

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023.

Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis.

Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Working Group on Valvular and Congenital Heart Defects in Adulthood of the Czech Society of Cardiology, the Czech Society for Cardiovascular Surgery and the Czech Society of Infectious Diseases of ČLS JEP)

Hana Línková^a, Dan Marek^b, Martin Mates^c, Jiří Beneš^d, Aleš Mokráček^e, Jana Rubáčková Popelová^f, Jan Janoušek^g, Tomáš Paleček^h, Michal Pazderník^{ch}, Tomáš Zatočilⁱ

^a Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^b Interní oddělení, Nemocnice Píseck, AGEL Středomoravská nemocniční, a.s., a I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^c Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^d Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika

^e Oddělení kardiokirurgie, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

^f Centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti, Oddělení kardiokirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^g Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

^h II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^{ch} Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

ⁱ Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Centrum komplexní péče o vrozené srdeční vady v dospělosti, Brno, Česká republika

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC, Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: martin.mates@homolka.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.017

Tento článek prosím citujte takto: Línková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:112–168.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 3. 2024

Přijat: 5. 3. 2024

Dostupný online: 11. 3. 2024

Klíčová slova: antibiotika, diagnóza, doporučené postupy, echokardiografie, endokarditida, chlopenní protéza, chlopenní vada, implantabilní přístroj, infekce, kardiokirurgie, komplikace, nukleární zobrazovací metoda, pozitronová emisní tomografie, prevence, prognóza, vrozená srdeční vada, výpočetní tomografie

Keywords: antibiotics, cardiac imaging, cardiac implantable electronic device, cardiac surgery, complications, computed tomography, congenital heart disease, diagnosis, echocardiography, endocarditis, guidelines, infection, nuclear imaging, positron emission tomography, prevention, prognosis, prosthetic heart valve, valve disease

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Obsah

1 Preambule.....	113
2 Úvod.....	113
3 Prevence.....	119
4 Tým pro léčbu endokarditidy.....	122
5 Diagnóza.....	123
6 Prognostické zhodnocení při přijetí.....	133
7 Antimikrobiální terapie.....	133
8 Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací infekční endokarditidy.....	146
9 Další komplikace infekční endokarditidy.....	150
10 Chirurgická léčba hraje v terapii infekční endokarditidy zásadní roli.....	152
11 Výsledky po propuštění: sledování a dlouhodobá prognóza.....	154
12 Management ve specifických situacích.....	155
13 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování ..	164
14 Rozdíly v pohlaví.....	166
15 Klíčová fakta.....	166
16 Mezery v důkazech.....	167
17 Doplnkové údaje.....	168

1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí evidenci s cílem pomoci lékařům vybrat nejlepší strategii léčby pro individuálního pacienta s daným onemocněním. Konečné rozhodnutí o léčbě jednotlivých pacientů však musejí učinit odpovědní zdravotníci spolu s pacientem. Je také zodpovědností každého zdravotníka řídit se pravidly, regulacemi a etickými zásadami platnými v jeho zemi. Off-label medikace může být v doporučeních uvedena, pokud je

považována za vědecky podloženou a lékařsky vhodnou v určité situaci se souhlasem informovaného pacienta.

Úroveň důkazů a třída doporučení konkrétních možností léčby byly zváženy a odstupňovány podle předem definovaných stupnic, jak je uvedeno v tabulkách 1 a 2.

Doporučené postupy nicméně nezbavují osobní odpovědnosti lékaře učinit adekvátní rozhodnutí v podmínkách daných u konkrétního pacienta, po konzultaci s tímto pacientem.

2 Úvod

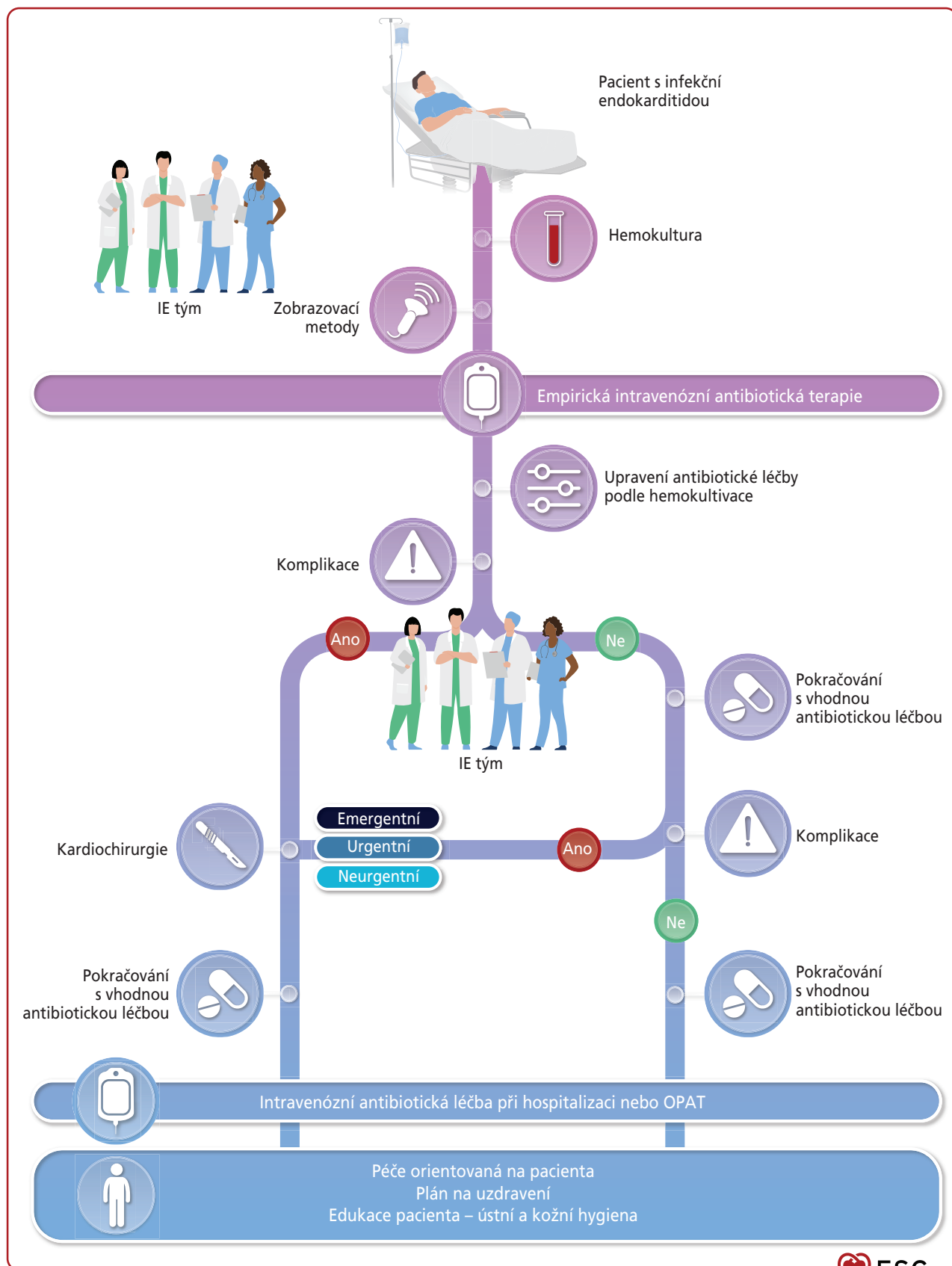
Infekční endokarditida (IE) představuje závažný problém, odhadovaná incidence v roce 2018 dosahovala 13,8 případů na 100 000 obyvatel za rok. Je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou. Od vydání posledních doporučení pro léčbu IE v roce 2015 se zvýšil počet nemocných s IE a nových klinických situací spojených s IE, stoupá výskyt antibiotické rezistence u viridujících streptokoků, častěji se používá jícnová echokardiografie, užití dalších zobrazovacích metod (výpočetní tomografie [CT] a nukleární zobrazení) zvýšilo počet potvrzených případů IE zejména u pacientů s chlopenními protézami a srdečními implantáty.

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno / je indikováno.
Třída II	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.



Obr. 1 – Léčba pacientů s infekční endokarditidou. IE – infekční endokarditida; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická terapie.

2.1 Co je nového

Tabulka 3 – Nová doporučení

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)		
Obecná preventivní opatření jsou doporučena pro pacienty s vysokým a středním rizikem vzniku IE.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s mechanickou podporou funkce komor (ventricular assist device, VAD).	I	C
Antibiotická profylaxe může být zvážena u pacientů s transplantovaným srdcem.	IIb	C
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro prevenci infekční endokarditidy (IE) u vysoce rizikových pacientů		
Systémová antibiotická profylaxe může být zvážena u vysoce rizikových pacientů, ^a kteří podstupují invazivní diagnostické nebo terapeutické výkony v respiračním traktu, gastrointestinálním nebo genitouretrálním traktu, na kůži nebo muskuloskeletálním traktu.	IIb	C
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 3 – Doporučení prevence infekční endokarditidy u kardiovaskulárních výkonů		
Jsou doporučena optimální aseptická opatření včetně místa implantace k prevenci infekce CIED.	I	B
Aseptická opatření na standardní chirurgické úrovni jsou doporučena při zavádění a manipulaci s katétry v katetrizační laboratoři.	I	C
Antibiotická profylaxe pokrývající běžnou kožní flóru včetně <i>Enterococcus</i> spp. a <i>S. aureus</i> by měla být zvážena před TAVI a před jinými katetrizačními výkony na srdečních chlopních.	IIa	C
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy		
TEE je doporučena u stabilních pacientů před plánovaným přechodem z intravenózní na perorální antibiotickou léčbu.	I	B
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro využití výpočetní tomografie, technik nukleární medicíny a magnetické rezonance u infekční endokarditidy		
Srdeční CTA je doporučena u pacientů s možnou NVE pro detekci chlopněných lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a srdeční CTA jsou doporučeny u možné PVE pro detekci chlopněných lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	IIb	B
Srdeční CTA je doporučena u NVE a PVE pro diagnostiku paravalvulárních nebo periprotetických komplikací, jestliže echokardiografické nálezy nejsou jednoznačné.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a/nebo MR) je doporučeno u symptomatických ^a pacientů s NVE a PVE pro detekci periferních lézí či přidání malých diagnostických kritérií.	I	B
SPECT/CT s využitím značených leukocytů by mělo být zváženo u pacientů s vysokým klinickým podezřením na PVE, jestliže je echokardiografie negativní nebo nejednoznačná a jestliže je nedostupné PET/CT.	IIa	C
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	IIb	B
Oddíl 7. Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro ambulantní antibiotickou léčbu infekční endokarditidy		
Ambulantní parenterální nebo perorální léčba antibiotiky by měla být zvážena u pacientů s jednostrannou IE způsobenou <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> nebo koaguláza-negativní stafylokoky, kteří dostávali správnou i.v. antibiotickou léčbu po dobu nejméně 10 dnů (nebo nejméně 7 dnů po kardiochirurgickém výkonu), jsou klinicky stabilní a nevykazují známky tvorby abscesu nebo abnormalit chlopně vyžadujících operaci po TEE.	IIa	A
Ambulantní parenterální antibiotická léčba není doporučena u pacientů s IE způsobenou vysoce obtížně léčitelnými infekcemi, jaterní cirhózou (Child-Pugh B nebo C), závažnou embolií do mozkového nervového systému, neléčenými rozsáhlými extrakardiálními abscesy, komplikacemi na srdečních chlopních nebo jinými závažnými stavy vyžadujícími chirurgický zákrok, závažnými pooperačními komplikacemi a IE u IVDA.	III	C
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy		
U embolické cévní mozkové příhody může být zvážena mechanická trombektomie (pokud je dostupné její včasné expertní provedení).	IIb	C
Trombolytická léčba se v případě embolické cévní mozkové příhody způsobené IE nedoporučuje.	III	C
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro implantaci kardiostimulátoru u pacientů s kompletní atrioventrikulární bloádou a IE		
Okamžitá implantace epikardiálního kardiostimulátoru by měla být zvážena u pacientů s kompletní AVB podstupujících operaci pro chlopněnou IE, pokud je dokumentován jeden z následujících prediktorů přetrvávající AVB: IE způsobená <i>S. aureus</i> , přítomnost předoperační poruchy vedení, absces aortálního kořene, IE trikuspidální chlopně nebo předchozí operace srdeční chlopně.	IIa	C

Pokračování na další straně

Tabulka 3 – Nová doporučení (Dokončení)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro pacienty s muskuloskeletálními projevy infekční endokarditidy		
MR nebo PET/CT se doporučuje u pacientů s podezřením na spondylodiscitidu a vertebrální osteomyelitidu komplikující IE.	I	C
TTE/TEE se doporučuje k vyloučení IE u pacientů se spondylodiscitidou a/nebo septickou artritidou s pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy pro IE.	I	C
U pacientů s osteoartikulárními lézemi způsobenými obtížně léčitelnými infekcemi (<i>S. aureus</i> nebo <i>Candida</i> spp.) a/nebo komplikovanými závažnou destrukcí obratlů nebo abscesem je třeba zvážit léčbu antibiotiky delší než 6 týdnů.	IIa	C
Oddíl 10. Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro předoperační vyšetření koronárních tepen u pacientů vyžadujících kardiokirurgický výkon pro IE		
U hemodynamicky stabilních pacientů s aortálními vegetacemi a vysokým rizikem ICHS je doporučena CT koronarografie.	I	B
Invasivní selektivní koronarografie je doporučena u nemocných s vysokým rizikem ICHS bez aortálních vegetací.	I	C
Oddíl 10. Komentovaná doporučení 17 – Indikace a načasování kardiokirurgického výkonu po neurologické komplikaci u aktivní IE		
Po intrakraniálním krvácení v případě klinické nestability pro srdeční selhání, nekontrolovanou infekci nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace a po zvážení šance na finální příznivý neurologický stav by měl být zvážen urgentní kardiokirurgický výkon.	IIa	C
Oddíl 11. Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro sledování po propuštění		
Během následného sledování je doporučeno poučení pacientů o riziku recidivy a preventivních opatřeních s důrazem na zdraví zubů a na základě individuálního rizikového profilu.	I	C
Doporučuje se léčba závislosti u pacientů po IE vzniklé v důsledku IVDA.	I	C
Na základě individuálního posouzení by měla být zvážena kardiální rehabilitace včetně fyzického cvičení u klinicky stabilních pacientů.	IIa	C
Integrace psychosociální podpory do následné péče může být zvážena, včetně screeningu úzkosti a depresí a doporučení náležité psychologické léčby.	IIb	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro protézovou endokarditidu		
U pacientů s časnou PVE (do 6 měsíců po operaci chlopně) je doporučena chirurgická léčba novou náhradou a kompletním débridementem.	I	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)		
U pacientů s jistou IE související s CIED se doporučuje neprodlená extrakce celého systému při zahájené empirické antibiotické léčbě.	I	B
V případě septických embolií nebo přítomnosti protetických chlopní by mělo být zváženo prodloužení antibiotické léčby endokarditidy související s CIED na 4–6 týdnů po extrakci zařízení.	IIa	C
Použití antibiotického obalu CIED může být zváženo u vybraných vysoce rizikových pacientů podstupujících reimplantaci CIED ke snížení rizika infekce.	IIb	B
V případech IE „non- <i>S. aureus</i> “ související s CIED lze ATB léčbu v trvání 2 týdnů po extrakci zvážit v případech, kdy nejde o postižení chlopní, nejsou vegetace na elektrodách, nejsou septické embolizace a pokud jsou hemokultury negativní.	IIb	C
Odstranění CIED po jedné pozitivní hemokultuře bez dalších klinických známek infekce se nedoporučuje.	III	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy		
Pokud je to možné, má být zvážena trikuspidální valvuloplastika místo náhrady chlopně.	IIa	B
Chirurgický zákrok by měl být zvážován u pacientů s pravostrannou IE, kteří mají přetrvávající bakteriemi/sepsi po nejméně 1 týdnu léčby vhodnými antibiotiky.	IIa	C
Profylaktické zavedení epikardiální kardiostimulační elektrody by mělo být zváženo v době, kdy je prováděna operace trikuspidální chlopně.	IIa	C
Odstranění septických hmot v pravé síni aspirací může být zváženo u selektované skupiny pacientů, kteří mají vysoké operační riziko.	IIb	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými komentovanými doporučeními.

Tabulka 4 – Změněná doporučení

Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 3. Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)					
Antibiotická profylaxe má být zvažována u pacientů s nejvyšším rizikem IE: (1) Pacienti s jakoukoli chlopenní protézou, včetně katetrizačně implantované, nebo ti, u nichž byl použit jakýkoli protetický materiál k plastice srdeční chlopně. (2) Pacienti po prodělané IE. (3) Pacienti s VSV: (a) Jakákoli cyanotická VSV. (b) Jakýkoli typ VSV korigované chirurgicky nebo katetrizačně protetickým materiálem do 6 měsíců od výkonu, nebo celoživotně, pokud zůstává reziduální zkrat nebo chlopenní regurgitace.	IIa	C	Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s předchozí IE.	I	B
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s chirurgicky implantovanými chlopenními náhradami a s jakýmkoliv materiálem používaným pro chirurgickou plastiku chlopně.	I	C
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s katetrizačně implantovanou aortální a pulmonální chlopenní náhradou.	I	C
			Antibiotická profylaxe by měla být zvážena u pacientů s katetrizační plastikou mitrální a trikuspidální chlopně.*	IIa	C
			Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s neléčenými cyanotickými vrozenými srdečními vadami a u pacientů léčených chirurgicky nebo katetrizačně s pooperační paliativní spojkou, konduitem nebo jinou protézou. Po chirurgické korekci, pokud není přítomen reziduální defekt nebo chlopenní protéza, je antibiotická profylaxe doporučena na prvních 6 měsících po korekci.	I	C
Oddíl 4. Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro IE tým					
Komplikovaná IE by měla být včas diagnostikována a pacient by měl být léčen v centru pro léčbu IE s okamžitě dostupnou chirurgií a přítomností multidisciplinárního IE týmu, včetně infektologa, mikrobiologa, kardiologa, specialisty na zobrazování, kardiochirurga, a je-li třeba, specialisty na vrozené srdeční vady.	IIa	B	Diagnostiku a léčbu nemocných s komplikovanou IE je ke zlepšení výsledků doporučeno provádět v časných stádiích v centru pro léčbu chlopenních vad s kardiochirurgickým zázemím a IE týmem.	I	B
U pacientů s nekomplikovanou IE, kteří nejsou léčeni v centru pro léčbu IE, by měla probíhat časná a pravidelná komunikace s centrem pro léčbu IE, a je-li to třeba, návštěvy v centru pro léčbu IE.	IIa	B	Pro pacienty s nekomplikovanou IE léčených v odesílajícím pracovišti je ke zlepšení výsledků doporučena časná a pravidelná komunikace mezi odesílajícím pracovištěm a IE týmem centra pro léčbu chlopenních vad.	I	B
Oddíl 5. Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy					
TEE má být zvažována u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	IIa	C	TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	I	C
Oddíl 8. Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida)					
Aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s vegetacemi > 10 mm, spojenými s těžkou stenózou nebo regurgitací na chlopni a nízkým operačním rizikem.	IIa	B	Urgentní operace je doporučena u IE s vegetací ≥ 10 mm a dalšími indikacemi k operaci.	I	C
Aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s izolovanými velkými vegetacemi (> 15 mm) bez jiné indikace k operaci (může být zvážena urgentní operace).	IIb	C	Urgentní operaci je možné zvážit u aortální nebo mitrální IE s vegetací ≥ 10 mm a bez závažné dysfunkce chlopně nebo bez klinických známek embolie a při současně přítomném nízkém operačním riziku.	IIb	B

Tabulka 4 – Změněná doporučení					
Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 9. Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy					
Nitrolební infekční aneurysmata je třeba hledat u pacientů s IE a neurologickými příznaky. K diagnóze má být zvažována CT nebo MR angiografie. Jsou-li neinvazivní techniky negativní a podezření na intrakraniální aneurysma trvá, má být zvažována konvenční angiografie.	IIa	B	U pacientů s IE a podezřením na infekční mozkové aneurysma se doporučuje CT mozku nebo MRA.	I	B
			Pokud jsou neinvazivní techniky negativní a podezření na infekční aneurysma přetrvává, je třeba zvážit invazivní angiografii.	IIa	B
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)					
Rutiní antibiotická profylaxe se doporučuje před implantací přístroje.	I	B	Při implantaci CIED se doporučuje antibiotická profylaxe pokrývající <i>S. aureus</i> .	I	A
TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na CDRIE s pozitivními nebo negativními hemokulturami, bez ohledu na výsledky TTE, k posouzení endokarditidy na elektrodách a srdečních chlopních.	I	C	V případech podezření na IE související s CIED se doporučuje při pátrání po vegetaci provést TTE i TEE.	I	B
U pacientů s NVE nebo PVE a intrakardiálním přístrojem bez průkazu asociované infekce přístroje může být zvažována kompletní extrakce hardwaru.	IIb	C	V případě IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného poškození elektrody, s ohledem na identifikovaného patogena a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
Kompletní odstranění hardwaru má být zvažováno na základě okultní infekce bez jiného patrného zdroje infekce.	IIa	C	V případech IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného poškození elektrody, s ohledem na identifikovaného patogena a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
			V případech možné IE související s CIED s okultní gramnegativní bakteriemi lze zvážit úplné odstranění systému v případě přetrvávající/recidivující bakteriémie po kúře antimikrobiální terapie.	IIb	C
Tam, kde je indikována, má být definitivní reimplantace pokud možno odložena po několika dnech až týdnech antibiotické léčby.	IIa	C	Pokud je reimplantace CIED indikována po extrakci pro IE související s CIED, doporučuje se provést implantaci v místě vzdáleném od předchozího generátoru, a to co nejpozději; známky a příznaky infekce by měly odeznít a hemokultury by měly být negativní po dobu nejméně 72 hodin v nepřítomnosti vegetace. Pokud je vegetace vizualizována, pak by hemokultury měly být negativní po dobu alespoň 2 týdnů.	I	C
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy					
Chirurgická léčba má být zvažována v následujících situacích:			Chirurgický zákrok se doporučuje u pacientů s pravostrannou IE, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu v následujících situacích:		
• Obtížně eradikovatelné mikroorganismy (např. perzistující houby) nebo bakteriémie po > 7 dní (např. <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) přes odpovídající antimikrobiální terapii nebo • perzistující vegetace na trikuspidální chlopni > 20 mm po rekurentních plicních embolech s nebo bez současného pravostranného SS nebo • pravostranné SS následkem těžké trikuspidální regurgitace se špatnou odpovědí na diuretickou léčbu	IIa	C	Rozvoj dysfunkce pravé komory následkem akutní těžké trikuspidální regurgitace, která nereaguje na léčbu diuretiky.	I	B
			Perzistující vegetace po opakovaných plicních emboliích s respirační insuficiencí vyžadující podporu ventilace.	I	B
			Velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující septické plicní embolii.	I	C
			Pacienti se současným poškozením levostranných srdečních struktur.	I	C

Tabulka 4 – Změněná doporučení (Dokončení)

Doporučení ve verzi 2015	Třída doporučení	Úroveň důkazů	Doporučení ve verzi 2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Oddíl 12. Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro použití antitrombotické terapie u IE					
Přerušení antiagregační léčby se doporučuje při velkém krvácení.	I	B	Při velkém krvácení (včetně intrakraniálního) je doporučeno přerušení antiagregační nebo antikoagulační terapie.	I	C

* Poznámka překladatele: i s katetrizačně implantovanou mitrální a trikuspidální chlopní.
 Zkratky lze najít pod jednotlivými komentovanými doporučeními.

3 Prevence

3.1 Podklady

Vznik infekční endokarditidy (IE) obvykle vyžaduje splnění několika podmínek, jako jsou přítomnost rizikových faktorů predisponujících k IE (povrchy a struktury, které mohou být kolonizovány bakteriemi), patogeny v krevním řečišti a nižší účinnost imunitní reakce hostitele. Predisponující rizikové faktory, které vedly ke střednímu a vysokému riziku IE, měly incidenci 280 až 497 případů na 100 000 pacientů ročně.

Vysoké riziko vzniku bakteriémie mají chirurgické výkony v dutině ústní, včetně všech zubních extrakcí, periodontální a implantační chirurgie, biopsie v dutině ústní a stomatologické výkony, při kterých dochází k manipulaci s dásněmi nebo v periapikální oblasti. Úspěšná antibiotická profylaxe předpokládá, že redukce bakteriémie při zdravotnických výkonech povede k redukcí rizika vzniku IE.

Systematická antibiotická profylaxe IE byla v minulosti zpochybněna při nedostatku randomizovaných klinických studií. Zatímco některé studie neprokázaly nárůst hospitalizací pro IE po redukcí indikačních kritérií antibiotické profylaxe, jiné studie prokázaly zvýšenou incidenci IE u pacientů se středním a vysokým rizikem IE. Systematické zhodnocení zahrnující četné celonárodní populační studie v Evropě prokázalo 4% roční nárůst incidence IE. Nedávno bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe u vysoce rizikových pacientů byla spojena se signifikantní redukcí počtu IE po invazivních stomatologických výkonech, především po extrakci zubů a po chirurgických výkonech v dutině ústní.

Po pečlivé analýze všech nových studií publikovaných po roce 2015 se komise rozhodla revidovat a aktualizovat rizikové kategorie pro vznik IE, posílit doporučení antibiotické profylaxe s upřesněním definice rizikové populace a vzala též v potaz rozvoj katetrizačních intervencí na chlopních.

3.2 Populace v riziku infekční endokarditidy

I. Vysoké riziko IE: antibiotická profylaxe je doporučena:

- Nejvyšší riziko vzniku IE mají pacienti s IE v anamnéze. Opakovaná IE je častější na cizorodém materiálu, u intravenózních narkomanů a při stafylokokové endokarditidě. Tito pacienti mají nepříznivou prognózu při hospitalizaci pro IE.
- Pacienti s chirurgicky i katetrizačně implantovanými chlopněmi protézami nebo s cizorodým materiálem, jenž se používá pro plastiku chlopně, mají riziko vzniku

protézové endokarditidy (prosthetic valve endocarditis, PVE). Pacienti s PVE mají dvakrát vyšší nemocniční mortalitu než pacienti s IE na nativní chlopni (native valve endocarditis, NVE) kvůli komplikacím, jako jsou srdeční selhání a převodní poruchy. Mitrální a aortální bioprotézy mohou být asociovány s vyšším rizikem IE než mechanické protézy. Profylaxe IE je indikována i u katetrizačně implantovaných aortálních a pulmonálních chlopní. Pro katetrizační výkony na mitrální a trikuspidální chlopni jsou data ohledně rizika IE omezená. Okludery na síňovém a komorovém septu, uzávěry ouška levé síně, cévní stentgrafty, kavální filtry a další jsou rizikové pro vznik IE prvních šest měsíců po implantaci.

- Pacienti s vrozenými srdečními vadami (VSV) mají zvýšené riziko IE (kromě izolovaných chlopněních abnormalit). Kumulativní incidence IE je ovlivněna zlepšeným přežíváním dětí s VSV do dospělosti. Celková incidence IE u dospělých s VSV je 27–44krát vyšší než v běžné dospělé populaci, u které je incidence IE 1,33 případu na 1 000 pacientoroků, zatímco u dětí je 0,41 případu na 1 000 pacientoroků. Zvýšené riziko IE v rámci VSV představují neřešené cyanotické VSV a vady, u kterých byl použit cizorodý materiál, např. konduity s chlopní nebo některé spojkové operace.
- Pacienti s mechanickou srdeční podporou jako destinační léčbou mají vysoké riziko morbidit a mortalit a profylaxe IE je u nich doporučena.

II. Střední riziko IE: antibiotická profylaxe není doporučena rutinně, ale může být podána individuálně:

- Revmatické postižení srdce
- Nerevmatické degenerativní změny na chlopních
- Vrozené abnormality chlopní, včetně bikuspidální chlopně aorty
- Srdeční implantabilní elektronická zařízení (CIED)
- Hypertrofická kardiomyopatie
- Příjemci transplantovaných orgánů – většina IE je nozokomiální, objevuje se často v prvním roce po transplantaci a nejběžnějším patogenem je *Staphylococcus aureus* a *Aspergillus fumigatus* a jen velmi zřídka viridující streptokoky. IE je v této skupině spojena s vysokou mortalitou.

Některá epidemiologická data ukazují, že skupina se středním rizikem je asociována s vyšším rizikem IE než v běžné populaci. Antibiotickou profylaxi není u středního rizika doporučeno podávat rutinně, ale může být podána individuálně. Je nutné dodržovat preventivní opatření (tabulka 5).

Tabulka 5 – Obecná preventivní opatření u pacientů s vysokým a středním rizikem infekční endokarditidy

Pacienti by si měli 2x denně čistit zuby a vysoce rizikovní nemocní by měli vyhledat profesionální dentální hygienu nejméně 2x ročně a ostatní 1x ročně.
Přísná kožní hygiena včetně optimální léčby chronických kožních infekcí.
Dezinfekce při poranění.
Antibiotická léčba jakékoliv fokální bakteriální infekce.
Neužívat léky, které nebyly předepsány lékařem, včetně antibiotik.
Přísná opatření pro kontrolu infekce u jakékoliv rizikové procedury.
Zákaz piercingu a tetování.
Je-li to možné, omezit používání venózních katétrů s infuzemi. Striktní dodržování předepsané péče o centrální i periferní žilní katetry.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení antibiotické profylaxe u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří podstupují orální/dentální výkon při zvýšeném riziku vzniku infekční endokarditidy (IE)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Obecná preventivní opatření jsou doporučena pro pacienty s vysokým a středním rizikem vzniku IE.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s předchozí IE.	I	B
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s chirurgicky implantovanými chlopenními náhradami a s jakýmkoliv materiálem používaným pro chirurgickou plastiku chlopně.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s katetrizačně implantovanou aortální a pulmonální chlopenní náhradou.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s neléčenými cyanotickými vrozenými srdečními vadami a u pacientů léčených chirurgicky nebo katetrizačně s pooperační paliativní spojkou, konduitem nebo jinou protézou. Po chirurgické korekci, pokud není přítomen reziduální defekt nebo chlopenní protéza, je antibiotická profylaxe doporučena na prvních 6 měsících po korekci.	I	C
Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s mechanickou podporou funkce komor (ventricular assist device, VAD).	I	C
Antibiotická profylaxe by měla být zvážena u pacientů s katetrizační plastikou mitrální a trikuspidální chlopně.*	IIa	C
Antibiotická profylaxe může být zvážena u pacientů s transplantovaným srdcem.	IIb	C
Antibiotická profylaxe není doporučena u jiných pacientů s nízkým rizikem vzniku IE.	III	C

* Poznámka překladatele: i s katetrizačně implantovanou mitrální a trikuspidální chlopní.

3.3 Rizikové situace a výkony

3.3.1 Stomatologické výkony

Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s vysokým rizikem IE, kteří podstupují rizikové stomatologické výkony. Mezi ně patří: zubní extrakce, chirurgické výkony v dutině ústní (periodontální a implantační chirurgie, biopsie z dutiny ústní), manipulace s dásněmi, odstraňování zubního kamene a ošetření zubních kanálků. Zubní implantáty představují cizorodý materiál, ale data ohledně rizika IE jsou u nich omezená. Podání antibiotik je individuální. U zubních implantátů je nutná profesionální dentální hygiena dvakrát ročně.

Hlavním cílem antibiotické léčby jsou viridující streptokoky. Tabulka 6 ukazuje hlavní režimy antibiotické profylaxe před zubním výkonem. Riziko nežádoucích příhod, včetně fatálních, je extrémně nízké u amoxicilinu, ale vysoké u clindamycinu. Autoři těchto guidelines nedoporučují užívat clindamycin jako antibiotickou profylaxi (tabulka 6).

Tabulka 6 – Profylaktický antibiotický režim u vysoce rizikových stomatologických výkonů

Sitace	Antibiotikum	Jedna dávka 30–60 minut před výkonem	
		Dospělí	Děti
Není alergie na penicilin nebo ampicilin	Amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	Ampicillin	2 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	Cefazolin nebo ceftriaxon	1 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
Alergie na penicilin nebo ampicilin	Cephalexin ^{a,b}	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	Azitromycin nebo claritromycin	500 mg p.o.	15 mg/kg p.o.
	Doxycyclin	100 mg p.o.	< 45 kg: 2,2 mg/kg p.o. > 45 kg: 100 mg p.o.
	Cefazolin nebo ceftriaxon ^b	1 g i.m. nebo i.v.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.

i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; p.o. – perorálně.

^a Nebo jiné perorální cefalosporiny první nebo druhé generace v ekvivalentních dávkách pro dospělé a děti.

^b Cefalosporiny by neměly být podávány u pacientů s anamnézou anafylaxe, angioedému nebo kožních projevů (urtika, kopřivka) po penicilinu nebo ampicilinu.

3.3.2 Jiné než stomatologické výkony

I když důkazy nejsou zcela přesvědčivé, v observačních studiích bylo popsáno, že některé nestomatologické lékařské výkony byly asociovány se zvýšeným rizikem IE (kardiovaskulární intervence, kožní výkony a ošetření ran, transfuze, dialýza, punkce kostní dřeně, endoskopické výkony). Aseptické prostředí při těchto výkonech by mělo minimalizovat riziko IE. Současné guidelines mění třídu doporučení pro antibiotickou profylaxi u vysoce rizikových pacientů, kteří podstupují jiné než stomatologické lékařské výkony, ze třídy III do třídy IIb.

Edukace vysoce rizikového pacienta v prevenci infekční endokarditidy



Obr. 2 – Edukace vysoce rizikového pacienta v prevenci infekční endokarditidy. IE – infekční endokarditida.

3.3.3 Kardiovaskulární intervence

U všech pacientů, kteří podstupují implantaci chlopenní protézy jakéhokoliv typu, implantaci cévní protézy, okluderu nebo CIED, je doporučena antibiotická profylaxe s ohledem na zvýšené riziko a nepříznivý výsledek při vzniku infekce. Nejčastější mikroorganismy způsobující časnou (do jednoho roku od operace) chirurgickou protézovou endokarditidu (PVE) jsou koaguláza-negativní stafylokoky a *Staphylococcus aureus*. Předoperační screening nazálního nosičství *S. aureus* je doporučen před elektivní kardiovaskulární operací nebo katetrizační implantací chlopně s cílem lokální léčby nosičů mupirocinem a chlorhexidinem. Rychlá identifikace bakterie pomocí genové metody zabrání odkladu urgentního chirurgického výkonu. Nedoporučuje se však systematická lokální léčba bez screeningu. Důrazně se doporučuje, aby byly poten-

ciální zdroje dentální sepse eliminovány nejméně dva týdny před implantací chlopenní protézy nebo jiného intrakardiálního nebo intravaskulárního cizorodého materiálu, pokud se nejedná o urgentní kardiovaskulární výkon.

3.4. Edukace pacientů

Prevence IE závisí i na pečlivém dodržování preventivních opatření, nejen na antibiotické profylaxi. Důležité je zachování dobré dentální a kožní hygieny. Při horečce nejasného původu by měli pacienti lékaře upozornit, že mají zvýšené riziko IE, a měl by být proveden screening IE, včetně odběru hemokultur před nasazením antibiotik. Národní kardiologické společnosti by měly vytvořit pro pacienty specifické kartičky pro prevenci a profylaxi IE (obr. 2).

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro prevenci infekční endokarditidy (IE) u vysoce rizikových pacientů		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Antibiotická profylaxe je doporučena u zubních extrakcí, u chirurgických výkonů v dutině ústní a u výkonů vyžadujících manipulaci v oblasti dásní nebo periapikální oblasti zubů.	I	B
Systémová antibiotická profylaxe může být zvážena u vysoce rizikových pacientů, ^a kteří podstupují invazivní diagnostické nebo terapeutické výkony v respiračním traktu, gastrointestinálním nebo genitouretrálním traktu, na kůži nebo muskuloskeletálním traktu.	IIb	C

^a Toto doporučení se nevztahuje na pacienty se středně vysokým rizikem vzniku IE a na běžnou populaci.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení prevence infekční endokarditidy u kardiovaskulárních výkonů		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Předoperační testování nazálního nosičství <i>Staphylococcus aureus</i> je doporučeno před elektivním kardiologickým výkonem nebo před katetizační implantací chlopně s cílem přeléčit nosiče.	I	A
Perioperační antibiotická profylaxe je doporučena před zavedením CIED.	I	A
Jsou doporučena optimální aseptická opatření včetně místa implantace k prevenci infekce CIED.	I	B
Periprocedurální antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů podstupujících chirurgickou nebo katetizační implantaci chlopní náhrady, protetického intravaskulárního a jiného cizorodého materiálu.	I	B
Aseptická opatření na standardní chirurgické úrovni jsou doporučena při zavádění a manipulaci s katétry v katetizační laboratoři.	I	C
Eliminace potenciálních zdrojů sepse (včetně zubních fokusů) by měla být zvážena ≥ 2 týdny před implantací chlopní protézy nebo jiného intrakardiálního nebo intravaskulárního cizího materiálu, kromě urgentních výkonů.	IIa	C
Antibiotická profylaxe pokrývající běžnou kožní flóru včetně <i>Enterococcus</i> spp. a <i>S. aureus</i> by měla být zvážena před TAVI a před jinými katetizačními výkony na srdečních chlopních.	IIa	C
Systematická dekolonizace kůže a nosu bez testování na <i>S. aureus</i> není doporučena.	III	C

CIED – implantabilní srdeční elektronické zařízení; TAVI – katetizační implantace aortální chlopně.

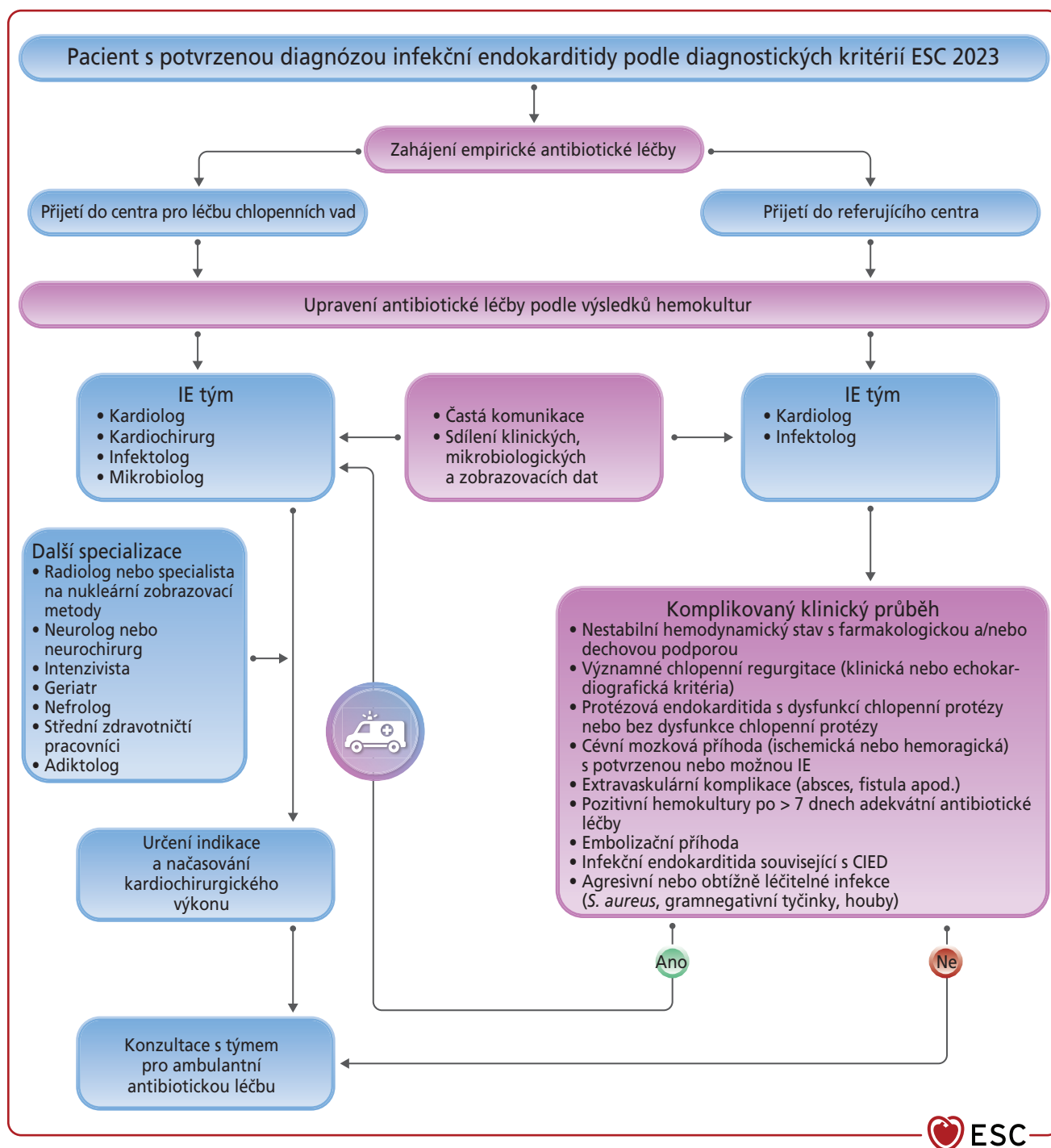
Tabulka 7 – Složení IE týmu	
	Centrum pro léčbu chlopenních vad
Klíčové členové	• Kardiologové • Odborníci v zobrazovacích metodách srdce • Kardiochirurgové • Infektolog (nebo internista se specializací na léčbu infekčních nemocí) • Mikrobiolog • Specialista na parenterální ambulantní léčbu antibiotiky
Další specializace	• Radiolog nebo specialista na nukleární zobrazovací metody • Farmakolog • Neurolog nebo neurochirurg • Nefrolog • Anesteziologové • Intenzivist • Multidisciplinární adiktologický tým • Geriatr • Sociální pracovník • Střední zdravotničtí pracovníci • Patolog

4 Tým pro léčbu endokarditidy

Význam týmu pro léčbu endokarditidy (IE tým) je doložen daty z observačních studií, jeho založení vedlo k časnější diagnostice IE a jejích komplikací, uniformní antibiotické (ATB) léčbě a optimálnímu načasování chirurgické intervence. Složení týmu závisí na typu centra. V případě centra pro léčbu chlopenních vad je tým multidisciplinární a jeho klíčovými členy jsou kardiologové, kardiochirurgové, infektologové a mikrobiologové spolu s řadou odborníků na specifické situace (tabulka 7). Tým se pravidelně setkává a řeší zejména specifické podskupiny komplexních a vysoce rizikových nemocných. V odesílajícím centru, tj. centru bez kardiovaskulární chirurgie, je nutná pravidelná konzultace ošetřujícího lékaře s mikrobiologem a infektologem a obě centra úzce spolupracují. Velmi významným aspektem v rozhodování je určení kritérií překlady nemocného do centra pro léčbu chlopenních vad k vysoce specializované diagnostice a léčbě (obr. 3).

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro IE tým		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Diagnostiku a léčbu nemocných s komplikovanou IE je ke zlepšení výsledků doporučeno provádět v časných stadiích v centru pro léčbu chlopenních vad s kardiologickým zázemím a IE týmem.	I	B
Pro pacienty s nekomplikovanou IE léčené v odesílajícím pracovišti je ke zlepšení výsledků doporučena časná a pravidelná komunikace mezi odesílajícím pracovištěm a IE týmem centra pro léčbu chlopenních vad.	I	B

IE – infekční endokarditida.



Obr. 3 – Léčba nemocných s infekční endokarditidou: role IE týmu. CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida.

5 Diagnóza

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření podpořeném konzistentními mikrobiologickými daty a průkazem srdečních lézí souvisejících s IE pomocí zobrazovacích metod. Průkaz poškození srdečních chlopní (nativních či protetických) nebo protetického nitrosrdečního materiálu představuje hlavní diagnostické kritérium IE. Diagnostickou zobrazovací metodou první volby je echokardiogra-

fie. Ostatní zobrazovací metody jsou součástí diagnostického procesu suspektní IE vzhledem k tomu, že poskytují klíčové informace pro potvrzení diagnózy IE, zhodnocení jejich lokálních komplikací stejně jako distálních lézí s ní souvisejících a identifikaci primárního zdroje bakteriemie u pacientů se sekundární IE. Kromě diagnostického přínosu poskytují zobrazovací metody také prognostické informace.

5.1 Klinické příznaky

Vzhledem k variabilní klinické prezentaci zůstává diagnostika IE stále obtížnou. Diagnóza IE by měla být obecně zvažována u všech pacientů v septickém stavu nebo s horečkami nejasného původu v přítomnosti rizikových faktorů. IE se může prezentovat jako akutní, rapidně progredující infekce, ale také jako subakutní či chronické onemocnění s jen lehkými či žádnými febriliemi a nespecifickými symptomy. První manifestací IE může být také její komplikace imitující celou řadu jiných onemocnění, např. revmatologických, neurologických, autoimunitních, dokonce i maligních. Vysoké podezření na IE proto obecně vzniká na základě anamnézy febrilií a pozitivních hemokultur při absenci jiného možného zdroje infekce, zvláště u pacientů s jedním či více rizikovými faktory. Časné zapojení IE týmu do vedení léčby je vysoce doporučeno.

Iniciální klinické zhodnocení by mělo zahrnovat vyhodnocení kardiálních a extrakardiálních rizikových faktorů (tabulka 8), podpůrného klinického kontextu a nálezu ve fyzikálním vyšetření včetně potenciálních vstupních bran infekce. Fyzikální vyšetření může odhalit celou řadu klinických známek, jejich absence však vzhledem k jejich nízké senzitivitě i specifitě nemůže IE vyloučit.

V Evropském registru infekční endokarditidy (EURO-ENDO) byly nejčastějšími klinickými prezentacemi horečka (77,7 %), srdeční šelest (65,5 %) a městnavé srdeční selhání (27,2 %). Embolické komplikace byly detekovány u 25,3 % pacientů a převodní poruchy u 11,5 %. Některé klinické známky, jako např. periferní stigmata (Janewayovy léze, Oslerovy nodosity), jsou přítomny méně často, ale stále mohou být vyjádřeny u těžkých infekcí způsobených *S. aureus* a v případech subakutní endokarditidy, především způsobené streptokoky. Nicméně vaskulární a imunologické fenomény, jako jsou třískové hemoragie, Rothovy skvrny a glomerulonefritida, jsou nadále obvyklé. Atypická prezentace je obvyklá u starších nebo imunokompromitovaných pacientů. Vysoký stupeň podezření a nízký práh pro vyšetření jsou proto zásadní k vyloučení IE, resp. vyhnutí se prodlevě ve stanovení diagnózy u těchto a dalších vysoce rizikových jedinců, jako jsou pacienti s vrozenými srdečními vadami nebo chlopenními

náhradami. Je důležité informovat tyto pacienty o riziku IE, aby v přítomnosti jejich možných symptomů vyhledali vyšetření v referenčních centrech.

5.2 Laboratorní nálezy

Laboratorní vyšetření a stanovení biomarkerů obvykle přináší nespecifické výsledky. Byla navržena celá řada potenciálních biomarkerů, jež odrážejí komplexní patofyziologii pro- a protizánětlivých procesů, humorálních a buněčných reakcí a cirkulačních i orgánových abnormalit podílejících se na IE. Stupeň anémie, leukocytóza/leukopenie, počet nezralých forem leukocytů, koncentrace C-reaktivního proteinu a prokalcitoninu, sedimentace erytrocytů (FW) a markery dysfunkce postižených orgánů (koncentrace laktátu v séru, koncentrace kreatininu v séru, bilirubin, trombocytopenie, srdeční troponin a natriuretické peptidy) mohou být využity k posouzení závažnosti septického stavu, ale nejsou diagnostické pro IE. C-reaktivní protein a prokalcitonin jsou nejčastěji hodnocenými biomarkery v randomizovaných klinických studiích zabývajících se racionální antibiotickou farmakoterapií. Některé z uvedených biomarkerů jsou navíc součástí skórovacích systémů užívaných pro rizikovou stratifikaci kriticky nemocných pacientů. Bohužel žádný biomarker nemá dostatečnou přesnost pro diagnostiku sepse nebo specifitu pro IE. Hlavní úloha biomarkerů je proto v iniciální rizikové stratifikaci a v monitoraci odpovědi na antibiotickou léčbu.

5.3 Mikrobiologická diagnostika

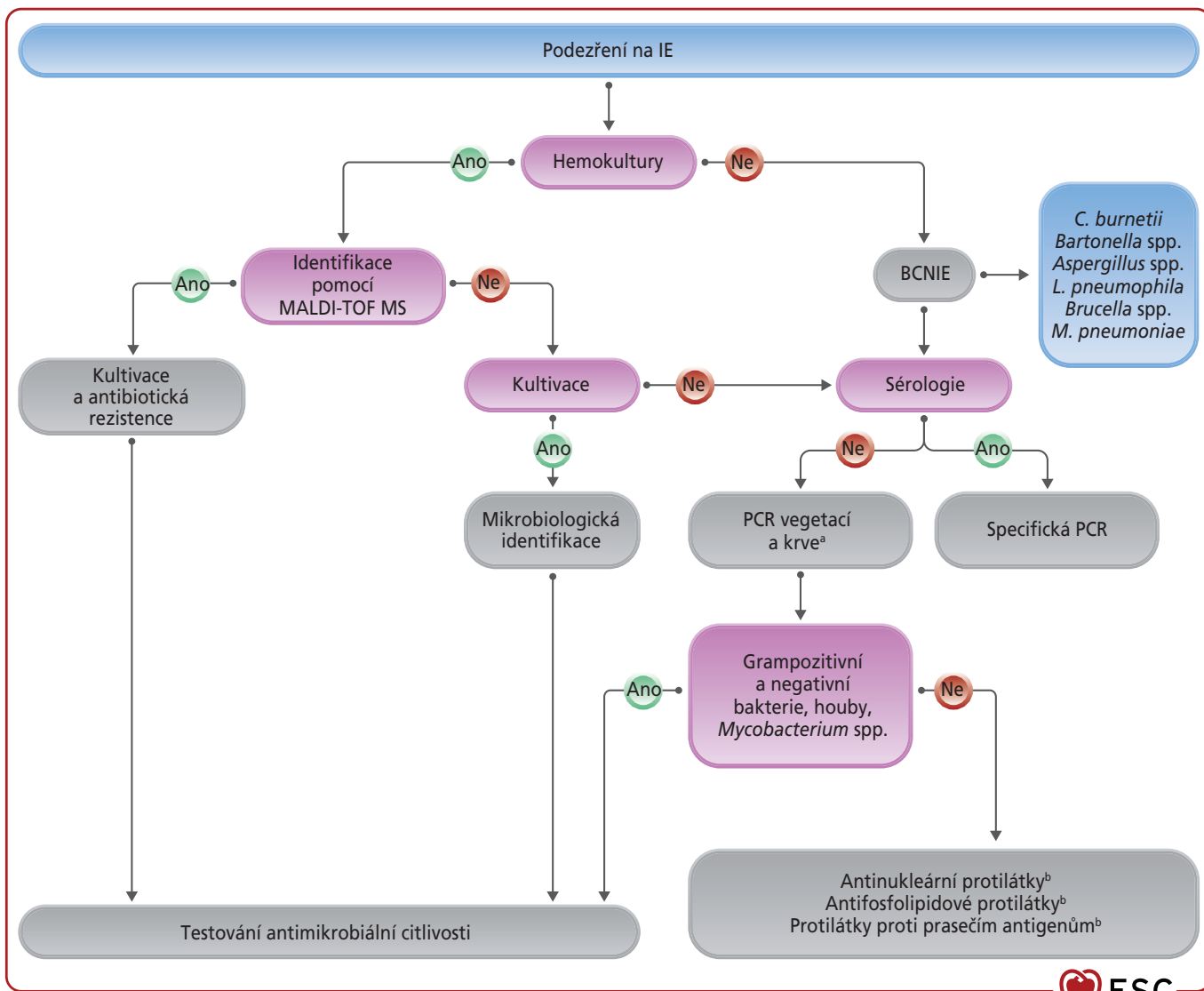
Nejčastějším vyvolavatelem IE je v současnosti *Staphylococcus aureus*. V dlouhodobém trendu postupně ubývá endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky a naopak stoupá počet IE způsobených enterokoky a koaguláza-negativními stafylokoky. To souvisí se stále častějším výskytem IE u seniorů a polymorbidních osob.

Základní metodou k průkazu etiologie je hemokultivace. Při klinickém podezření na IE se odebírají aspoň tři sady hemokultur (aerobní + anaerobní nádobka), ideálně z různých periferních žil, v intervalech ≥ 30 min. Bakteriémie při IE bývá trvalá, proto při odběru hemokultur není nutné čekat na vzestup teploty. Je velmi důležité odebrat krev sterilně, tj. provádět odběr až po zaschnutí jódové dezinfekce. Důležité je rovněž informovat o klinickém podezření na IE mikrobiologickou laboratoř, přinejmenším správně vyplněnou průvodkou. Motivovaný mikrobiolog totiž může diagnostický proces podstatně urychlit.

Jakmile hemokultivační systém detekuje růst bakterií v odebraném vzorku krve, provádí se mikroskopické vyšetření, které aspoň orientačně ukáže, o jaký typ bakterií se jedná (grampozitivní koky v řetízích, gramnegativní bakterie velikostí odpovídající hemofilům apod., obr. 4). To umožní lépe nasměrovat iniciální antibiotickou léčbu. Přesnou identifikaci mikroba je potom obvykle možné získat pomocí hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpční/ionizací za přítomnosti matrice s průletovým analyzátozem (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF) za několik hodin. Údaje o citlivosti izolovaného kmene bývají k dispozici za 24 hodin od zjištění positivity hemokultury;

Tabulka 8 – Kardiální a extrakardiální rizikové faktory

Kardiální rizikové faktory
Předchozí infekční endokarditida
Získaná chlopenní vada
Náhrada srdeční chlopně
Centrální žilní nebo arteriální katétr
Implantabilní elektronická srdeční zařízení
Vrozená srdeční vada
Extrakardiální rizikové faktory
Centrální žilní katétr
Injekční uživatelé drog
Imunosuprese
Nedávný stomatologický nebo chirurgický výkon
Nedávná hospitalizace
Hemodialýza



Obr. 4 – Mikrobiologický diagnostický algoritmus u infekční endokarditidy s pozitivními hemokulturami a negativními hemokulturami. BCNIE – infekční endokarditida s negativními hemokulturami; IE – infekční endokarditida; MALDI-TOF MS – hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpcí/ionizací za přítomnosti matrice s průletovým analyzátozem (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry); PCR – polymerázová řetězová reakce. ^a Akreditovaná mikrobiologická laboratoř. ^b Imunologická laboratoř.

s využitím moderních metod lze i tuto dobu zkrátit na méně než polovinu. Citlivost vůči antibiotikům by měla být určována kvantitativně, v podobě hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC).

Negativní výsledek bývá nejčastěji způsoben předchozím podáváním antibiotik, a to i v případě, že tato antibiotika nebyla klinicky účinná. Ukončit započatou antibiotickou léčbu a snažit se s odstupem jednoho až dvou dnů kultivovat bakterie z krve je postup, který lze provést jen u hemodynamicky stabilních pacientů, kteří dostávali antibiotika jen krátce a nejvíce žádné známky komplikací. I tak je naděje na úspěch značně omezená, zejména jde-li o citlivé patogeny. V nouzi je možné pokusit se o průkaz agens v krvi pomocí genetických metod; nevýhodou tohoto postupu je vysoké riziko falešně pozitivních výsledků a nemožnost stanovit citlivost k antibiotikům. Vzácně může být IE způsobena špatně rostoucími nebo standardním způsobem nekultivatelnými patogeny (bakteri-

emi rodu *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Tropheryma* apod., případně houbami); z těchto mikrobů jsou v našich podmínkách nejvýznamnějšími původci komunitních endokarditid bartonely (tabulka 9). Diagnostika těchto infekcí je obvykle sérologická čili jde o průkaz vysoké koncentrace specifických protilátek v krvi. Diferenciálně diagnosticky je nutné zmínit i možnost neinfekční endokarditidy, která se může objevit zejména u nemocných s maligními nebo autoimunitními chorobami.

Provádí-li se u pacienta s IE kardiokirurgická operace spojená s excízi infikované tkáně, je vhodné potvrdit etiologickou diagnózu histopatologickým vyšetřením, které zahrnuje mikroskopický průkaz bakterií či hub ve vegetaci. Část tkáně se posílá i do mikrobiologické laboratoře ke kultivaci; pozitivní výsledek kultivace svědčí o neúspěšnosti podávané antibiotické terapie. Není-li známa etiologie, může dobře vybavená mikrobiologická

Tabulka 9 – Vyšetřování vzácných příčin hemokultury – negativní infekční endokarditidy

Patogen	Diagnostické postupy
<i>Brucella</i> spp.	Sérologie, hemokultury, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>C. burnetii</i>	Sérologie (fáze IgG I > 1 : 800), tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Bartonella</i> spp.	Sérologie (fáze IgG I > 1 : 800), hemokultura, tkáňové kultury, imunohistologie, histologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>T. whipplei</i>	Histologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Mycoplasma</i> spp.	Sérologie, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
<i>Legionella</i> spp.	Sérologie, hemokultury, tkáňové kultury, imunohistologie a sekvenování 16S rRNA tkáně
Houby	Sérologie, hemokultury, sekvenování 18S rRNA tkáně
Mykobakterie (včetně <i>Mycobacterium chimaera</i>)	Specifické hemokultury, sekvenování 16S rRNA tkáně

Ig – imunoglobulin; rRNA – ribosomální ribonukleová kyselina.

laboratoř provést u excitovaného vzorku pandetekci bakterií pomocí genetických metod. Excidovaná tkáň se do patologické i mikrobiologické laboratoře posílá ve sterilní nádobce, bez použití fixačních roztoků (formol). Transport proto musí probíhat co nejrychleji.

5.4 Zobrazovací metody

Hlavním diagnostickým kritériem je průkaz lézí charakteristických pro IE. Echokardiografie je zobrazovací metodou první volby pro diagnostiku IE a posouzení strukturálního a funkčního poškození srdečních struktur. Echokardiografické nálezy mají prognostický význam a pomáhají při rozhodování a sledování pacienta během ATB léčby a v perioperačním a pooperačním období. V některých klinických situacích jsou k potvrzení nebo vyloučení diagnózy IE, k charakterizaci rozsahu nálezu a k diagnostice extrakardiálních komplikací zapotřebí další zobrazovací metody, jako je CT, nukleární zobrazení a magnetická rezonance (MR). Mohou také poskytnout další užitečné informace pro management léčby pacienta. Každá z těchto technik má své silné a slabé diagnostické stránky (viz doplňkové údaje online, tabulka S1). Použití optimální

Tabulka S1 – Zobrazovací techniky pro diagnostiku infekční endokarditidy

Zobrazovací modalita	Infekční endokarditida	
	Pozitiva	Slabiny
Echokardiografie TTE a TEE	- Dobrá diagnostická přesnost u NVE (vegetace, perforace cípů, leaky) - Dostatečná diagnostická přesnost u PVE (TEE > TTE) - Dostatečná diagnostická přesnost u CIED IE (TEE > TTE), včetně posouzení trikuspidální chlopně - Hodnocení funkce chlopně - Prognostická hodnota - Hodnocení rizika embolizace - Široká dostupnost, včetně vyšetření u lůžka - Vhodné pro nestabilní pacienty - Užitečné pro sledování (odpověď na ATB léčbu, vyšetření po operaci) - Žádné ozařování	- Obtíže při hodnocení traktu RVOT (omezení u pravostranné IE) - Nižší senzitivita u perivalvulárních komplikací, zejména u PVE - Nižší senzitivita u IE související s CIED: obtíže při odlišení vegetací na elektrodě od neinfikovaných trombů, reziduálních fibrózních obalů elektrod po extrakci - Žádná detekce periferních komplikací nebo vzdálených lézí - Potenciální procedurální komplikace u TEE
EKG gatované CT srdce	- Velmi dobrá přesnost detekce perivalvulárních komplikací (absces/pseudoaneurysma) u NVE a PVE - Přijatelná diagnostická schopnost pro detekci závažných destrukcí cípů, vegetací, perforací a píštělí - IE související s CIED: hodnocení průchodnosti žilních přístupů (relevantní pro implantaci nového systému) - Předoperační hodnocení koronárních tepen: relevantní informace pro plánování chirurgického zákroku (lokální rozšíření infekce, kalcifikace aorty) - Lze provést u pacientů s hemodynamickou nestabilitou	- Omezená citlivost pro vegetace < 10 mm u NVE i PVE - Žádné hodnocení funkce chlopní - Omezená diagnostická schopnost u IE související s CIED (malá vegetace a artefakty na elektrodách) - Různá kvalita obrazu v závislosti na specifikacích skeneru - Radiační expozice / potenciální riziko nefrotoxicity^a
¹⁸F-FDG PET/CT(A) srdce	- Vysoká senzitivita u PVE - Dobrá přesnost pro detekci perivalvulární/periprotetické PVE a komplikací u NVE a PVE - Hodnocení lokálního rozšíření infekce - Hodnocení jiných cizorodých materiálů mimo chlopní protézy (např. u pacientů s VSV) - IE související s CIED: velmi vysoká senzitivita a specifita pro infekci přístroje a elektrody - Posouzení průchodnosti žilních přístupů (v případě CTA) - Současné zhodnocení metabolismu a anatomie (v případě CTA)	- Nízká senzitivita u NVE - Omezená citlivost pro velmi malé vegetace (< 5 mm) - Žádné hodnocení funkce chlopní - Radiační expozice / potenciální riziko nefrotoxicity v případě CTA^a - Omezené u pacientů s hemodynamickou nestabilitou - Nutnost znalosti délky ATB léčby (může ovlivnit metabolismus) - Specifické odborné znalosti pro akvizici a analýzu snímků
WBC SPECT	- Vysoká specifita pro IE - CIED IE: dobrá senzitivita a specifita pro přístroj a extrakardiální nebo extravaskulární infekci elektrod	- Omezené použití u pyogenní infekce - Omezená senzitivita pro malé vegetace a NVE (nízké prostorové rozlišení) - Potřeba několika časových bodů akvizice - Expozice záření - Specifické odborné znalosti pro náběh a analýzu snímků

Pokračování na další straně

Tabulka S1 – Zobrazovací techniky pro diagnostiku infekční endokarditidy (Dokončení)

Zobrazovací modalita	Infekční endokarditida	
	Pozitiva	Slabiny
Celotělové zobrazování	• Detekce vzdálených lézí (embolických) • Alternativní diagnóza u odmítnuté IE • Detekce původního zdroje infekce (zejména u některých mikroorganismů souvisejících s IE, eventuálně detekce neznámé neoplastické léze)	
CT(A) a MR	• Detekce vzdálených lézí a systémových komplikací: - Intraabdominální embolie - Plicní embolie (pravostranná CIED IE) - Infarkt centrálního nervového systému, embolie, krvácení a aneurysmata • Spondylodiscitida/ostatní OAI • Mykotická/infekční arteriální aneurysmata/pseudoaneurysmata	• Radiační expozice/riziko nefrotoxicity^a (CT[A]) • Omezené použití u pacientů s CIED (MR)

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; ATB – antibiotika; CIED – implantabilní srdeční elektronické zařízení; CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); EKG – elektrokardiogram; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; OAI – osteoartikulární infekce; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (angiografie); PVE – protézová endokarditida; RVOT – výtokový trakt pravé komory; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; VSV – vrozená srdeční vada; WBC SPECT – bílé krvinky, jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

^a U pacientů s poruchou funkce ledvin (CTA – jodovaný kontrast; MR – gadoliniový kontrast).

zobrazovací strategie závisí na dostupnosti a odbornosti jednotlivých technik, ale v indikovaných případech je multimodální zobrazovací přístup u pacientů s podezřením na IE nezbytný a měl by být týmem pro léčbu endokarditidy důrazně podporován.

5.4.1 Echokardiografie

Transtorakální echokardiografie (TTE) a transezofageální echokardiografie (TEE) jsou první a klíčové zobrazovací techniky používané k diagnostice IE. I přes širokou dostupnost echokardiografie existují nadále značné rozdíly v používání TEE. Pro diagnostiku IE včetně jejích komplikací je užitečná i trojrozměrná TEE a intrakardiální echo-

kardiografie, dostupnost intrakardiální echokardiografie je však omezená. Hlavními echokardiografickými nálezy pro diagnostiku a hodnocení lokálních komplikací jsou charakteristika a velikost vegetace, perivalvulární komplikace (absces, pseudoaneurysma, nová částečná dehiscence protetické chlopně), intrakardiální píštěl a perforace cípů (viz doplňkové údaje online, tabulka S2). Klíčovým ukazatelem pro strategii léčby včetně indikace k operaci je velikost vegetace, která je definována jako maximální délka vegetace. Při hodnocení IE na nativních nebo protetických chlopních měla TTE ve srovnání s TEE nízkou senzitivitu, ale dobrou specifitu. TEE je tak přínosná zejména tam, kde má TTE omezené diagnostické možnosti,

Tabulka S2 – Definice srdečních lézí charakteristických pro infekční endokarditidu zjištěných zobrazovacími metodami a při chirurgickém zákroku

	Echokardiografie	EKG gatované CT srdce	¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a WBC SPECT/CT	Chirurgie
Léze na chlopních				
Ztlustění cípů	Více či méně pravidelné ztlustění na jednom či více cípech bez vegetací	Více či méně pravidelné ztlustění na jednom či více cípech bez vegetací	Žádná vizuálně zjištělná akumulace nebo mírná akumulace v oblasti cípů chlopně	Difúzní nebo nodulární ztlustění cípu/ů
Vegetace	Oscilující nebo neoscilující intrakardiální echogenní hmota na chlopni nebo jiných endokardiálních strukturách (šlaínkách, stěnách komor) nebo na implantovaném intrakardiálním materiálu	Nízká/střední atenuita mobilní léze měkkých tkání variabilní velikosti připojené k chlopni, endokardu nebo protetickému materiálu	Obvykle není zjištělná nebo někdy se projevují jako ložisková na chlopni (intra- a valvulární v cípech) nebo na chlopni/protetickém prstenci	Infikovaná hmota připojená k endokardiálním strukturám nebo na implantovaném intrakardiálním materiálu
Perforace cípů	Defekt cípu s patrným průtokem v barevném dopplerovském vyšetření	Defekt tkáně cípu patrný ve více než jednorozměrném zobrazení	Obvykle není zjištělný	Defekt tkáně cípů
Perivalvulární nebo periprotetické komplikace				
Absces	Nehomogenní echogenní nebo echolucenní perivalvulární ztlustění	Ztlustění měkké tkáně kolem chlopně/protézy nebo graftu	Zvýšená perivalvulární akumulace (fokální nebo heterogenní) v oblasti prstence chlopně/protézy (v návaznosti na podpůrné struktury chlopně)	Perivalvulární dutina s nekózou a hnisavým materiálem (nebo bez hnisavého materiálu, pokud je přímý kontakt s kardiiovaskulární dutinou)

Tabulka S2 – Definice srdečních lézí charakteristických pro infekční endokarditidu zjištěných zobrazovacími metodami a při chirurgickém zákroku (Dokončení)

	Echokardiografie	EKG gatované CT srdce	¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a WBC SPECT/CT	Chirurgie
Pseudoaneurysma	Pulsatilní perivalvulární echoprázdňá dutina s detekovatelným průtokem v barevném dopplerovském vyšetření	Vakovitá struktura vyplněná kontrastem vycházející ze srdeční/cévní struktury (chlopně/protéza, kořen aorty, štěp. stehy atd.). Pulsatilita může být patrná u multifázového CT srdce	Zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (fokální nebo heterogenní) u pseudoaneurysmatu	Perivalvulární dutina komunikující s dutinami srdečních oddílů a velkých tepen
Infikovaná kolekce	Dobře definovaná akumulace tekutiny echolucentního vzhledu ohraničená organizovanou stěnou (často kolem aortálních graftů)	Dobře ohraničená léze s hypodenzním obsahem (tekutým a korpuskulárním materiálem) obklopená izo-/hyperdenzní stěnou (často vizualizována kolem aortálních štěpů)	Zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (fokální nebo multifokální) na anatomické lézi s hypodenzním obsahem, obvykle na stěně	Peritubulární akumulace tekutiny
Píštěl	Komunikace mezi dvěma sousedními dutinami skrze perforaci patrná při barevném dopplerovském vyšetření	Abnormální, kontrastem vyplněná komunikace mezi cévními strukturami / srdečními komorami	Žádná vizuálně zjištělná akumulace nebo zvýšená perivalvulární/periprotetická akumulace (lineární průběh, kopírující struktury chlopně)	Komunikace mezi dvěma sousedními dutinami skrze perforaci
Dehiscence chlopenní náhrady	Paravalvulární regurgitace detekovatelná při barevném dopplerovském vyšetření, s kývavým pohybem protézy nebo bez něj	Rozsáhlý defekt v oblasti periprotetické tkáně. Kývavý pohyb protézy může být patrný u multifázického CT vyšetření	Zvýšená periprotetická akumulace (fokální, multifokální, heterogenního tvaru)	Dehiscence protézy

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; EKG – elektrokardiogram; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (angiografie); SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů; WBC SPECT – bílé krvinky, jednofotonová emisní výpočetní tomografie.

a sice při diagnostice perivalvulárních komplikací, malých vegetací, PVE a vegetací spojených s CIED. TEE se důrazně doporučuje u pacientů s neprůkazným TTE, u pacientů s negativním TTE a vysokým podezřením na IE, stejně jako u pacientů s pozitivním TTE k dokumentaci eventuálních lokálních komplikací. Opakování TTE a/nebo TEE by mělo být zváženo během sledování nekomplikované IE, aby bylo možné odhalit nové „tiché“ komplikace a sledovat velikost vegetace. Načasování a způsob (TTE nebo TEE) opakovaného vyšetření závisí na počátečním nálezu, typu mikroorganismu a počáteční odpovědi na léčbu.

Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno, jakmile vznikne podezření na diagnózu IE. Stupeň poškození chlopní, míra periferních embolických příhod a potřeba chirurgického zákroku na chlopních se zvyšuje

s prodlužující se dobou do prvního echokardiografického vyšetření. Echokardiografie by měla být opakována 5–7 dní po prvním normálním nebo neprůkazném vyšetření, pokud podezření na IE zůstává vysoké, a u pacientů s diagnostikovanou IE s vysokým rizikem komplikací (např. agresivní mikroorganismy, protetické chlopně).

Není jasné, zda by se echokardiografie měla systematicky provádět u pacientů s infekcemi krevního řečiště způsobenými různými druhy bakterií, nebo zda existují strategie (mikrobiologické nebo zobrazovací), které umožňují identifikovat pacienty s vyšším rizikem IE. Byly vyvinuty skórovací systémy, jež mají pomoci při vhodné indikaci k provedení echokardiografie při výskytu bakteriémie různých mikroorganismů (viz doplňkové údaje online, tabulka S3). Kombinace mikro-

Tabulka S3 – Indikace pro echokardiografické vyšetření u pacientů s bakteriemií

Etiologie bakteriémie	Název skórovacího systému	Skóre (body)	Echokardiografické vyšetření
<i>S. aureus</i>	VIRSTA	≥ 3	Ano
		< 3	Ne
	PREDICT	≥ 4	Ano
		< 4	Ne
	POSITIVE	≥ 4	Ano
		< 4	Ne
<i>E. faecalis</i>	DENOVA	≥ 3	Ano
		< 3	Ne
<i>Streptococci</i>	HANDCOC	≥ 3	Ano
		< 3	Ne

Tabulka S4 – Nálezy ¹⁸F-fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie/výpočetní tomografie u protézové endokarditidy

	Kvalitativní (vizuální) analýza	Semikvantitativní analýza
Metabolické nálezy	- Vzorec distribuce akumulace ¹⁸F-FDG: fokální/multifokální nebo difuzně heterogenní distribuce - Lokalizace akumulace ¹⁸F-FDG: v chlopni (intravalvulárně v cípech), na chlopni/chlopenní náhradě (včetně závěsného aparátu), perivalvulárně/periproteticky (v blízkosti chlopně/chlopenní náhrady) - Středně silná intenzita akumulace ¹⁸F-FDG v porovnání s jinými orgány považovanými za normální referenci (při zvažování probíhající antibiotické terapie) - Akumulace asociovaná s anatomickými nálezy - Hypermetabolismus ledviny a/nebo kostní dřené jako nepřímé známky IE	Obvykle využívané parametry pro kvantifikaci: - SUVmax: maximální standardizovaná hodnota akumulace - SUVmean: průměrná standardizovaná hodnota akumulace - SUV poměr: SUV chlopenní náhrady k pozadí - Pravděpodobnost infekce narůstá s vyššími hodnotami SUVmax a/nebo SUV poměru (při zvažování probíhající antibiotické terapie) Nejsou k dispozici žádné prahové či hraniční hodnoty Lze vzít v úvahu uváděné referenční hodnoty: - SUVmax > 5 (95% CI 4–15) - SUV poměr > 2,5 (95% CI 2–6)
Anatomické nálezy	Vizualizace charakteristických lézí IE: - Na chlopních: těžké ztlustění cípů,^a vegetace,^a perforace cípů^a - Perivalvulárně/periproteticky: absces, pseudoaneurysma, infikovaná kolekce, fistule^a, dehiscence chlopenní náhrady^a	

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CTA – CT angiografie; EKG – elektrokardiogram; IE – infekční endokarditida; SUV – standardizovaná hodnota akumulace; SUVmax – maximální standardizovaná hodnota akumulace; SUVmean – průměrná standardizovaná hodnota akumulace; SUV poměr – SUV chlopenní náhrady k pozadí.

^a Vizualizace možná pouze při využití jodové kontrastní látky a EKG gatované CTA.

biologických parametrů (typ mikroorganismu a počet lahviček s pozitivními hemokulturami) a rizikových faktorů souvisejících se srdcem (onemocnění nativní chlopně, předchozí IE, protetická chlopeň a srdeční přístroje) může pomoci identifikovat pacienty, u kterých je třeba provést echokardiografii (TTE + TEE). Nedávno

byla publikována tři riziková skóre k identifikaci pacientů s vysokým rizikem IE způsobené *S. aureus* a těch, u nichž by měla být provedena echokardiografie (viz doplňková data online, oddíl S2.2.1). Hraniční hodnoty jednotlivých skóre jsou uvedeny v doplňkových datech online, tabulka S4.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro využití echokardiografie u infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
A. Diagnóza		
TTE se doporučuje jako zobrazovací metoda první volby při podezření na IE.	I	B
TEE se doporučuje u všech pacientů s klinickým podezřením na IE a s negativní nebo nedignostickou TTE.	I	B
TEE se doporučuje u pacientů s klinickým podezřením na IE, mají-li chlopenní náhradu nebo intrakardiální přístroje.	I	B
V případě, že je první vyšetření negativní a nadále trvá klinické podezření na IE, doporučuje se zopakovat TTE a/nebo TEE za 5–7 dní.	I	C
TEE se doporučuje u pacientů s podezřením na IE i v případě pozitivní TTE s výjimkou izolované IE na nativních pravostranných chlopních při kvalitní TTE a jednoznačném echokardiografickém nálezu.	I	C
Echokardiografie má být zvažována u bakteriemií <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> a bakteriemií vyvolané viridujícími streptokoky.	Ila	B
B. Sledování při medikamentózní léčbě		
TTE a/nebo TEE je doporučeno zopakovat hned, jakmile se objeví podezření na novou komplikaci IE (nový šelest, embolizace, perzistující horečka, srdeční selhání, atrioventrikulární blokáda).	I	B
TEE je doporučeno u stabilních pacientů před plánovaným přechodem z intravenózní na perorální antibiotickou léčbu.	I	B
Opakování TTE a/nebo TEE má být zvažováno během sledování nekomplikované IE ke zjištění nových němých komplikací a monitoraci velikosti vegetací. Načasování kontrolního vyšetření TTE a/nebo TEE závisí na vstupním nálezu, typu mikroorganismu a iniciální odpovědi na léčbu.	Ila	B
C. Peroperační echokardiografie		
Peroperační echokardiografie se doporučuje u všech případů IE indikovaných k operaci.	I	C
D. Po ukončení léčby		
TTE a/ nebo TEE se doporučuje k posouzení morfologie a funkce srdce a chlopni po ukončení antibiotické léčby u pacientů, kteří nepodstoupili srdeční operaci.	I	C

IE – infekční echokardiografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

5.4.2 Výpočetní tomografie

Indikace pro CT vyšetření u pacientů se suspektní IE zahrnují:

- Diagnostiku IE a srdečních komplikací. CT srdce je přesnější než TEE pro diagnostiku perivalvulárních a periprotetických komplikací IE (abscesy, pseudoaneurysmata a píštěle) a doporučuje se u NVE i PVE, pokud TEE není průkazná nebo proveditelná. Kromě toho může mít CT srdce značný význam pro rozhodování o chirurgickém výkonu. Echokardiografie je i nadále vhodnější pro detekci chlopenních lézí, zejména malých vegetací (< 10 mm), které mohou být při CT vyšetření nedostatečně diagnostikovány, ale také pro detekci perforace cípů a píštělí (viz doplňkové údaje online, tabulku S2). Pro vysokou diagnostickou přesnost by CT akvizice měly být prováděny dle doporučení pro CT a mohou být prováděny samostatně nebo v kombinaci s pozitronovou emisní tomografií (PET).
- Detekci vzdálených lézí a zdrojů bakteriémie. Celotělové CT a CT mozku jsou užitečné pro hodnocení systémových komplikací IE včetně septických embolů. Detekce vzdálených lézí přidává malé diagnostické kritérium, které může být relevantní pro další rozhodování. CT angiografie dokáže detekovat mykotické arteriální aneurysma komplikující IE v jakékoliv oblasti cévního řečiště včetně centrálního nervového systému (CNS). I když je MR pro diagnostiku neurologických komplikací lepší než CT, v emergentních situacích je CT přijatelnou alternativou se senzitivitou 90 % a specifitou 86 % při detekci ischemických a hemoragických lézí. Navíc CT dokáže odhalit i extrakardiální zdroje bakteriémie, včetně časných neoplastických lézí. CT však nenahrazuje specifický test indikovaný pro diagnózu extrakardiálního zdroje bakteriémie (např. kolonoskopie u novotvarů tlustého střeva).
- Předoperační vyšetření. CT srdce je cennou neinvazivní alternativou hodnocení ischemické choroby srdeční (ICHs) před kardiochirurgickým výkonem u pacientů s IE.
- Alternativní diagnózu. U pacientů, u kterých byla IE vyloučena nebo u pacientů s možnou IE, může CT stanovit alternativní diagnózu identifikací jiného infekčního ložiska. Za těchto okolností je však preferovanou technikou ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová (¹⁸F-FDG) pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT).

5.4.3 Magnetická rezonance

Role magnetické rezonance v diagnostickém procesu IE zahrnují:

- Diagnózu IE a srdečních komplikací. Role MR pro stanovení diagnózy IE je limitována jejím nízkým prostorovým rozlišením (v porovnání s CT) a ztrátou signálu generovanou některými chlopenními náhradami, která limituje hodnocení jejich anatomie a funkce.
- Diagnózu neurologických komplikací IE. MR má v porovnání s CT vyšší senzitivitu v diagnostice neurologických lézí, a proto větší pravděpodobnost detekce neurologických komplikací IE. Pacienti s IE se mohou prezentovat lézemi CNS až v 60–80 % případů, u většiny z nich korespondujícími s ischemickým typem lézí (50–80 % pacientů), které jsou často malé a asymptomatické a nemají vliv na rozhodovací proces.

Jiné léze, které mohou ovlivnit rozhodovací proces, jako jsou parenchymální a subarachnoideální krvácení, abscesy nebo mykotická aneurysmata, lze nalézt u < 10 % pacientů. Bylo demonstrováno, že systematické provádění MR mozku může mít přímý vliv na diagnostiku IE, neboť může přidat malé diagnostické kritérium u pacientů bez neurologických symptomů, u kterých není stanovena definitivní diagnóza IE. MR mozku může reklasifikovat iniciálně neprůkaznou diagnózu IE na více konkluzivní u 25 % pacientů, což vede k časnějšímu stanovení diagnózy. Mikrokrvácení do mozku, které se vyskytuje u 50–60 % pacientů s IE, je detekováno pomocí gradient-echo T2* sekvencí. Mikrokrvácení do mozku by neměla být považována za malé kritérium, protože nejsou konkordantní s ischemickým typem lézí.

- Diagnózu lézí páteře. MR je diagnostickou metodou volby u spondylodiscitidy a vertebrální osteomyelitidy s diagnostickou přesností 89–94 %. MR nálezy zahrnují edém obratle a disku, paravertebrální/epidurální zánět nebo absces, kostní eroze a syčení obratlů a disků kontrastní látkou na bázi gadolinia. Je nutné zdůraznit, že příliš časně provedení MR navyšuje počet falešně negativních nálezů.

5.4.4 Nukleární medicína: PET/CT (angiografie) a SPECT/CT

Role technik nukleární medicíny v diagnostickém procesu IE zahrnují:

- Diagnózu IE a srdečních komplikací. ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření a vyšetření jednofotonovou emisní výpočetní tomografií / výpočetní tomografií (SPECT/CT) pomocí značených leukocytů je doporučeno u suspektní PVE, jestliže echokardiografické nálezy nejsou přesvědčivé. Nedávná metaanalýza demonstrovala 86% senzitivitu a 84% specifitu ¹⁸F-FDG PET/CT v diagnostice PVE. Další důkazy ukazující přídatnou diagnostickou hodnotu ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření a SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů jsou shrnuty v tabulce S4.

SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů je alternativní nukleárně-medicínskou metodou v diagnostice IE v případě nedostupnosti PET/CT nebo v centrech s malou zkušeností. Uváděná senzitivita SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů činí 64–90 % a specifita 36–100 %; diagnostická schopnost se výrazně zvyšuje v přítomnosti periprotetických abscesů. ^{99m}Tc-hexamethylpropylenamin oxim (^{99m}Tc-HMPAO)-SPECT/CT pomohlo redukovat o 27 % počet chybných diagnóz IE klasifikovaných v kategorii „možná IE“ podle modifikovaných Duke kritérií.

V případech NVE je senzitivita PET/CT a SPECT/CT nízká (kolem 31 %), ale specifita je vysoká (kolem 98 %). U NVE nemůže být diagnóza IE vyloučena na základě absence abnormální akumulace ¹⁸F-FDG. Častější přítomnost chlopenních vegetací v porovnání s paravalvulárním poškozením u NVE oproti PVE vede k redukované zánětlivé odpovědi a následně k nižší akumulaci ¹⁸F-FDG a bílých krvinek. Nízká senzitivita ¹⁸F-FDG PET/CT je kompenzována jinými přednostmi této techniky, jako např. schopností detekovat septické embolizace. EKG-gatované PET vyšetření může dále zlepšit diagnostickou přesnost.

Kombinace akvizice PET/CT společně s CT angiografií (PET/CTA) umožňuje detekci metabolických (distribuce

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro využití výpočetní tomografie, technik nukleární medicíny a magnetické rezonance u infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Srdeční CTA je doporučena u pacientů s možnou NVE pro detekci chlopenních lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) a srdeční CTA jsou doporučeny u možné PVE pro detekci chlopenních lézí a potvrzení diagnózy IE.	I	B
Srdeční CTA je doporučena u NVE a PVE pro diagnostiku paravalvulárních nebo periprotetických komplikací, jestliže echokardiografické nálezy nejsou jednoznačné.	I	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a/nebo MR) je doporučeno u symptomatických ^a pacientů s NVE a PVE pro detekci periferních lézí či přidání malých diagnostických kritérií.	I	B
SPECT/CT s využitím značených leukocytů by mělo být zváženo u pacientů s vysokým klinickým podezřením na PVE, jestliže je echokardiografie negativní nebo nejednoznačná a jestliže je nedostupné PET/CT.	Ila	C
¹⁸ F-FDG PET/CT(A) může být zvážena u možné IE CIED k potvrzení diagnózy IE.	Ilb	B
Celotělové zobrazení a zobrazení mozku (CT, ¹⁸ F-FDG PET/CT a MR) může být zváženo u NVE a PVE pro screening periferních lézí u asymptomatických pacientů.	Ilb	B

¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; PET – pozitronová emisní tomografie; PET/CT(A) – pozitronová emisní tomografie kombinovaná s CT angiografií; PVE – protézová endokarditida. ^a Symptomaticky: příznaky naznačující septické embolické komplikace.

a intenzita vychytávání ¹⁸F-FDG) a anatomických nálezů (léze související s IE) v průběhu jedné zobrazovací procedury, což vede ke klinickému objasnění neurčitých nálezů a změně v managementu pacientů. Tato vyšetření mohou být zvláště užitečná ve složitých situacích, jako jsou např. pacienti s vrozenými srdečními vadami a/nebo aortálními grafty.

- Detekci vzdálených lézí a zdrojů bakteriémie. Celotělové ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření je zvláště užitečné u pacientů se suspektní nebo prokázanou IE pro detekci distálních lézí, mykotických aneurysmat a vstupní brány infekce.

Septické emboly jsou typicky lokalizovány ve slezině, plicích (u pravostranné IE) a ledvinách a metastatické infekce v intervertebrálních discích a/nebo obratlových tělech (spondylodiscitida), svalech a kloubech (septická artritida) a játrech. ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření je méně vhodné pro detekci septických embolizací do mozku a mykotických aneurysmat intracerebrálních arterií vzhledem k vysokému fyziologickému vychytávání ¹⁸F-FDG v mozku.

- Monitorování odpovědi na antimikrobiální léčbu pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření u pacientů s prokázanou IE, u nichž by byla indikována chirurgická léčba, ale nemohou být operováni pro nepříjemně vysoké riziko a jsou nadále dlouhodobě léčeni antibiotiky.

5.5 Diagnostická kritéria

5.5.1.1 Velká kritéria – zobrazovací metody

- Diagnóza založená na přítomnosti charakteristických lézí IE. Anatomické léze a zvýšená akumulace ¹⁸F-FDG nebo akumulace leukocytů mohou být zobrazeny metodami nukleární medicíny a vytvářejí velké diagnostické kritérium (tabulka 10). Definice anatomických a metastatických lézí jsou uvedeny v tabulce S4.
- Abnormální protetická či periprotetická akumulace (intenzivní fokální nebo heterogenní) detekovaná ¹⁸F-FDG PET/CT nebo SPECT/CT vyšetřením využívajícím značených leukocytů by měla být považována za velké diagnostické kritérium PVE, bez ohledu na časový odstup od chirurgického výkonu (obr. S1). Publikovaná data svědčí pro to, že intenzivní fokální či heterogenní vzorce akumulace radiofarmaka jsou asociovány s konečnou diagnózou infekce, zatímco pooperační zánětlivé změny mohou přetrvávat i déle než tři měsíce od chirurgického výkonu, jak bylo již uvedeno v předchozích doporučeních. Tyto zánětlivé změny je však možné odlišit od infekce i po nedávno provedené náhradě srdeční chlopně. Závěr konsenzu expertů proto zní, že potřeba časového odstupu před vyšetřením je sporná, ale je povinný přesný výklad

Tabulka 10 – Definice modifikovaných diagnostických kritérií infekční endokarditidy ESC z roku 2023

Velká kritéria
(i) Pozitivní hemokultury (a) Typické mikroorganismy konzistentní s IE zjištěné ve 2 separátních hemokulturách: viridující streptokoky, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (dříve <i>S. bovis</i>), skupina HACEK, <i>S. aureus</i>, <i>E. faecalis</i> (b) Mikroorganismy konzistentní s IE opakovaně izolované z hemokultur: • ≥ 2 pozitivní hemokultury odebrané v intervalu > 12 hodin. • Všechny 3 nebo většina z ≥ 4 separátních hemokultur (s intervalem ≥ 1 hodiny mezi prvním a posledním odběrem). (c) 1 pozitivní hemokultura pro <i>C. burnetii</i> nebo fáze I titru protilátek třídy IgG > 1 : 800. Pozitivní nález IE na zobrazovacích metodách: Anatomické a metabolické léze na chlopenních, perivalvulárně/periproteticky a na cizím implantovaném materiálu, charakteristické pro IE a detekované některou z následujících zobrazovacích metod: • Echokardiografie (TTE a TEE) • Srdeční CT • ¹⁸F-FDG PET/CT(A) • SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů

Tabulka 10 – Definice modifikovaných diagnostických kritérií infekční endokarditidy ESC z roku 2023 (Dokončení)

Malá kritéria

(i) Predisponující stavy (tj. predisponující srdeční stav s vysokým nebo středním rizikem IE nebo injekční uživatelé drog)

(ii) Horečka definovaná teplotou > 38 °C

(iii) Cévní embolizace (včetně asymptomatických, detekovaných pomocí zobrazovacích metod):

- Velké systémové a plicní embolie/infarkty a abscesy
- Hematogenní septické osteoartikulární komplikace (tj. spondylodiscitida)
- Mykotická aneurysmata
- Intrakraniální ischemické/hemoragické léze
- Krvácení do spojivek
- Janewayovy léze

(iv) Imunologické fenomény:

- Glomerulonefritida
- Oslerovy nodosity a Rothovy skvrny
- Revmatoidní faktor

(v) Mikrobiologická evidence:

- Pozitivní hemokultura nesplňující podmínky velkého kritéria (viz výše)
- Sérologický průkaz aktivní infekce organismem konzistentním s IE

Klasifikace IE (při přijetí a během sledování)

Definitivní:

- 2 velká kritéria
- 1 velké kritérium a aspoň 3 malá kritéria
- 5 malých kritérií

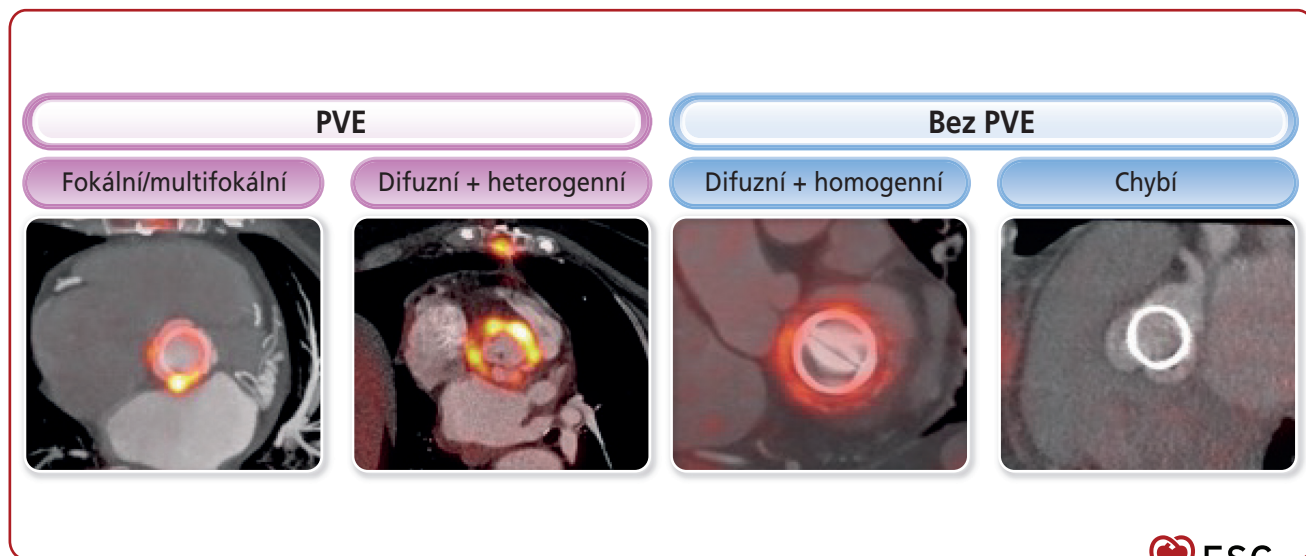
Možná:

- 1 velké kritérium a 1 nebo 2 malá kritéria
- 3–4 malá kritéria

Zamítnutá:

- Nesplňuje kritéria definitivní nebo možné IE při přijetí, s jasnou alternativní diagnózou nebo bez ní

¹⁸F-FDG PET/CT(A) – ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie; CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); HACEK – *Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella a Kingella*; IE – infekční endokarditida; Ig – imunoglobulin; TEE – jícnová echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; SPECT/CT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie / výpočetní tomografie.



Obr. S1 – ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie – obraz distribuce vychytávání u pacientů s chlopenní protézou. CT(A) – výpočetní tomografie (angiografie); PET – pozitronová emisní tomografie; PVE – protézová endokarditida. Snímky fúze PET/CTA v rovině chlopně. Charakteristické znaky infekce (vlevo) a zánětu (vpravo). Převezato z publikace Roque et al.

nálezů zobrazovacích metod na základě správných interpretačních kritérií.

5.5.1.2 Malá kritéria – zobrazovací metody

Vzdálené léze související s IE zahrnují všechny léze, které mohou být důsledkem embolických příhod nebo hematogenního rozsevu bakterií. Tyto léze mohou být suspektní na základě specifických symptomů nebo mohou být ná-

hodným nálezem při zobrazovacích technikách. Spondylodiscitida je nejčastější osteoartikulární infekční komplikací IE.

5.5.1.3 Mikrobiologická kritéria

U nemocných, u nichž byl získán vzorek infikované tkáně při kardiokirurgické operaci nebo při embolektomii, je možné určit nebo potvrdit etiologii IE pomocí genové

Tabulka S5 – Prediktory špatné prognózy pacientů s IE^a**Charakteristiky pacienta**

- Starší věk
- IE chlopenní náhrady
- Hemodialýza
- Nevhodnost chirurgického řešení (např. křehkost)
- Diabetes mellitus
- Vysoký komorbidity index Charlsonové

Klinické komplikace IE

- Srdeční selhání
- Mozkové komplikace
- Septický šok
- Selhání ledvin

Mikrobiologické nálezy

- *S. aureus*
- Mykotická etiologie
- Non-HACEK gram-negativní bacily
- Perzistentní bakteriemie

Echokardiografické nálezy

- Perianulární komplikace
- Levostranná infekční endokarditida
- Velikost vegetace > 10 mm
- Těžká regurgitace na levostranné chlopni
- Snížená ejekční frakce levé komory
- Plicní hypertenze
- Dysfunkce chlopenní náhrady
- Těžká diastolická dysfunkce nebo echokardiografické známky zvýšených diastolických tlaků levé komory

HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*; IE – infekční endokarditida.

^a Tučně zvýrazněné faktory představují konzistentně uváděné silné prediktory nepříznivého vývoje v publikovaných studiích.

diagnostiky (polymerázová řetězová reakce [PCR], sekvenace bakteriální DNA). Případný pozitivní nález má pro stanovení diagnózy IE závažnost odpovídající „minor criterium“.

5.5.2 Nové diagnostické algoritmy Evropské kardiologické společnosti pro rok 2023

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření, hemokultúrách a zobrazovacích metodách. Echokardiografie je obvykle první zobrazovací technikou k diagnostice IE, i když použití jiných zobrazovacích technik je velmi doporučováno zejména v situaci srdečních implantátů – protetických chlopní nebo elektronických přístrojů. A to až už pro dokumentaci srdečního postižení – CT srdce, ¹⁸F-FDG PET/CT nebo WBC SPECT/CT („značené leukocyty“), nebo pro diagnostiku vzdálených lézí (MR mozku, celotělové CT a/nebo PET/CT). Upravené diagnostické algoritmy pro podezření na IE u NVE, PVE a CIED jsou zobrazeny na obrázcích 5–7.

6 Prognostické zhodnocení při přijetí

Hospitalizační mortalita nemocných s IE zůstává v posledních dvou desetiletích v podstatě nezměněná, v rozmezí od 15 % do 30 %. U několika charakteristik nemocných, které se často vyskytují současně, bylo ukázáno, že přinášejí a zvyšují riziko úmrtí u IE. Časná identifikace pacientů ve vysokém riziku poskytuje možnost ovlivnit průběh onemocnění (tj. urgentním nebo emergentním chirurgickým výkonem) a zlepšit prognózu. Prediktory špatné pro-

gnózy pacientů s IE při přijetí do nemocnice jsou uvedeny v tabulce S5.

7 Antimikrobiální terapie

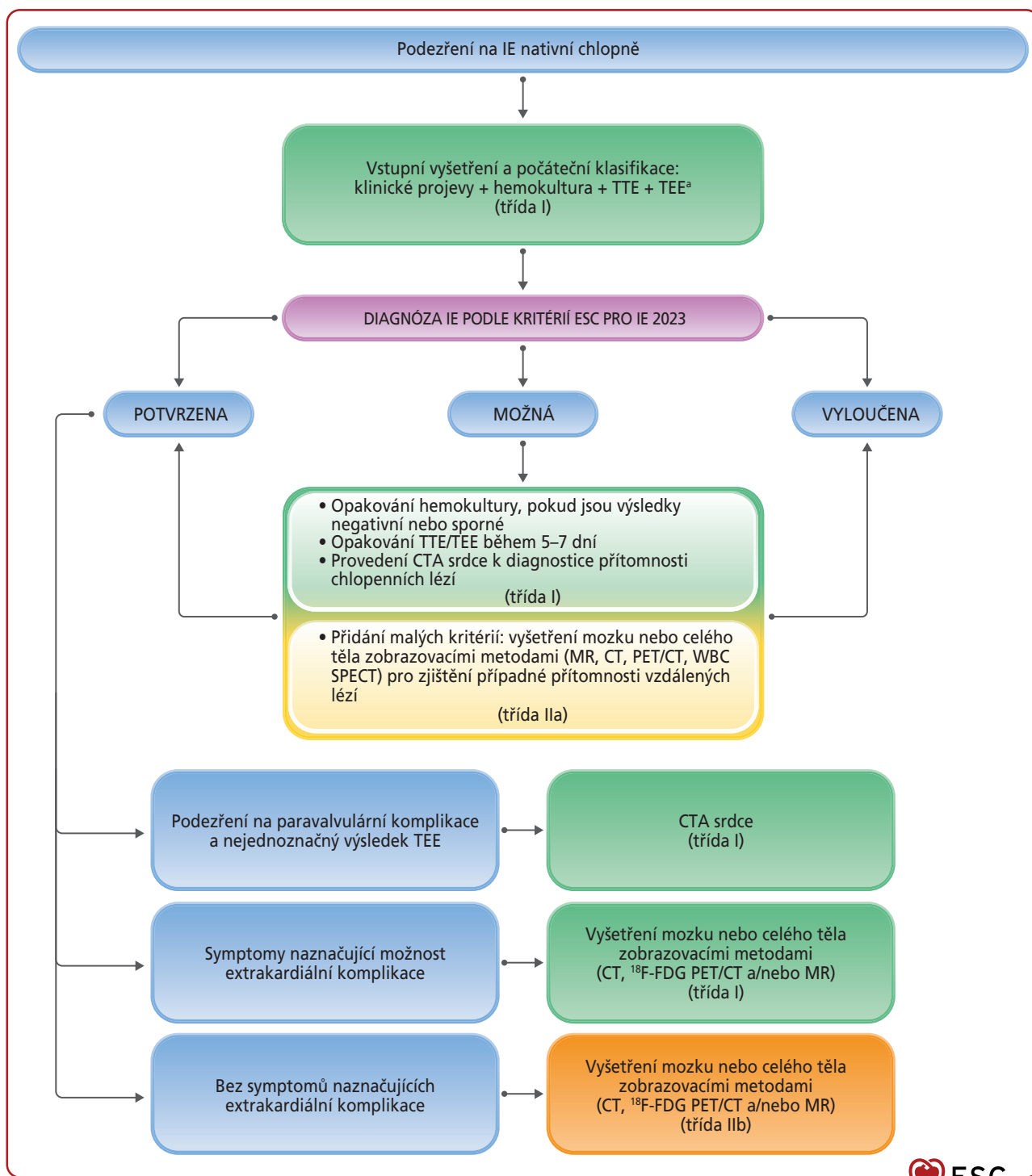
7.1 Obecné zásady

Obecně platí, že pro léčbu IE se používají baktericidní antibiotika. Z nich jsou preferovány **peniciliny** (penicilin G, ampicilin, oxacilin, flucloxacilin) a případně i **cefalosporiny**, protože jsou netoxické a je možné je podávat několik týdnů ve vysokých dávkách. **Vancomycin** působí pomaleji než peniciliny nebo cefalosporiny a je potenciálně nefrotoxický, jeho spektrum účinku však pokrývá většinu gram pozitivních bakterií, které jsou hlavními vyvolavateli IE. Díky monitorování koncentrací je možné nastavit léčbu tak, aby byla účinná a přitom nepoškozovala ledviny; podmínkou dobrého účinku je však dobrá citlivost mikroba ($MIC \leq 1 \text{ mg/l}$). **Aminoglykosidy** (gentamicin) jsou kumulativně nefrotoxické a ototoxické, proto se doba jejich podávání zpravidla omezuje na dva týdny. Monitorování koncentrací je samozřejmostí. **Rifampicin** je rezervován pro léčbu stafylokokových infekcí spojených s tvorbou biofilmu; typicky jde o infekce chlopenních protéz (PVE). Jeho význam v léčbě IE je recentními studiemi zpochybňován. **Daptomycin** se v léčbě IE podává ve vyšším dávkování, tj. 10–12 mg/kg/den, a zpravidla se kombinuje s dalším antibiotikem kvůli nebezpečí rozvoje rezistence. Hlavním rizikem při terapii daptomycinem jsou hypersenzitivní reakce různého typu (eozinofilie, exantém, DRESS syndrom) a rabdomyolýza. V poslední době se v léčbě prosazuje také i.v. **fosfomycin**, který byl v ČR dosud používán v perorální podobě jako močové antiseptikum.

Doba léčby IE postihující nativní chlopně (NVE) činí zpravidla dva až šest týdnů, v závislosti na etiologii a na výskytu eventuálních komplikací. Léčba protézových endokarditid (PVE) je delší, šest a více týdnů. Je-li v průběhu antibiotické léčby IE provedena kardiokirurgická operace, řídí se doba podávání antibiotik těmito pravidly: (a) Jestliže se z excidovaného materiálu podaří vykultivovat živé bakterie, hodnotí se dosavadní léčba jako neúčinná, a antibiotická terapie se tedy zahajuje ode dne operace *de novo*. Naopak jestliže bakterie v excidovaném materiálu již nejsou vitální, počítá se doba (účinné) léčby od data, kdy byl mikrob naposledy izolován z hemokultur (obvykle druhý až pátý den po zahájení terapie).

Antibiotická léčba se vždy zahajuje podáním parenterálních antibiotik, viz níže. V prvních jednom až dvou týdnech by mělo dojít ke stabilizaci celkového stavu nemocného, včetně provedení kardiokirurgické operace, je-li indikována (obr. 8). Nejsou-li přítomny další komplikace, může být následně pacient propuštěn do domácího ošetřování, přičemž antibiotická léčba může pokračovat buď podáváním ambulantní parenterální antibiotické terapie (outpatient parenteral antibiotic therapy, OPAT), anebo je možné pacienta převést na perorální terapii. Podmínkou je příznivý výsledek TEE vyšetření a dobrá compliance nemocného a jeho rodiny.

Výběr konkrétního antibiotického režimu závisí především na zjištěném původci nemoci a jeho citlivosti k antibiotikům. Doporučené režimy popsány níže byly odvozeny z výsledků klinických studií a týkají se nejčastěji

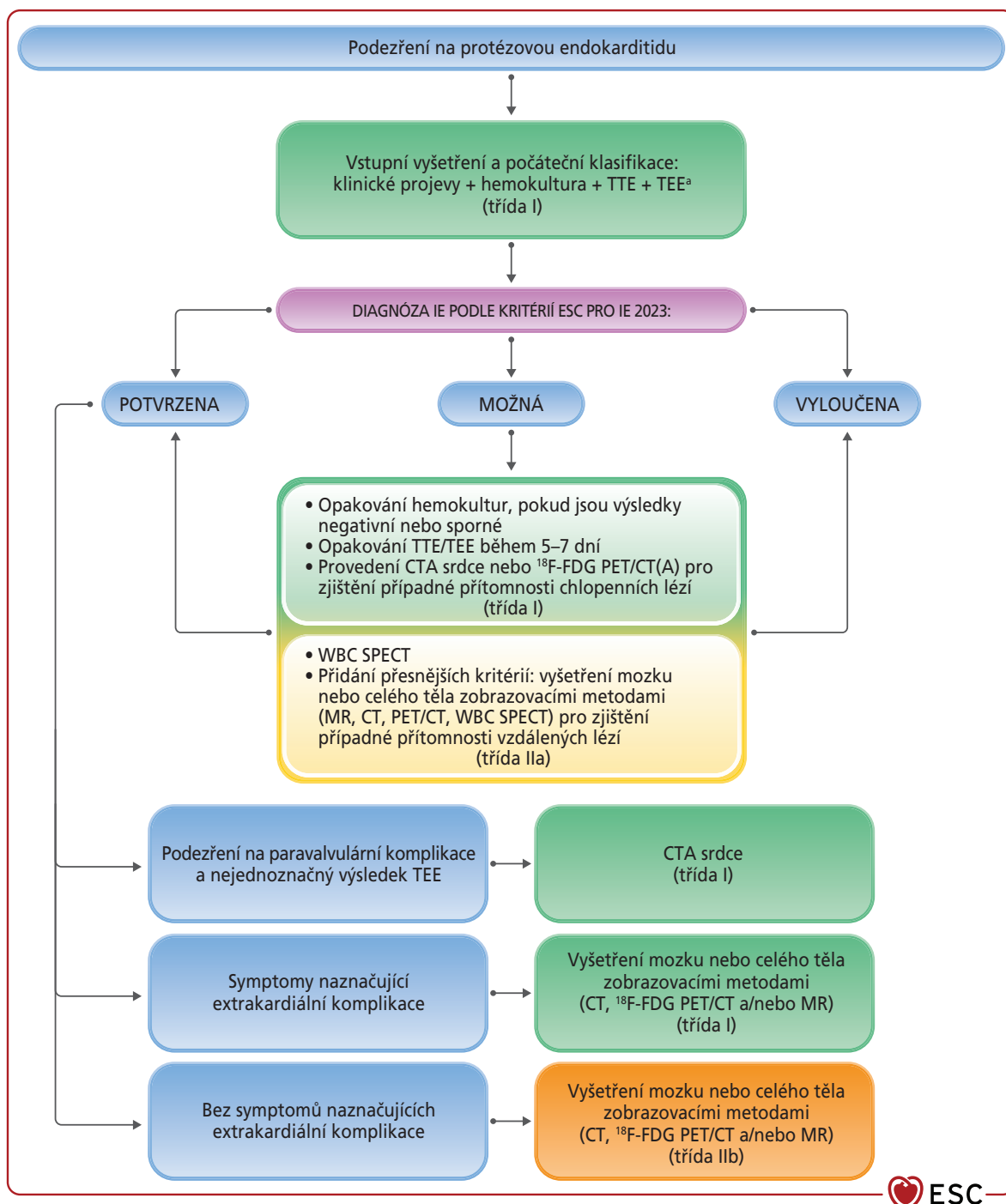


Obr. 5 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy nativní chlopně podle Evropské kardiologické společnosti (2023). ¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty. ^a TEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (kromě IE na pravostranné nativní chlopně, a to při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku).

nalézáných etiologických agens. Je nutno dodat, že léčba infekcí, u nichž nebyl původce a jeho stav citlivosti spolehlivě zjištěn, musí být upravena podle lokálního výskytu antibiotické rezistence; tuto informaci poskytuje antibiotické středisko.

7.2 Iničiální antibiotická léčba IE

Antibiotickou léčbu IE je nutné zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy, tedy často dříve, než je zjištěno etiologické agens a jeho citlivost k antibiotikům. V takovém případě je doporučeno řídit se následujícími pokyny:

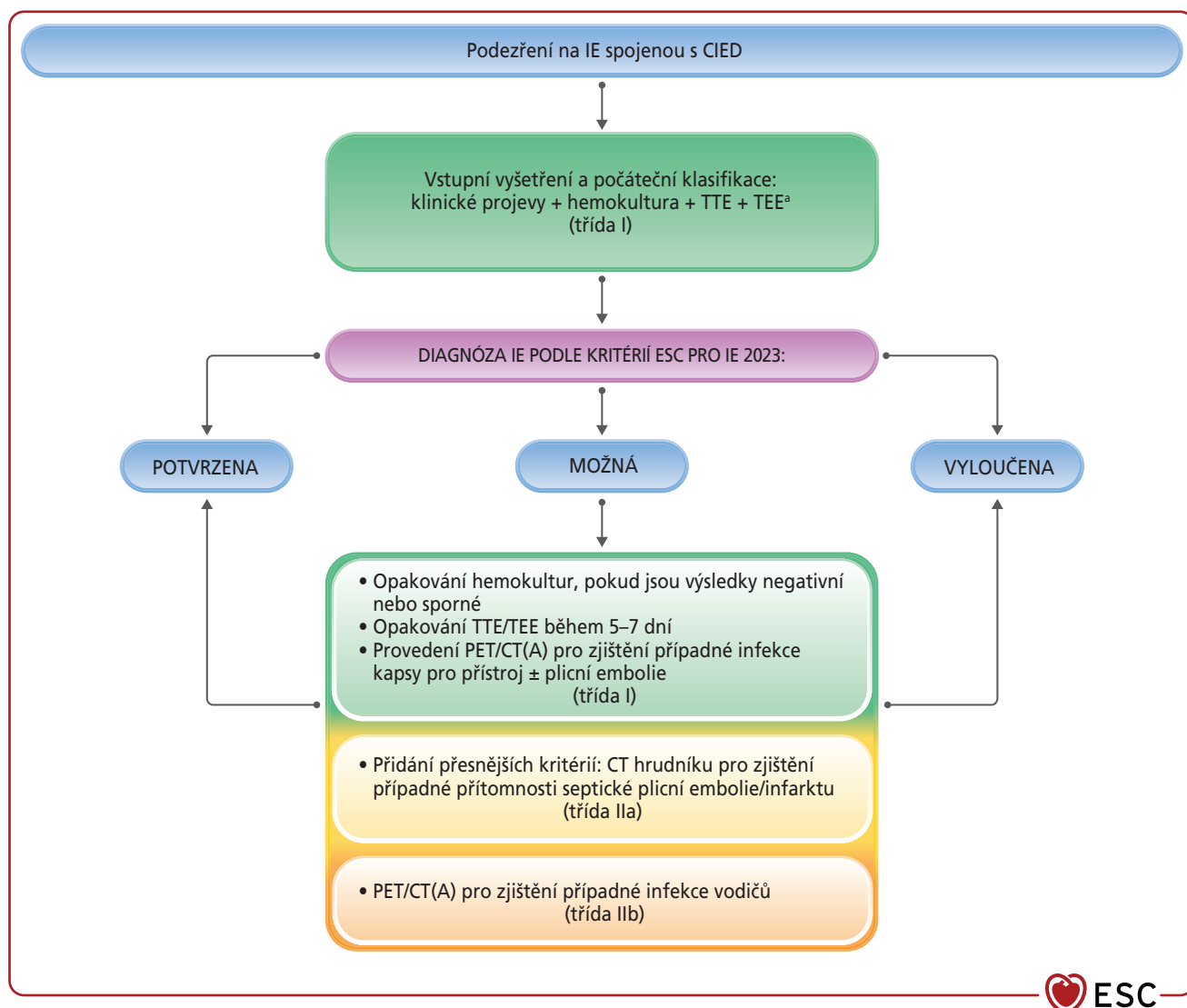


Obr. 6 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy nativní chlopně podle Evropské kardiologické společnosti (2023). ¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty. ^a TEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (v nepřítomnosti IE na nativní pravostranné chlopni při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku).

- Léčba akutní či septické formy IE musí být účinná proti *Staphylococcus aureus*. To znamená, že použítá kombinace antibiotik by měla obsahovat oxacilin, flucloxacilin nebo vancomycin.
- Léčba subakutní NVE nebo pozdní PVE by měla být účinná proti stafylokokům, streptokokům i enteroko-

kům. Tuto podmínku splňuje vancomycin nebo kombinace oxacilin/flucloxacilin + ampicilin.

- Léčba PVE musí být účinná proti koaguláza-negativním stafylokokům, které jsou obecně méně citlivé než *Staphylococcus aureus*. Vhodným antibiotikem je vancomycin, případně daptomycin.



Obr. 7 – Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy spojené se srdečním implantovaným elektronickým přístrojem podle Evropské kardiologické společnosti (2023). CIED – srdeční implantovaný elektronický přístroj; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty.

- Léčba nozokomiální endokarditidy (včetně časné PVE) by měla pokrývat meticilin-rezistentní stafylokoky (MRSA) a enterokoky; vhodným antibiotikem je vancomycin nebo daptomycin. Tuto terapii se doporučuje kombinovat s antibiotikem účinným proti nozokomiálním gramnegativním bakteriím, tj. aminakcinem nebo případně meropenemem.

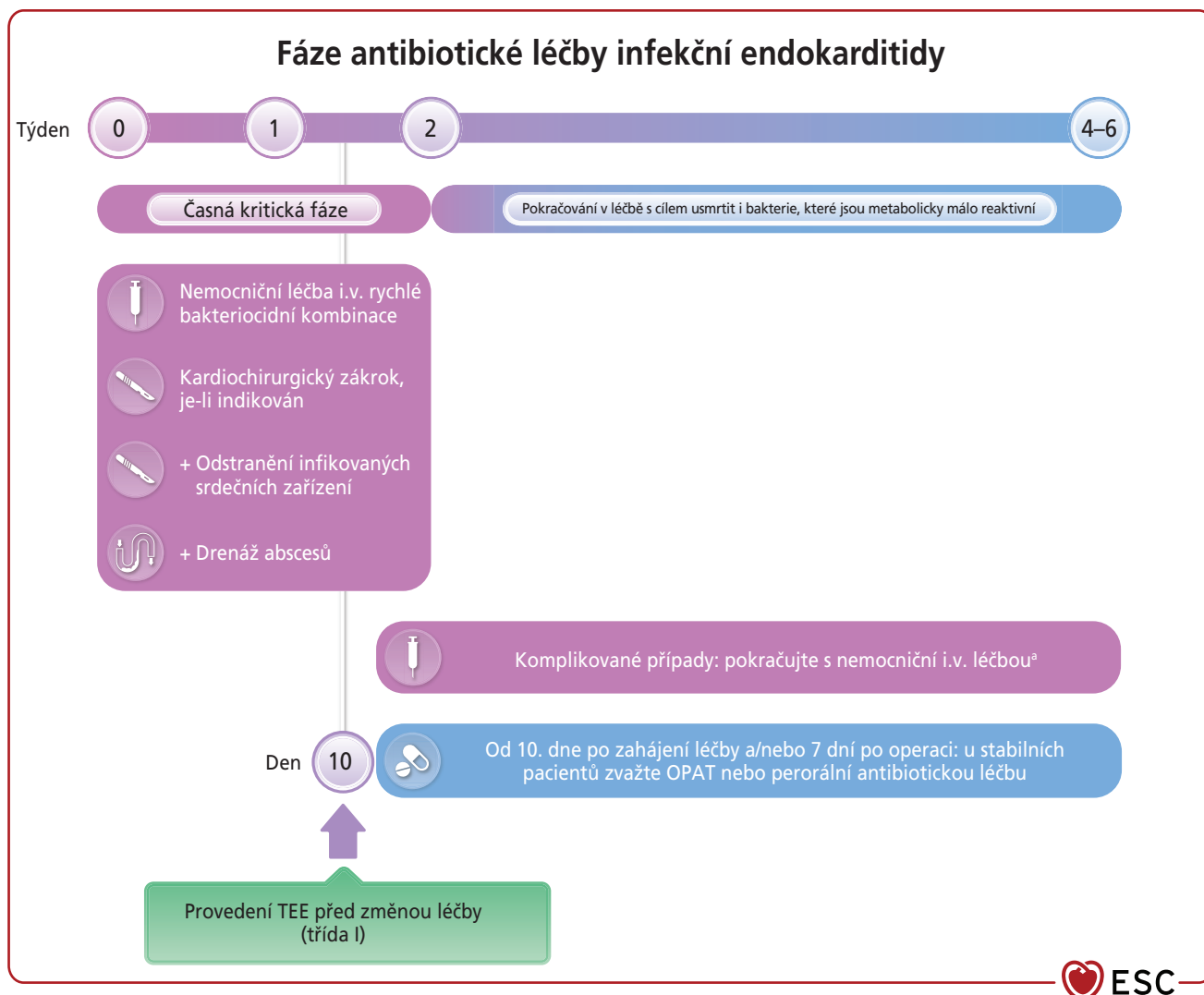
Tyto návody jsou vhodné jen pro úvodní nastavení léčby, tj. prvních 24–48 hodin; jakmile je znám původce nemoci, je nutné zacílit terapii přesně proti němu.

7.3 IE vyvolaná *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativními stafylokoky (CoNS)

S. aureus obvykle vyvolává akutní endokarditidu s projevy sepsy a destrukcí poškozených tkání. CoNS častěji způ-

sobují mírněji probíhající, ale špatně léčitelné infekce, jež nasedají na umělé povrchy (PVE). *Staphylococcus lugdunensis* patří taxonomicky mezi CoNS, ale svou patogenitou se blíží *S. aureus*.

Jde-li o dobře citlivé kmeny, jsou lékem volby proti-stafylokokové peniciliny (oxacilin, flucloxacilin), které působí rychleji než vancomycin. Méně vyzkoušené, ale slibné další možnosti představují ceftarolin, daptomycin nebo fosfomycin; tyto přípravky se nepodávají v monoterapii, nýbrž v kombinaci s výše jmenovanými antibiotiky nebo v kombinaci mezi sebou. U protézových endokarditid, kde se předpokládá, že bakterie rostou v biofilmu, se do léčby přidává rifampicin, avšak až poté, když pacient přestane být bakteriemický. Aminoglykosidy u stafylokokové endokarditidy nejsou indikovány pro rutinní léčbu.



Obr. 8 – Fáze antibiotické léčby infekční endokarditidy ve vztahu k ambulantní parenterální antibiotické léčbě a částečné perorální léčbě endokarditidy. i.v. – intravenózní; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická léčba; TEE – transezofageální echokardiografie. ^a Kritéria pro přechod na OPAT nebo částečnou perorální léčbu endokarditidy jsou uvedena v doplňkových údajích online, tabulka S6.

Komentovaná doporučení 7 – Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a *Streptococcus gallolyticus*, dobře citlivými k penicilinu

Doporučení			Třída doporučení	Úroveň důkazů
Antibiotikum	Dávkování u dospělých	Dávkování u dětí		
Standardní i.v. léčba; doba léčby: NVE 4 týdny, PVE 6 týdnů				
Penicilin G	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	200 000 j./kg/den ve 4–6 dávkách	I	B
Amoxicilin	100–200 mg/kg/den ve 4–6 dávkách	100–200 ^a mg/kg/den ve 4–6 dávkách		
Ceftriaxon	2 g/den v jedné dávce	100 mg/kg/den v jedné dávce		
Zkrácená léčba s penicilinem G, amoxicilinem, ceftriaxonem v kombinaci s gentamicinem jen pro pacienty s nekomplikovanou NVE způsobenou viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> u pacientů s normálními renálními funkcemi. Doba léčby: 2 týdny				
Penicilin G	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	12–18 milionů j./den ^a ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi	I	B
Amoxicilin	100–200 mg/kg/den ve 4–6 dávkách i.v.	100 mg/kg/den ve 4–6 dávkách i.v.		
Ceftriaxon	2 g/den v jedné dávce	100 mg/kg/den v jedné dávce		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce nebo ve 3 stejně rozdělených dávkách ^b		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 7 – Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a *Streptococcus gallolyticus*, dobře citlivými k penicilinu (Dokončení)

Doporučení			Třída doporučení	Úroveň důkazů
Alergie na beta-laktamová antibiotika; IE způsobená viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> . Doba léčby: NVE 4 týdny, PVE 6 týdnů				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c	30 mg/mg/den ve 2–3 dávkách ^c	I	C
Doporučená ATB léčba endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> se sníženou citlivostí k penicilinu				
Léčba NVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> : penicilin G, amoxicilin, ceftriaxon v kombinaci s gentamicinem se podává 4 týdny, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Penicilin G	24 milionů j./den ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi		I	B
Amoxicilin	12 g/den i.v. v 6 dávkách			
Ceftriaxon	2 g/den i.v. v jedné dávce			
Gentamicin	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b			
Léčba PVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> : penicilin G, amoxicilin, ceftriaxon v kombinaci s gentamicinem se podávají 6 týdnů, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Penicilin G	24 milionů j./den ve 4–6 dávkách nebo v kontinuální infuzi		I	B
Amoxicilin	12 g/den i.v. v 6 dávkách			
Ceftriaxon	2 g/den i.v. v jedné dávce			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v jedné dávce ^b			
Alergie na beta-laktamy				
U pacientů s NVE způsobené viridujícími streptokoky a <i>Streptococcus gallolyticus</i> a alergií na beta-laktamy je doporučen vancomycin ^c pod dobu 4 týdnů			I	C
Dávkování antibiotika u dospělých				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c			
Dávkování antibiotika u dětí				
Vancomycin ^c	30 mg/mg/den ve 2 dávkách ^c			
Léčba PVE: vancomycin se podává 6 týdnů, první 2 týdny současně s gentamicinem				
Dávkování antibiotika u dospělých				
Vancomycin ^c	30 mg/kg/den ve 2 dávkách ^c			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce ^b			
Dávkování antibiotika u dětí				
Vancomycin ^c	30 mg/kg/den ve 2 dávkách ^c			
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den v jedné dávce ^b			

^a Zahajovací doporučené dávky jsou nižší, mohou být zvýšeny. ^b Maximální dávka je 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat funkci ledvin a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly být sérové koncentrace ~10–12 mg/l.

^c Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu v trough (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/den, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo vrcholové plazmatické koncentrace 30–45 µg/ml 1 hodinu po ukončení i.v. infuze antibiotika.

7.4 IE vyvolaná streptokoky a příbuznými bakteriemi

Názvosloví streptokoků se v posledních desetiletích několikrát změnilo, což může být příčinou nedorozumění. Z praktického hlediska je možné původce IE patřící do této kapitoly dělit do tří skupin.

Viridující streptokoky: Jsou to podmíněně patogení streptokoky, které fyziologicky obývají ústní dutinu a střevní trakt. Hlavními zástupci viridujících streptokoků jsou *Streptococcus mitis*, *sanguinis*, *salivarius*, *oralis*, *downei* a *mutans*; zástupcem střevních streptokoků je *S. gallolyticus*, dříve uváděný pod jménem *S. bovis*.

Jestliže jsou tyto bakterie dobře citlivé k penicilinu (MIC ≤ 0,125 mg/l), je pravděpodobnost vyléčení vyšší než 95 %. Podává-li se samotné beta-laktamové antibiotikum (penicilin G, ampicilin, ceftriaxon), činí doporučená doba léčby čtyři týdny, viz tabulku 7. Podávají-li se tato antibiotika v kombinaci s aminoglykosidem (gentamicin), je možné dobu léčby zkrátit na dva týdny; tento postup ovšem není vhodný u pacientů s renální insuficiencí.

Vykazují-li jmenované bakterie sníženou citlivost k penicilinu (MIC ≥ 0,25 mg/l), kombinuje se beta-laktamové antibiotikum podávané po dobu čtyř týdnů s aminoglykosidem podávaným první dva týdny. Jmenované režimy

platí pro léčbu NVE, při léčbě PVE se podávání beta-laktamového antibiotika prodlužuje na šest týdnů.

Zvláštní podskupinu tvoří *Streptococcus anginosus*, *S. constellatus* a *S. intermedius*, dříve souhrnně označované jako *Streptococcus milleri*. Tyto bakterie se vyznačují zvýšenou patogenitou a mají tendenci vyvolávat subvalvární abscesy nebo destrukci tkání. Často je nutná chirurgická intervence. Antibiotická léčba je podobná jako v předchozím odstavci, zkrácené režimy nejsou vhodné.

***Streptococcus pneumoniae* a β -hemolytické streptokoky skupiny A, B, C a G:** Tyto bakterie se vyznačují značnou patogenitou, vyvolávají infekce různých orgánů, ale mají relativně nízkou afinitu ke tkáni srdečních chlopní a endokarditidu způsobují jen zřídka. Antibiotická léčba je shodná jako v předchozím odstavci.

***Granulicatella* a *Abiotrophia*:** Tyto bakterie mají vlastnosti podobné jako viridující streptokoky, ale z taxonomických důvodů byly posléze ustaveny jako samostatné rody. Záchyt těchto mikrobů v hemokultuře vždy vede k podezření na IE. Endokarditidy této etiologie mívají subakutní průběh a bývají spojeny s tvorbou velkých vegetací (> 10 mm) a častějším výskytem komplikací, které vyžadují chirurgický zásah. Antibiotická léčba je shodná jako v předchozím odstavci.

7.5 IE vyvolaná enterokoky

Většinu případů způsobuje *Enterococcus faecalis* (~90 %). *Enterococcus faecium*, který vyvolává většinu zbývajících případů, se vyznačuje primární rezistencí k beta-laktamovým antibiotikům.

Léčba enterokokové endokarditidy vyžaduje podání synergistické kombinace antibiotik, např. ampicilin + cef-

triaxon, ampicilin + gentamicin nebo vancomycin + gentamicin, a musí trvat čtyři až šest týdnů. Je-li součástí kombinace gentamicin, podává se v jediné denní dávce a jen po dobu prvních dvou týdnů. Místo ampicilinu lze použít amoxicilin, případně i penicilin G, avšak účinnost penicilinu G je ve srovnání s oběma předchozími přípravky nižší. Mnohé kmeny enterokoků jsou vysoce rezistentní k aminoglykosidům (pak nelze použít gentamicin), některé jsou rezistentní k vancomycinu. Pro léčbu endokarditid vyvolaných multirezistentními kmeny byla navržena kombinace daptomycinu s beta-laktamovým antibiotikem (ampicilin, ertapenem nebo ceftarolin) nebo i.v. fosfomycinem.

7.6 IE vyvolaná gramnegativními bakteriemi

Typickými původci gramnegativních endokarditid jsou bakterie skupiny HACEK: rody *Haemophilus*, *Aggregatibacter* (dříve *Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). Standardní terapie spočívá v podávání ceftriaxonu po dobu čtyř týdnů; protézové endokarditidy se léčí šest týdnů.

Jiné gramnegativní bakterie vyvolávají endokarditidu vzácně (< 2 % případů). Nejobvyklejší léčebný postup je časný kardiokirurgický výkon a současně účinná baktericidní léčba volená podle citlivosti mikroba (např. beta-laktamové antibiotikum + aminoglykosid/fluorochinolon/cotrimoxazol) podávaná po dobu šesti týdnů.

7.7 IE vyvolaná houbami

Mykotická etiologie se vyskytuje zejména u osob s chlopní protézou, u nitrožilních toxikomanů a u imuno-kompromitovaných jedinců. Hlavními původci jsou houby

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Staphylococcus* spp.

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
IE způsobená meticilin-senzitivním <i>Staphylococcus aureus</i>			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky se doporučuje podávat (flu)cloxacilin nebo cefazolin po dobu 4–6 týdnů v následujícím dávkování:		I	B
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
(Flu)cloxacillin ^a	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Cefazolin ^c	6 g/den i.v. ve 3 dávkách		
Dávkování a způsob podání antibiotika u dětí			
(Flu)cloxacilin ^a	200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách		
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách	I	B
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivním <i>Staphylococcus aureus</i> se doporučuje podávat (flu)cloxacilin nebo cefazolin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinem po dobu 2 týdnů v následujících dávkách:			
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
(Flu)cloxacilin ^a	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Cefazolin	6 g/den i.v. ve 3 dávkách		
Rifampicin	900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (preferované) nebo 2 dávkách		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
(Flu)cloxacilin ^a	200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách		
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (preferované) nebo 2 dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené <i>Staphylococcus</i> spp.			
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů	
Alergie na beta-laktamy			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, se doporučují následující dávky cefazolinu po dobu 4–6 týdnů:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Cefazolin ^c			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, se doporučuje cefazolin v kombinaci s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Cefazolin ^e			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Rifampicin			900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Cefazolin ^c	300–600 mg/kg/den ve 3–4 dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách		
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, lze zvážit použití daptomycinu v kombinaci s ceftarolinem nebo fosfomycinem.	IIb	C	
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Ceftarolin ^d NEBO fosfomycin ^e			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách NEBO 8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-senzitivními stafylokoky, kteří jsou alergičtí na penicilin, lze zvážit použití daptomycinu v kombinaci s ceftarolinem nebo fosfomycinem nebo gentamicin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicinu po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	IIb	C	
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Ceftarolin ^d NEBO fosfomycin ^e			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách NEBO 8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách
Rifampicin			900 mg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^d			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo ve 2 dávkách
IE způsobená meticilin-rezistentními stafylokoky			
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky se doporučuje podávat vancomycin po dobu 4–6 týdnů v následujících dávkách:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Vancomycin ^f			30–60 mg/kg/den i.v. ve 2–3 dávkách
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Vancomycin ^f	30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 rovnoměrně rozdělených dávkách		
U pacientů s PVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky se doporučuje vancomycin s rifampicinem po dobu nejméně 6 týdnů a gentamicin po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B	
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých			
Vancomycin ^f			30–60 mg/kg/den i.v. ve 2–3 dávkách
Rifampicin			900–1 200 mg/den i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách
Gentamicin ^d			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách
Dávkování a způsob podání u dětí			
Vancomycin ^f	30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách		
Rifampicin	20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách		
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 (upřednostňované) nebo 2 dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Staphylococcus* spp. (Dokončení)

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s NVE způsobenou meticilin-rezistentními stafylokoky lze zvážit kombinaci daptomycinu s (flu)cloxacilinem, ceftarolinem nebo fosfomycinem s použitím následujících dávek:		IIb	C
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Daptomycin	10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce		
(Flu)cloxacilin ^a	12 g/den i.v. v 6 dávkách		
NEBO	NEBO		
ceftarolin ^d	1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách		
NEBO	NEBO		
fosfomycin ^a	8–12 g/den i.v. ve 4 dávkách		

IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; j. – jednotky; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.

^a (Flu)cloxacilin se nedoporučuje, pokud má pacient alergii na penicilin.

^b Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly sérové koncentrace dosahovat ~10–12 mg/l.

^c Cefazolin může nahradit (flu)cloxacilin pouze u pacientů s hypersenzitivními reakcemi na penicilin jiného než střednědobého typu.

^d Vysoké dávky ceftarolinu mohou být po 2 týdnech spojeny s rizikem leukopenie. Ceftarolin může nahradit (flu)cloxacilin pouze u pacientů s reakcemi přecitlivělosti na penicilin jiného než středně závažného typu.

^e U pacientů se srdečním selháním může vysoká zátěž sodíkem spojená s užíváním fosfomycinu vést k akutnímu srdečnímu selhání.

^f Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/den, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo maximální plazmatické koncentrace

rodů *Candida* a *Aspergillus*. Smrtnost mykotických endokarditid přesahuje 50 %. V léčbě se doporučuje kombinovat chirurgický výkon s dlouhodobým podáváním antimykotik. U kandidových endokarditid jsou lékem volby vysokodávkované echinokandiny nebo lipidové formy amphotericinu B, v monoterapii nebo v kombinaci s flucytosinem. U aspergilových endokarditid je lékem volby vorikonazol, v monoterapii nebo v kombinaci s echinokandiny či amphotericinem B. Po zvládnutí akutního stavu se doporučuje přejít na dlouhodobou, nebo dokonce trvalou supresivní léčbu perorálními azolovými antimykotiky.

7.8 Kultivačně negativní IE

Nejčastější příčinou kultivačně negativní IE je předchozí necíleně podávaná antibiotická léčba. Jestliže byly hemokultury odebírány správným způsobem u antibioticky neléčeného pacienta a zůstaly sterilní, pak jde o pravou kultivačně negativní endokarditidu. Příčinou těchto endokarditid bývají obtížně kultivovatelní mikrobi popsaní v kapitole 5.3.; v našich podmínkách je nejčastějším původcem *Bartonella henselae*. Léčebné možnosti v závislosti na etiologii ukazuje tabulka 11.

Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené *Enterococcus* spp.

Doporučení		Třída doporučení	Úroveň důkazů
Kmeny citlivé na beta-laktamy a gentamicin			
U pacientů s NVE způsobenou non-HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu s ceftriaxonem po dobu 6 týdnů nebo s gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:		I	B
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých			
Amoxicilin	200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Ampicilin	12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách		
Ceftriaxon	4 g/den i.v. ve 2 dávkách		
Gentamicin ^a	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí			
Ampicilin	300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách		
Ceftriaxon	100 mg/kg i.v. ve 2 dávkách		
Gentamicin ^a	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách		

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro antibiotickou léčbu infekční endokarditidy způsobené <i>Enterococcus</i> spp.				
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů		
U pacientů s PVE a u pacientů s komplikovanou NVE nebo > 3 měsíce trvajícími příznaky způsobenými non-HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu s ceftriaxonem po dobu 6 týdnů nebo s gentamicinem po dobu 2 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých				
Amoxicilin			200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Ceftriaxon			4 g/den i.v. ve 2 dávkách	
Gentamicin ^a			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce	
Dávkování a způsob podání u dětí				
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách	
Amoxicilin			100–200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Ceftriaxon			100 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách	
Gentamicin ^a			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 rovnoměrně rozdělených dávkách	
Vysoká rezistence k aminoglykosidům ^b				
U pacientů s NVE nebo PVE způsobenou HLAR <i>Enterococcus</i> spp. se doporučuje kombinace ampicilinu nebo amoxicilinu a ceftriaxonu po dobu 6 týdnů s použitím následujících dávek:	I	B		
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých				
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Amoxicilin			200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Ceftriaxon			4 g/den i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách	
Dávkování a způsob podání u dětí				
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách	
Amoxicilin			100–200 mg/kg/den i.v. ve 4–6 dávkách	
Ceftriaxon			100 mg/kg i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách	
Beta-laktam-rezistentní <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) ^c				
U pacientů s IE způsobenou beta-laktam-rezistentními <i>Enterococcus</i> spp. (<i>E. faecium</i>) se doporučuje podávat vancomycin po dobu 6 týdnů v kombinaci s gentamicinem po dobu 2 týdnů v následujících dávkách:			I	C
Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých				
Vancomycin	30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách			
Gentamicin	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce			
Dávkování a způsob podání antibiotik u dětí				
Vancomycin	30 mg/kg/den i.v. ve 2–3 rovnoměrně rozdělených dávkách			
Gentamicin	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce			
Vancomycin-rezistentní <i>Enterococcus</i> spp. ^d				
U pacientů s IE způsobenou <i>Enterococcus</i> spp. rezistentním vůči vancomycinu se doporučuje používat následující dávky daptomycinu v kombinaci s beta-laktamy (ampicilinem, ertapenemem nebo ceftarolinem) nebo fosfomycinem:	I	C		
Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých				
Daptomycin			10–12 mg/kg/den i.v. v 1 dávce	
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách	
Fosfomycin			12 g/den i.v. ve 4 dávkách	
Ceftarolin			1 800 mg/den i.v. ve 3 dávkách	
Ertapenem ^e			2 g/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce	
Dávkování a způsob podání u dětí				
Daptomycin			10–12 mg/kg/den i.v. v 1 dávce (podle věku)	
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 rovnoměrně rozdělených dávkách	
Fosfomycin			2–3 g/den i.v. v 1 dávce	
Ceftarolin			24–36 mg/kg/den ve 3 dávkách	
Ertapenem ^e			1 g/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce (pokud je mladší 12 let, 15 mg/kg/dávku [maximálně 500 mg] dvakrát denně)	

HLAR – vysoká rezistence na aminoglykosidy; IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; NVE – endokarditida nativní chlopně; PBP – protein vázající penicilin; PVE – protézová endokarditida.

^a Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly sérové koncentrace dosahovat ~10–12 mg/l.

^b Vysoká rezistence na gentamicin: pokud je mikrob citlivý na streptomycin, nahraďte gentamicin streptomycinem v dávce 15 mg/kg/den ve dvou stejně rozdělených dávkách.

^c Beta-laktamová rezistence: (i) pokud je způsobena produkcí beta-laktamázy, nahraďte ampicilin ampicilin-sulbaktamem nebo amoxicilin amoxicilin-klavulanátem; (ii) pokud je způsobena změnou PBP5, použijte režimy založené na vancomycinu.

^d Multirezistence na aminoglykosidy, beta-laktamy a vancomycin: navrhovanými alternativami jsou (i) daptomycin 10 mg/kg/den plus buď ampicilin 200 mg/kg/den i.v. ve čtyřech až šesti dávkách, ertapenem (2 g/den i.v.), ceftarolin (600 mg/8 h i.v.) nebo fosfomycin (3 g/6 h i.v.); (ii) linezolid 2x 600 mg/den i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 8 týdnů (sledovat hematologickou toxicitu); (iii) quinupristin-dalfopristin 3x 7,5 mg/kg/den po dobu ≥ 8 týdnů. Quinupristin-dalfopristin není účinný proti *E. faecalis*; (iv) pro ostatní kombinace (daptomycin plus ertapenem nebo ceftarolin nebo fosfomycin). Konzultace infektologa.

^e Vysoké dávky ertapenemu mohou způsobit epileptické křeče.

Tabulka 11 – Antibiotická léčba hemokultura-negativní infekční endokarditidy

Patogeny	Navrhovaná terapie ^a	Výsledek léčby
<i>Brucella</i> spp.	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus cotrimoxazol (960 mg/12 h) plus rifampicin (300–600 mg/24 h) po dobu ≥ 3–6 měsíců ^b perorálně	Úspěšnost léčby definovaná jako titr protilátek < 1 : 60. Někteří autoři doporučují přidat gentamicin po dobu prvních 3 týdnů
<i>C. burnetii</i> (původce Q horečky)	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus hydroxychlorochin (200–600 mg/24 h) ^c perorálně (> 18 měsíců léčby)	Úspěšnost léčby definována jako titr protilátek proti fázi I IgG < 1 : 400 a titry IgA a IgM < 1 : 50
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycyclin 100 mg/12 h perorálně po dobu 4 týdnů plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. po dobu 2 týdnů	Úspěšnost léčby se očekává u ≥ 90 %
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 6 týdnů nebo clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. po dobu 2 týdnů, poté perorálně po dobu 4 týdnů plus rifampicin (300–1 200 mg/24 h)	Optimální léčba neznámá
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. nebo perorálně po dobu ≥ 6 měsíců ^e	Optimální léčba neznámá
<i>T. whipplei</i> (původce Whippleovy choroby) ^f	Doxycyclin (200 mg/24 h) plus hydroxychlorochin (200–600 mg/24 h) ^c perorálně po dobu ≥ 18 měsíců	Dlouhodobá léčba, optimální délka neznámá

IE – infekční endokarditida; Ig – imunoglobulin; i.v. – intravenózní podání.

Převzato z Brouqui et al.

^a Vzhledem k nedostatku velkých studií není optimální délka léčby IE způsobené těmito patogeny známa. Prezentovaná doba trvání vychází z vybraných kazuistik. Doporučuje se konzultace s infektologem.

^b Přidání streptomycinu (15 mg/kg/24 h ve 2 dávkách) po dobu několika prvních týdnů není povinné.

^c Doxycyclin plus hydroxychlorochin (s monitorováním sérových koncentrací hydroxychlorochinu) je významně lepší než doxycyclin.

^d Byly popsány různé terapeutické režimy, včetně ampicilinu nebo amoxicilinu (12 g/24 h i.v.) nebo cefalosporinů (ceftriaxon 2 g/24 h i.v.) v kombinaci s aminoglykosidy (gentamicin nebo netilmicin). Dávkování je stejné jako u streptokokové a enterokokové IE.

^e Nové fluorochinolony (levofloxacin, moxifloxacin) jsou účinnější než ciprofloxacin proti intracelulárním patogenům, jako jsou *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. a *Chlamydia* spp.

^f Léčba Whippleovy IE zůstává vysoce empirická. V případě postižení centrálního nervového systému je třeba k doxycyclinu přidat sulfadiazin 1,5 g/6 h perorálně. Alternativní léčbou je ceftriaxon (2 g/24 h i.v.) po dobu 2–4 týdnů nebo penicilin G (2 miliony j./4 h) a streptomycin (1 g/24 h) i.v. po dobu 2–4 týdnů s následným podáním cotrimoxazolu 960 mg/12 h perorálně. Účinná je přitom jen sulfonamidová složka antibiotika.

7.9 Empirická léčba IE

Empirická léčba se uplatňuje v případech, kdy se nepodaří zjistit etiologii endokarditidy. V zásadě platí stejné principy jako při volbě iniciální léčby (kapitola 7.2), jen doba podávání antibiotik je podstatně delší. Doporučené ATB režimy jsou obsaženy v tabulce 10.

7.10 Ambulantní a domácí léčba IE

Ambulantní léčba parenterálně podávanými antibiotiky, nebo dokonce orálně podávanými antibiotiky je možná za předpokladu, že je pacient klinicky stabilní a nehrozí riziko závažných komplikací (perivalvulární absces, akutní srdeční selhání, embolizace vegetací

apod.). O přechodu na tento typ léčby lze uvažovat nejdříve po deseti dnech účinné standardní terapie (i.v. antibiotika podávaná při hospitalizaci) nebo sedm dní po chirurgickém výkonu.

Podmínkou pro přechod na tento typ léčby jsou i sociální kritéria: domácí poměry v bydlišti pacienta, dostupnost lékařského dohledu, schopnost spolupráce ze strany pacienta a jeho rodiny apod. Další podmínkou je dobrá připravenost nemocničního týmu, který léčbu endokarditidy řídí a je za ni odpovědný. K takovému vedení léčby je nutný speciálně vyškolený lékařský i sesterský personál. Rozhodovací proces je znázorněn na obrázku 9, podrobnosti jsou vysvětleny v příloze (tabulka S6). Výběr antibiotik vhodných pro ambulantní léčbu je podán rovněž v příloze, v tabulce S7.

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro antibiotické režimy pro počáteční empirickou léčbu infekční endokarditidy (před identifikací patogenu) ^a			
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů	
U pacientů s komunitně získanou NVE nebo pozdní PVE (≥ 12 měsíců po operaci) je třeba zvážit podání ampicilinu v kombinaci s ceftriaxonem nebo s (flu)cloxacilinem a gentamicinem v následujících dávkách: <i>Pozn. překl.: U pacientů s komunitně získanou IE nativní chlopně nebo pozdní protézovou IE (≥ 12 měsíců po operaci) je doporučena jedna z kombinací 1) ampicilin + oxacilin + gentamicin nebo 2) ampicilin + oxacilin + ceftriaxon.</i>	IIa	C	
<i>Dávkování antibiotika a způsob podání u dospělých</i>			
Ampicilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Ceftriaxon			4 g/den i.v. nebo i.m. ve 2 dávkách
(Flu)cloxacilin			12 g/den i.v. ve 4–6 dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Ampicilin			300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Ceftriaxon			100 mg/kg i.v. nebo i.m. v 1 dávce
(Flu)cloxacilin			200–300 mg/kg/den i.v. ve 4–6 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b	3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 rovnoměrně rozdělených dávkách		
U pacientů s časnou PVE (< 12 měsíců po operaci) nebo s nozokomiální a non-nozokomiální IE spojenou se zdravotní péčí lze podat vancomycin nebo daptomycin v kombinaci s gentamicinem a rifampicinem při použití následujících dávek:	IIb	C	
<i>Dávkování a způsob podání antibiotik u dospělých</i>			
Vancomycin ^c			30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Daptomycin			10 mg/kg/den i.v. v 1 dávce
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
Rifampicin			900–1 200 mg i.v. nebo perorálně ve 2 nebo 3 dávkách
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Vancomycin ^c			40 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách
Rifampicin			20 mg/kg/den i.v. nebo perorálně ve 3 stejně rozdělených dávkách
Alergie na beta-laktamy			
U pacientů s komunitně získanou NVE nebo pozdní PVE (≥ 12 měsíců po operaci), kteří jsou alergičtí na penicilin, cefazolin nebo vancomycin, lze v kombinaci s gentamicinem zvážit použití následujících dávek:	IIb	C	
<i>Dávkování a způsob podání antibiotika u dospělých</i>			
Cefazolin			6 g/den i. v. ve 3 dávkách
Vancomycin ^c			30 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. v 1 dávce
<i>Dávkování a způsob podání u dětí</i>			
Cefazolin			6 g/den i.v. ve 3 dávkách
Vancomycin ^c			40 mg/kg/den i.v. ve 2–3 stejně rozdělených dávkách
Gentamicin ^b			3 mg/kg/den i.v. nebo i.m. ve 3 stejně rozdělených dávkách

BCNIE – infekční endokarditida s negativní hemokulturou; IE – infekční endokarditida; i.m. – intramuskulárně; i.v. – intravenózně; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.

^a Jestliže je počáteční kultivace krve negativní a není klinická odpověď, je třeba zvážit etiologii BCNIE (viz oddíl 7.10) a rozšíření spektra antibiotik na patogeny negativní na kultivaci krve. Pokud je indikována kardiokirurgická operace, lze provést molekulární diagnostiku.

^b Maximální dávky 240 mg/den. Vysoké dávky jsou spojeny se zvýšeným rizikem nefrotoxicity. Jednou týdně je třeba monitorovat renální funkce a sérové koncentrace gentamicinu. Při podání jedné denní dávky by měly být koncentrace před dávkou (trough) < 1 mg/l a po dávce (peak; 1 hodinu po injekci) by měly být sérové koncentrace ~ 10 – 12 mg/l.

^c Koncentrace vancomycinu v séru by měly dosahovat 10–15 mg/l na úrovni před podáním dávky (trough), i když někteří odborníci doporučují zvýšit dávku vancomycinu na 45–60 mg/kg/den i.v. ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách, aby se dosáhlo sérových koncentrací vancomycinu v trough (C_{min}) 15–20 mg/l jako u stafylokokové endokarditidy. Dávka vancomycinu by však neměla překročit 2 g/d, pokud nejsou monitorovány sérové koncentrace a pokud je nelze upravit tak, aby bylo dosaženo vrcholové plazmatické koncentrace 30–45 μ g/ml 1 h po ukončení i.v. infuze antibiotika.

Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro ambulantní antibiotickou léčbu infekční endokarditidy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ambulantní parenterální nebo perorální léčba antibiotiky by měla být zvážena u pacientů s levostrannou IE způsobenou <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> nebo CoNS, kteří dostávali správnou i.v. antibiotickou léčbu po dobu nejméně 10 dnů (nebo nejméně 7 dnů po kardiokirurgickém výkonu), jsou klinicky stabilní a nevykazují známky tvorby abscesu nebo abnormalit chlopně vyžadujících operaci po TEE.	IIa	A
Ambulantní parenterální antibiotická léčba není doporučena u pacientů s IE způsobenou vysoce obtížně léčitelnými infekcemi, ^a jaterní cirhózou (Child-Pugh B nebo C), závažnou embolií do mozkového nervového systému, neléčenými rozsáhlými extrakardiálními abscesy, komplikacemi na srdečních chlopních nebo jinými závažnými stavy vyžadujícími chirurgický zákrok, závažnými pooperačními komplikacemi a IE u IVDA.	III	C

CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; IE – infekční endokarditida; i.v. – intravenózně; TEE – transezofageální echokardiografie; IVDA – injekční uživatelé drog.

^a Vysoce obtížně léčitelné mikroorganismy: mikroorganismy vyžadující i.v. kombinace antibiotik, která nelze podávat ambulantní parenterální antibiotickou léčbou nebo která vyžadují přísné monitorování koncentrací léčiv buď v krvi, nebo v jiných tekutinách vzhledem k jejich potenciální toxicitě nebo úzkému terapeutickému indexu (např. MRSA nebo enterokoky rezistentní k vancomycinu, které jsou rezistentní i k alternativním lékům, jako je daptomycin a linezolid, multirezistentní gramnegativní tyčinky, viridující streptokoky rezistentní k penicilinu, houby jiné než *Candida*).

Tabulka S6 – Obecná doporučení, fáze léčby a klinické situace pro zvážení ambulantní parenterální nebo ambulantní perorální antibiotické léčby infekční endokarditidy**Obecná doporučení**

Ambulantní parenterální nebo perorální léčbu antibiotiky lze zvážit, pokud:

- Je pacient klinicky stabilní.
- Je domácí prostředí stabilní, nejlépe se spolubydlícím, pečovatelem.
- Je pacient soběstačný nebo lze zajistit domácí zdravotní péči.

Kontraindikace:

- Srdeční selhání
- Závažná chlopenní regurgitace, vegetace > 10 mm, progresse nebo lokální komplikace
- Neurologické postižení
- Postižení ledvin
- Malabsorpce
- Injekční uživatelé drog

Načasování a indikace v různých klinických situacích

Kritická fáze (rychlý přechod na OPAT nebo perorální postupnou léčbu, 0–2 týdny):

- U NVE způsobené viridujícími streptokoky nebo *S. gallolyticus* zvažte OPAT.
- Po minimálně 10 dnech i.v. antibiotické léčby lze zvážit perorální postupnou léčbu.

NVE	PVE	CIED
• > 10 dní i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo po provedené operaci • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní náhrady • Žádné problémy s antikoagulací	• > 10 dní i.v. antibiotické léčby po přijetí • IE způsobená viridujícími streptokoky, <i>S. gallolyticus</i> nebo <i>E. faecalis</i> • Kardiochirurgický zákrok není indikován • Negativní hemokultury po 72 hodinách • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní náhrady • Žádné problémy s antikoagulací	• > 7 dní i.v. antibiotické léčby po nekomplikované časně extrakci elektrody (< 1 týden od přijetí) • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Žádné známky infekce kapsy stimulátoru • Negativní hemokultury po 72 h od reimplantace CIED • Normální echokardiografie

Fáze pokračování (odložený přechod na OPAT nebo perorální postupnou léčbu po 2. týdnu):

- V případě *Streptococcus* spp., *E. faecalis*, *S. aureus* nebo CoNS zvážit perorální léčbu, pokud trvala i.v. léčba minimálně 10 dní.

NVE	PVE	CIED
• > 3 týdny i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo provedeném chirurgickém zákroku • IE způsobená jakýmkoliv původcem kromě vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní protězy • Žádné problémy s antikoagulací • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní léčby	• > 3 týdny i.v. antibiotické léčby po přijetí nebo provedeném chirurgickém zákroku • Pacienti podstupující kardiochirurgický zákrok, kteří nemají vysoce obtížně léčitelnou infekci^a a bez závažných komplikací. • Negativní hemokultury po 72 h • TEE vylučující závažnou aortální regurgitaci a dysfunkci chlopenní protězy • Žádné problémy s antikoagulací • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní léčby	• > 2 týdny i.v. antibiotické léčby po odstranění/reimplantaci přístroje • Přidružená pravostranná IE s vegetacemi o velikosti > 2 cm • Přidružená levostranná IE (použijte pak kritéria pro NVE/PVE) • Pozdní nebo komplikovaná extrakce elektrody • IE způsobená jakýmkoliv původcem s výjimkou vysoce obtížně léčitelných infekcí^a • Žádné známky infekce kapsy stimulátoru • Negativní krevní kultivace po 72 h po reimplantaci CIED • Normální echokardiografie • Žádné závažné následky nebo klinické komplikace • Žádná potřeba každodenní a/nebo komplexní kúry

CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; CoNS–koaguláza-negativní stafylokoky; IE – infekční endokarditida; i.v. – intravenózně;

MRSA – meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*; NVE – endokarditida nativní chlopně; OPAT – ambulantní parenterální antibiotická terapie;

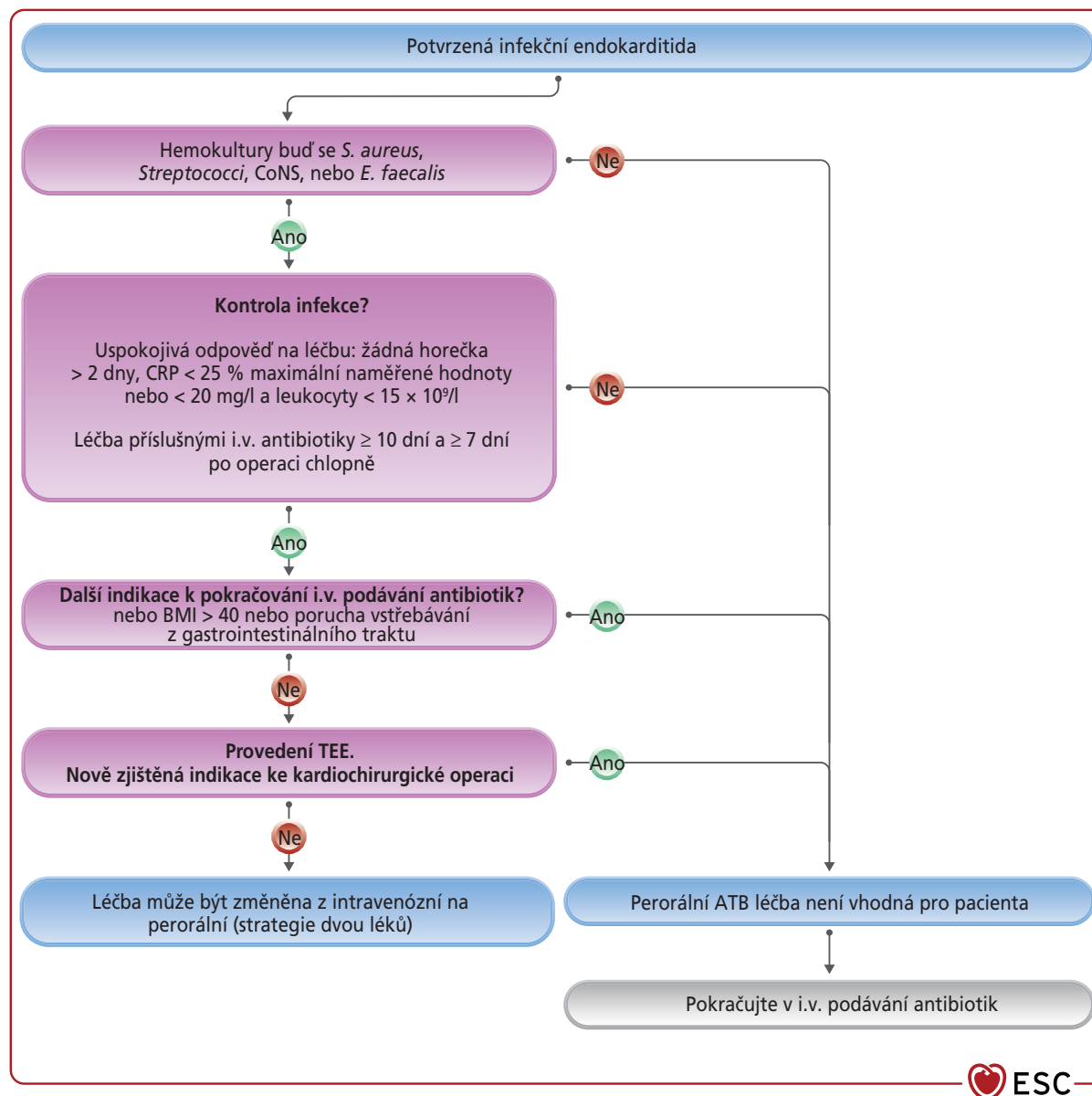
PVE – protézová endokarditida; TEE – jícnová echokardiografie.

^aVysoce obtížně léčitelné infekce: mikroorganismy vyžadující i.v. kombinace antibiotik, která nelze podávat pomocí OPAT nebo která vyžadují přísné monitorování koncentrací léčiv buď v krvi, nebo v jiných tekutinách kvůli jejich potenciální toxicitě nebo úzkému terapeutickému indexu (např. MRSA nebo enterokoky rezistentní na vancomycin, které jsou rezistentní i na alternativní léčiva, jako je např. daptomycin a linezolid, gramnegativní tyčinky rezistentní k více lékům, viridující streptokoky vysoce rezistentní k penicilinu, houby jiné než *Candida*).

Tabulka S7 – Kombinace antibiotik pro převedení na perorální antibiotickou léčbu

Meticilin-senzitivní <i>S. aureus</i> a CoNS	Meticilin-rezistentní CoNS	<i>E. faecalis</i>	Penicilin-senzitivní streptokoky	Penicilin-rezistentní streptokoky
(Flu)cloxacilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Kyselina fusidová 2x 750 mg	Amoxicilin 4x 1 g Moxifloxacin 1x 400 mg	Amoxicilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg
(Flu)cloxacilin 4x 1 g Kyselina fusidová 2x 750 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	Amoxicilin 4x 1 g Linezolid 2x 600 mg	Amoxicilin 4x 1 g Moxifloxacin 1x 400 mg	Moxifloxacin 1x 400 mg Rifampicin 2x 600 mg
Moxifloxacin 1x 400 mg Rifampicin 2x 600 mg		Amoxicilin 4x 1 g Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg
Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg		Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg	Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	
Linezolid 2x 600 mg Kyselina fusidová 2x 750 mg		Linezolid 2x 600 mg Rifampicin 2x 600 mg	Linezolid 2x 600 mg Moxifloxacin 1x 400 mg	

CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky.



Obr. 9 – Diagram pro hodnocení klinické stability na základě studie Partial Oral Treatment of Endocarditis. BMI – index tělesné hmotnosti; CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; CRP – C-reaktivní protein; i.v. – intravenózně; TEE – jícnová echokardiografie. Převezato se souhlasem Iversena a spol.

8 Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací infekční endokarditidy

Infekční endokarditida je spojena s vývojem určitých komplikací, které jsou řešitelné pouze chirurgickým zákrokem. Navzdory vysokému operačnímu riziku mají tito pacienti při chirurgickém řešení až o 20 % lepší přežití v prvním roce. Existují tři hlavní důvody, proč podstoupit operaci v podmínkách akutní IE: srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence septické embolizace (zejména do CNS) (obr. 10).

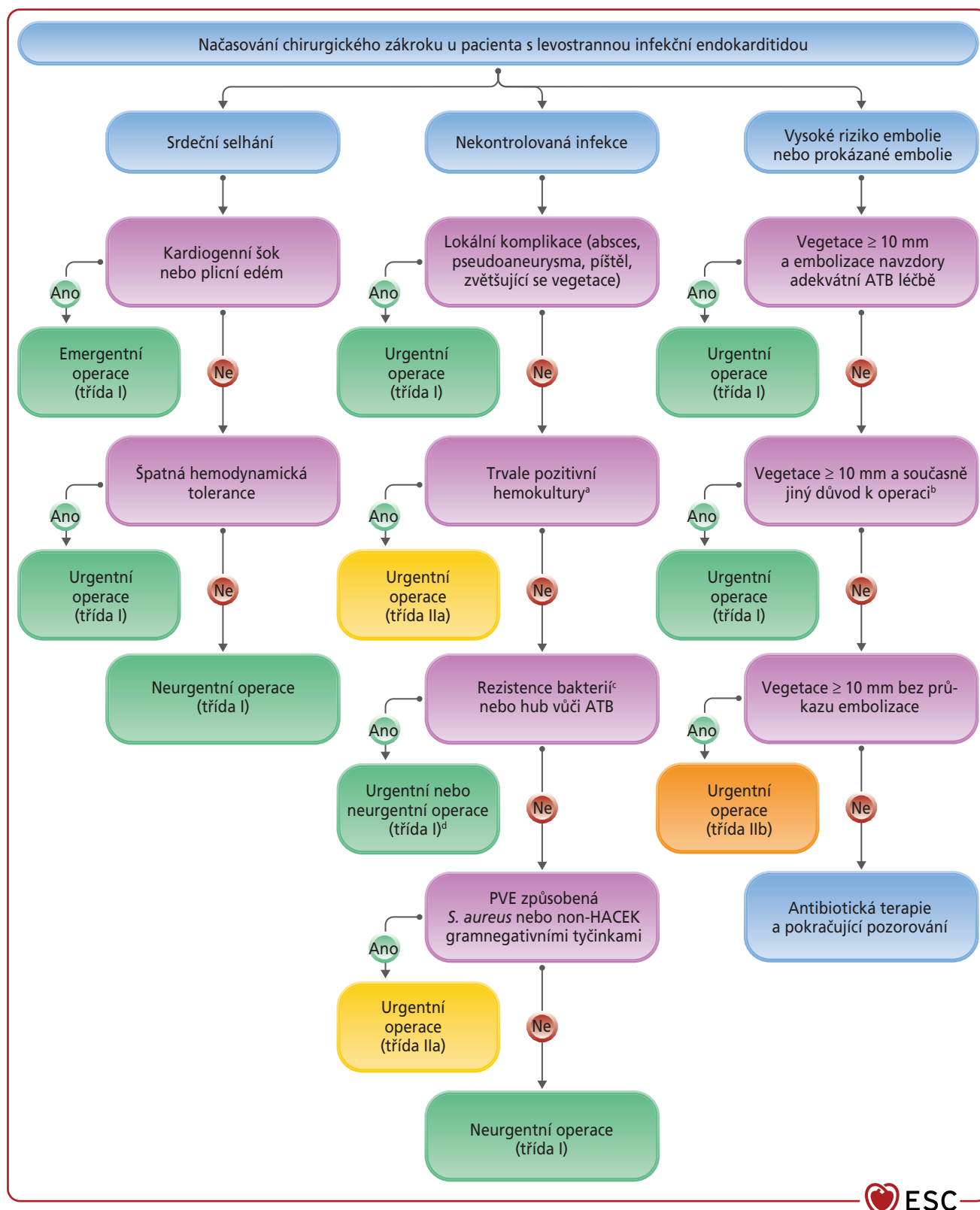
Významná část chirurgických výkonů pro IE je prováděna urgentně (do tří až pěti dnů, případně emergentně (do 24 hodin), bez ohledu na předoperační trvání antibiotické léčby. Třetí skupina vyžaduje operaci neurgent-

ně v průběhu hospitalizace. V případech, kdy lze infekční komponentu zcela vyléčit pouhou antibiotickou léčbou, se načasování i indikace léčby reziduální dysfunkce chlopně řídí klasickými kritérii pro léčbu chlopenních vad.

8.1 Předoperační hodnocení rizik

Riziko chirurgické léčby během aktivní fáze IE může být při současných komorbiditách významné. Rozhodnutí o operaci by proto měl pečlivě zhodnotit tým pro endokarditidu (viz oddíl 4).

Existuje několik skórovacích systémů, které predikují úmrtnost pro obecnou (tj. non-IE) kardiochirurgickou operaci a které se běžně klinicky používají. Některé jsou vyvinuty specificky pro IE, např. skóre AEPEI (Associa-



Obr. 10 – Načasování chirurgického zákroku u pacienta s levostrannou infekční endokarditidou. Načasování chirurgického zákroku: emergentní – do 24 h. Urgentní – během 3–5 dnů. Neurgentní – během aktuální hospitalizace. ATB – antibiotikum; HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*; PVE – protézová endokarditida. ^a Navzdory náležité antibiotické terapii po dobu delší než týden a kontrole septických embolických fokusů. ^b Například pacienti se závažnou chlopenní dysfunkcí, která je nebo není přímým důsledkem infekce chlopně. ^c Meticilin-rezistentní *S. aureus*, vancomycin-rezistentní enterokoky, multirezistentní gramnegativní tyčinky apod. ^d Urgentní pro *S. aureus*, neurgentní pro ostatní.

tion for the Study and Prevention of Infective Endocarditis Study), skóre STS (Society of Thoracic Surgeons) IE, skóre PALSUSE (protetická chlopeč, věk ≥ 70 let, velká intrakardiální destrukce, *Staphylococcus* spp., urgentní operace, pohlaví [žena], EuroSCORE ≥ 10), skóre de Feo a skóre ANCLA (anémie, NYHA [New York Heart Association] třída IV, kritický stav, velká intrakardiální destrukce, operace hrudní aorty) atd. Některá z těchto hodnocení jsou bezplatně přístupná na webu (např. kalkulačka rizik AEPEI <https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/score-de-mortalite-post-chirurgie-aepei>). Tyto bodovací systémy se však opírají o retrospektivní data, jejich výsledky jsou nekonzistentní a nepoužívají se v každodenní klinické praxi. Proto je třeba vyvinout prospektivní chirurgické skórovací systémy s lepší výpovědní hodnotou.

Významná část pacientů s jasnými indikacemi k operaci pro IE může mít více rizikových faktorů nebo jiné důvody, které vedou k tomu, že se operace neprovede, a tito pacienti mají nejhorší prognózu. Pečlivá úvaha IE týmu (v souladu s preferencemi pacienta a jeho blízkých) by měla zabránit tomu, aby se vysoce rizikovým, ale zachranným pacientům odepřela operace.

8.2 Srdeční selhání

8.2.1 Srdeční selhání při infekční endokarditidě

Srdeční selhání (HF) je nejčastější komplikací IE (prevalence 19–73 %) a je hlavní indikací pro urgentní a emergentní operaci pro IE.

Klinické příznaky jsou způsobeny hlavně městnáním a mohou se lišit od mírné dušnosti až po těžkou a rychle se zhoršující dušnost, ortopnoe, plicní edém a kardiogenní šok. Mezi faktory spojené se zvýšeným rizikem HF, které komplikují průběh IE, patří vyšší věk, přítomnost NVE s postižením aortální chlopně a polymorbidita.

Perforace a ruptura cípu, stejně jako ruptura mitrální šlašinky, vedou k nové těžké chlopenní regurgitaci nebo zhoršení již existující chlopenní regurgitace a následnému akutnímu srdečnímu selhání. Mezi další méně časté příčiny srdečního selhání patří intrakardiální píštěle, interference vegetace s otevíráním nebo uzávěrem cípu nebo infarkt myokardu z embolizace do koronárních tepen. Pacienti s pravostrannou IE komplikovanou srdečním selháním mají symptomy kongesce pravého srdce.

Kardiogenní šok může být prvním projevem až v 5 % případů, z nichž u poloviny těchto pacientů se kardiogenní šok rozvine do 72 hodin po přijetí pro IE. Nižší ejekční frakce, větší velikost vegetace, perivalvulární abscesy, pseudoaneurysmata a chlopenní regurgitace při perforaci nebo ruptuře cípu jsou nejčastější morfoloické nálezy.

Srdeční selhání komplikující IE je nezávisle spojeno se špatným hospitalizačním a jednoletým přežitím a chirurgická léčba je jedinou účinnou léčbou, která je spojena s lepším přežitím. Horší prognózu mají zejména pacienti s těžkým srdečním selháním. Pokud přetrvává po propuštění mitrální (případně aortální) regurgitace, je rozvoj srdečního selhání později pravděpodobnější, pacienty je nutno sledovat.

8.2.2 Indikace a načasování operace v případě srdečního selhání u infekční endokarditidy

O načasování chirurgického zákroku u pacientů s IE (obr. 10) komplikovanou srdečním selháním by měla rozhodnout diskuse týmu pro endokarditidu. U pacientů vyžadujících emergentní operaci by však taková diskuse rozhodně neměla vést ke zdržení a odložení zákroku. Přítomnost srdečního selhání vede u většiny pacientů k doporučení k operaci a je hlavní indikací pro urgentní chirurgický výkon u pacientů s IE.

Bez ohledu na stav infekce nebo délku antibiotické léčby se má emergentně operovat, když je přítomno srdeční selhání třídy NYHA IV, plicní edém nebo kardiogenní šok, tedy pokud se další léčba neposoudí už jako „marná“. Urgentní operace je indikována u pacientů s lehčími formami srdečního selhání (NYHA třída II–III) a těžkou chlopenní regurgitací nebo s echokardiografickými známkami hemodynamické kompromitace (zvýšený end-diastolický tlak v levé komoře, vysoký tlak v levé síni, středně těžká a těžká plicní hypertenze) nebo jsou velké vegetace. U pacientů bez hemodynamické kompromitace je možné těsné klinické a echokardiografické sledování při probíhající i.v. antibiotické terapii a operace může být dočasně odložena. I tak platí, že při indikaci k chirurgickému zásahu a nízkém operačním riziku je operace dobrou volbou.

8.3. Nekontrolovaná infekce

Nekontrolovaná infekce je častou komplikací IE a druhou nejčastější indikací k operaci. Nekontrolovanou infekcí myslíme přetrvávání infekce nebo septického stavu navzdory adekvátní antibiotické terapii, známky lokální infekce, která nereaguje na antibiotickou terapii (typicky absces), nebo infekce rezistentními nebo silně virulentními mikroorganismy (typicky *S. aureus*).

Septický šok je obávanou komplikací nekontrolované infekce, a to až u 10 % pacientů. Rizikové faktory jsou infekce *S. aureus*, gramnegativními bakteriemi, rezistentními bakteriemi, nozokomiální infekce, akutní renální selhání, diabetes mellitus, embolizace CNS a/nebo velké vegetace. Urgentní operace redukuje časnou i jednoletou mortalitu, a je proto indikována.

Za přetrvávající infekci považujeme teploty a pozitivní hemokultury déle než sedm dní od začátku adekvátní ATB terapie. Nicméně i perzistence pozitivních hemokultur déle než 48–72 hodin prognózu zhoršuje. Chirurgická intervence je indikována tehdy, když odstraníme všechna extrakardiální ložiska, a infekce není stále pod kontrolou.

Lokálně nekontrolovaná infekce se vyskytuje až u 30 % nativních chlopenních endokarditid a velkého procenta protézových infekcí. Patří sem absces, progresivní vegetace, nepravá výduť, píštěl nebo nově vzniklá atrioventrikulární blokáda. Obvykle je dostačujícím vyšetřením TEE s vysokou senzitivitou. Nápomocno může být CT a eventuálně PET-CT u protézových infekcí.

Nekontrolovaná infekce je obvykle indikací k urgentní operaci. Tam, kde je lokální progresivní, je indikace silnější (obvykle do tří až pěti dnů). U systémově nekontrolované infekce a/nebo infekce rezistentními kmeny (*S. aureus*, zejména kmeny MRSA, vancomycin-rezistentní enterokoky, houby) je namístě diskuse IE týmu.

8.4 Prevence systémových embolizací

8.4.1 Incidence embolizací při IE

Embolizační příhody jsou časté a potenciálně život ohrožující komplikace IE související s migrací srdečních vegetací. Nejčastějšími cílovými orgány embolie u levostranné IE jsou mozek a slezina, zatímco plicní embolie je častá u pravostranné IE a IE implantabilních systémů. Cévní mozková příhoda může být prvním klinickým projevem IE a je závažnou komplikací, která je spojena se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Embolické příhody mohou být klinicky němé až u 50 % pacientů s IE. Embolizace postihující slezinou nebo mozkovou cirkulaci jsou často asymptomatické a diagnostikují se až neinvazivními zobrazovacími metodami. Ačkoli se celotělové CT zobrazení (tj. hrudníku, břicha a pánve) často provádí během příprav na operaci, diagnostika a léčba pacientů je v důsledku těchto šetření zřídka změněna. Výsledek CT mozku však může ovlivnit klinické rozhodování při zvažování chirurgického zákroku. Embolické riziko u IE je vysoké, postihuje 20–50 % pacientů. Nejvyšší výskyt embolických příhod lze pozorovat v prvních dnech po stanovení první diagnózy IE. U některých pacientů jsou embolické příhody často tím, co vede k první diagnóze IE. Embolické riziko je nejvyšší den po zahájení léčby, následně pak během prvních dvou týdnů antibiotické terapie kontinuálně klesá. Přínos chirurgického zákroku k prevenci embolie může být proto největší v počátečních fázích léčby, kdy je riziko embolizace nejvyšší.

8.4.2 Predikce rizika embolizace

Predikce rizika embolizace je důležitá pro klinické rozhodování během epizod IE. Echokardiografie hraje klíčovou roli při identifikaci potenciálně vysoce rizikových embolických struktur v srdci. Se zvýšeným rizikem embolie je spojeno několik faktorů, včetně velikosti a pohyblivosti vegetací, umístění vegetací na mitrální chlopni, zvětšování nebo zmenšování velikosti vegetací při antibiotické léčbě, konkrétních mikroorganismů (zejména *S. aureus*, *S. gallolyticus* a *Candida* spp.), předchozí embolie, vícečetného chlopněního postižení, věku, diabetu, přítomnosti fibrilace síní či pozitivních biologických markerů. Z těchto faktorů jsou velikost a pohyblivost vegetací nejdůležitějšími nezávislými prediktory nových embolických příhod. Riziko neurologických komplikací je obzvláště vysoké u pacientů s velkými vegetacemi (délka > 30 mm).

8.4.3 Indikace a načasování operace k prevenci embolizace

Chirurgické odstranění potenciálně embolického intrakardiálního materiálu může zabránit novým nebo dalším embolickým příhodám. Vzhledem k bezprostřednímu riziku a vysoké míře embolizace u pacientů s mobilními a velkými vegetacemi by měl být u těchto pacientů chirurgický zákrok zvažován urgentně (do tří až pěti dnů). Prospektivní randomizovaná studie u mladých pacientů s nízkým rizikem hodnotila účinky časně operace u pacientů s velkými vegetacemi a streptokokovou IE. Ačkoli mezi skupinou s časnou operací a skupinou s konvenční léčbou nebyl po šesti měsících zaznamenán žádný rozdíl v úmrtnosti ze všech příčin, riziko embolizace se při časně operaci významně snížilo. Nerandomizované observační

Tabulka 12 – Faktory upřednostnění nemechanické chlopně náhrady během akutního kardiokirurgického zákroku do akutní IE

Časná operace po nedávné CMP
Průkaz intrakraniálního krvácení
Žena ve fertilním věku
Vysoká pravděpodobnost delšího trvání mechanické oběhové podpory
Vysoký věk nebo křehkost
Nedostatečná nebo neznámá léková compliance
Předpoklad komplikovaného nebo protražovaného pooperačního průběhu
Preference pacienta

analýzy zahrnující pacienty s vyšším rizikem rovněž naznačují, že časná operace může být prospěšná u pacientů s vysokou pravděpodobností embolizace a že počáteční konzervativní léčba je spojena se zvýšenou mortalitou. K vyvážení rizika operace je nutné individuální rozhodování, které je ovlivněno také předoperačními neurologickými příhodami nebo jinými komorbiditami. Hlavní indikace a načasování operace k prevenci embolie na základě aktuálně dostupné literatury jsou uvedeny v tabulce 12 a na obrázku 10.

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida)

	Třída doporučení	Úroveň důkazů
(i) Srdeční selhání		
Emergentní operace je doporučena u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s významnou akutní regurgitací, obstrukcí nebo píštělí způsobující refrakterní plicní edém nebo kardiogenní šok.	I	B
Urgentní operace se doporučuje u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE se závažnou akutní regurgitací nebo obstrukcí způsobující příznaky srdečního selhání nebo echokardiografické známky špatné hemodynamické tolerance.	I	B
(ii) Nekomrolovaná infekce		
Urgentní nebo neurgentní operace se doporučuje u IE způsobené houbami nebo multirezistentními organismy podle hemodynamického stavu pacienta.	I	B
Urgentní operace se doporučuje u lokálně nekontrolované infekce (absces, falešné aneurysma, fistula, zvětšující se vegetace, dehiscence protézy, nová AVB).	I	C
Urgentní operaci je třeba zvážit u IE s přetrvávající pozitivní hemokulturou > 1 týden nebo přetrvávající sepsí navzdory vhodné antibiotické léčbě a adekvátní kontrole metastatických ložisek.	IIa	B
Urgentní operaci je třeba zvážit u PVE způsobené <i>S. aureus</i> nebo gramnegativními bakteriemi (mimo skupinu HACEK).	IIa	C

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro hlavní indikace chirurgického zákroku u infekční endokarditidy (endokarditida nativní chlopně a protézová endokarditida) (Dokončení)		
	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Prevence embolizací		
Urgentní operace je doporučena u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s přetrvávajícími vegetacemi ≥ 10 mm po jedné nebo více embolických epizodách vzniklých i přes vhodně zvolenou antibiotickou léčbu.	I	B
Urgentní operace je doporučena u IE s vegetací ≥ 10 mm a dalšími indikacemi k operaci.	I	C
Urgentní operaci je možné zvážit u aortální nebo mitrální IE s vegetací ≥ 10 mm a bez závažné dysfunkce chlopně nebo bez klinických známek embolie a při současně přítomném nízkém operačním riziku.	IIb	B

AVB – atrioventrikulární blokáda; HACEK – *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*; IE – infekční endokarditida; NVE – endokarditida nativní chlopně; PVE – protézová endokarditida.
 Emergentní – do 24 hodin, urgentní – do 3–5 dnů, neurgentní – v rámci jedné hospitalizace.

9 Další komplikace infekční endokarditidy

9.1 Neurologické komplikace

Možnost IE by měla být zvážena u pacientů, u kterých se objeví cévní mozková příhoda, meningitida nebo mozkový absces. Symptomatické cerebrovaskulární komplikace se vyskytují až u 35 % pacientů s IE, zatímco tiché cerebrovaskulární komplikace (včetně ischemie a mikrohemoragie) se vyskytují až u 80 % pacientů. IE způsobená *S. aureus* je ve srovnání s IE způsobenou jinými mikroorganismy častěji spojena s neurologickými komplikacemi. Velikost a mobilita vegetace souvisí s rizikem embolie. Časně zahájení antibiotické léčby a časná kardiochirurgická operace u vysoce rizikových pacientů jsou klíčové pro prevenci systémových embolizací.

9.1.1 Role zobrazovacích metod mozku u infekční endokarditidy

Zobrazení mozku je povinné při podezření na neurologické komplikace IE. Vyhodnocení by mělo zahrnovat MR s gadoliniem i bez něj nebo CT s kontrastní látkou i bez ní, pokud provedení MR není možné. Při podezření na infekční aneurysma je možné provést CT angiografii nebo angiografii magnetickou rezonancí (MRA). Katérová angiografie by měla být provedena u pacientů, u nichž bylo diagnostikováno infekční aneurysma pomocí CTA nebo MRA, u pacientů s akutním krvácením do mozku, dále v případě, že podezření na aneurysma přetrvává i přes negativní neinvazivní zobrazovací metody, a pokud se zvažuje mechanická trombektomie.

Přítomnost mikrohemoragie při zobrazení MR by neměla vést k odložení operace, pokud je indikována.

Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro léčbu neurologických komplikací infekční endokarditidy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s IE a podezřením na infekční mozkové aneurysma se doporučuje CT mozku nebo MRA.	I	B
Neurochirurgická nebo endovaskulární léčba je doporučena u velkých aneurysmat, aneurysmat s nepřetržitým růstem navzdory optimálnímu podávání antibiotik a prasklých intrakraniálních infekčních mozkových aneurysmat.	I	C
Pokud jsou neinvazivní techniky negativní a podezření na infekční aneurysma přetrvává, je třeba zvážit invazivní angiografii.	IIa	B
U embolické cévní mozkové příhody může být zvážena mechanická trombektomie (pokud je dostupné její včasné expertní provedení).	IIb	C
Trombolytická léčba se v případě embolické cévní mozkové příhody způsobené IE nedoporučuje.	III	C

CT – výpočetní tomografie; IE – infekční endokarditida; MRA – magnetická rezonanční angiografie.

9.2 Infekční aneurysmata

Infekční (mykotická) aneurysmata jsou vzácnou, ale potenciálně devastující komplikací IE. Mohou být asymptomatická, způsobovat bolesti hlavy, epileptické záchvaty nebo fokální příznaky a mohou progredovat až do potenciálně smrtelné ruptury. Jsou spojena se subarachnoidálním, intracerebrálním a intrakraniálním krvácením, zejména pokud je pacient antikoagulován.

9.3 Splenické komplikace

Komplikace spojené s IE postihující slezinu sahají od asymptomatického infarktu a tvorby abscesu až po rupturu sleziny a kardiovaskulární kolaps. Přetrvávající nebo opakující se horečka, bolesti břicha a přetrvávající bakteriemie mohou svědčit pro přítomnost těchto komplikací. Pacienti s podezřením na tyto komplikace by měli být vyšetřeni pomocí ultrazvuku, CT břicha, MR nebo PET/CT.

Léčba komplikací postihujících slezinu zahrnuje konzervativní medikamentózní léčbu vhodnými antibiotiky v případě infarktu sleziny nebo abscesů reagujících na antibiotika. Při rozsáhlém abscesu lze zvážit splenektomii, ale načasování splenektomie ve vztahu k operaci srdeční chlopně je třeba pečlivě posoudit. U pacientů s vysokým operačním rizikem lze zvážit alternativy otevřené splenektomie, tj. perkutánní drenáž a/nebo laparoskopickou operaci. Po splenektomii se doporučuje očkování proti opouzdřeným mikroorganismům (*S. pneumoniae*, *N. meningitis* a *Haemophilus* spp.).

9.4 Myokarditida a perikarditida

Myokarditida se obvykle projevuje akutním srdečním selháním a/nebo komorovou arytmií, což svědčí o zapojení myokardu do zánětlivého procesu, který je pravděpodob-

ně zprostředkován imunitním mechanismem. Diferenciální diagnózu a vyloučení dalších potenciálních komplikací lze nejlépe posoudit pomocí echokardiografie a magnetické rezonance srdce.

Patofyziologické mechanismy, které se nejčastěji podílejí na perikarditidě spojené s IE, jsou rozšíření zánětu z infekčního aneurysmatu kořene aorty nebo abscesu chlopenního prstence, embolie v extramurální koronární tepně nebo ruptura infekčního aneurysmatu.

9.5 Arytmie a převodní poruchy

Vzhledem k úzkému anatomickému vztahu mezi srdečními chlopněmi a převodním systémem může AV blokáda komplikovat klinický obraz IE. Atrioventrikulární uzel a Hisův svazek leží v těsné blízkosti uložení septálního cípu trikuspidální chlopně, kořene aorty (pod nekoronárním a pravým koronárním cípem) a mitrálního anulu. Paravalvulární absces těchto chlopní, zejména aortální chlopně, může vést k AV blokádě a nové elektrokardiografické abnormality vedení AV uzlem svědčí pro paravalvulární rozšíření infekce.

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro implantaci kardiostimulátoru u pacientů s kompletní atrioventrikulární blokádou a IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Okamžitá implantace epikardiálního kardiostimulátoru by měla být zvážena u pacientů s kompletní AVB podstupujících operaci pro chlopenní IE, pokud je dokumentován jeden z následujících prediktorů přetrvávající AVB: IE způsobená <i>S. aureus</i> , přítomnost předoperační poruchy vedení, absces aortálního kořene, IE trikuspidální chlopně nebo předchozí operace srdeční chlopně.	Ila	C

AVB – atrioventrikulární blokáda; IE – infekční endokarditida.

9.6 Muskuloskeletální manifestace

9.6.1 Osteoartikulární komplikace infekční endokarditidy

Metastatické poškození kostí nebo kloubů související s IE je poměrně časté v důsledku šíření patogenu krevním řečištěm a jeho usídlením ve vzdálených tkáních. Celkově výskyt osteoartikulární infekce u pacientů s IE dosahuje 6–8 %, včetně kostí, kloubů a obratlových plotének. Proto se u pacientů s definitivní diagnózou pyogenní spondylodiscitidy a pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy doporučuje TTE/TEE k vyloučení IE. Nejčastějším příznakem spondylodiscitidy je bolest zad.

Antibiotická léčba dle citlivosti je vhodná pro většinu případů spondylodiscitidy. Při čtyř- až šestitýdenní léčbě IE je výsledek obvykle příznivý. U pacientů s IE způsobenou obtížně léčitelnými mikroorganismy, jako jsou *S. aureus* nebo *Candida* spp., nebo u pacientů s epidurálními nebo paravertebrálními abscesy je nutná delší léčba a často i chirurgický zákrok.

Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro pacienty s muskuloskeletálními projevy infekční endokarditidy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
MR nebo PET/CT se doporučuje u pacientů s podezřením na spondylodiscitidu a vertebrální osteomyelitidu komplikující IE.	I	C
TTE/TEE se doporučuje k vyloučení IE u pacientů se spondylodiscitidou a/nebo septickou artritidou s pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy pro IE.	I	C
U pacientů s osteoartikulárními lézemi způsobenými obtížně léčitelnými infekcemi (<i>S. aureus</i> nebo <i>Candida</i> spp.) a/nebo komplikovanými závažnou destrukcí obratlů nebo abscesem je třeba zvážet léčbu antibiotiky delší než 6 týdnů.	Ila	C

IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; PET/CT – pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

9.6.2 Revmatologické komplikace

Pravděpodobnou imunologicko-zánětlivou etiologii tohoto klinického obrazu podporuje přítomnost protilátek a specifických laboratorních markerů, sterilita synoviální tekutiny a rychlé vyléčení bez trvalých následků. Myalgie a bolesti zad jsou hlášeny u 12–15 % případů IE. Artralgie se vyskytují asi u 10 % pacientů, někdy postupně postihují několik kloubů. Revmatologické projevy a muskuloskeletální symptomy vykazují rychlé a úplné vymizení při podávání antibiotik a jejich přítomnost nemá vliv na prognózu IE.

9.7 Akutní selhání ledvin

Akutní selhání ledvin je častou komplikací IE a je spojeno se zvýšenou morbiditou a mortalitou a také s významným prodloužením délky a nákladů hospitalizace. Registr EU-RO-ENDO uvádí, že u pacientů s IE bylo akutní selhání ledvin druhou nejčastější komplikací s výskytem téměř 18 %. Kromě toho je selhání ledvin nezávislým prediktorem přežívání po kardiochirurgické operaci. Akutní selhání ledvin by však nemělo být důvodem k odložení kardiochirurgické operace.

Na vzniku nebo zhoršení renální dysfunkce se může podílet několik faktorů: (i) imunokomplexová a vaskulitická glomerulonefritida, (ii) infarkt a/nebo infekce ledviny způsobené septickou embolií, (iii) hemodynamická porucha u pacientů se srdečním selháním, (iv) toxicita antibiotik a jiných léků a v) nefrotoxicita kontrastních látek používaných při diagnostických zobrazovacích metodách.

Ke snížení pravděpodobnosti rozvoje této komplikace je třeba upravovat dávky antibiotik dle clearance kreatininu s pečlivou monitorací jejich sérových koncentrací (aminoglykosidů a vancomycinu) či snížit použití nesteroidních antiflogistik a kličkových diuretik na minimum. U pacientů se zhoršením hemodynamiky nebo předchozí renální insuficiencí je třeba, pokud je to možné, vyhnout se zobrazování s použitím nefrotoxicích látek.

10 Chirurgická léčba hraje v terapii infekční endokarditidy zásadní roli

10.1 Preoperační a perioperační léčba

10.1.1 Selektivní koronarografie

Selektivní koronarografie je indikována předoperačně zejména u mužů starších 40 let, u postmenopauzálních žen a u nemocných s anamnézou nebo riziky ICHS. Riziko embolizace je největší u velkých a čerstvých aortálních vegetací.

Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro předoperační vyšetření koronárních tepen u pacientů vyžadujících kardiokirurgický výkon po IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U hemodynamicky stabilních pacientů s aortálními vegetacemi a vysokým rizikem ICHS je doporučena CT koronarografie.	I	B
Invazivní selektivní koronarografie je doporučena u nemocných s vysokým rizikem ICHS bez aortálních vegetací.	I	C
V neodkladných situacích by měl být zvážena kardiokirurgický zákrok na chlopních bez vyšetření koronárních tepen nezávisle na riziku ICHS.	IIa	C
Invazivní selektivní koronarografie může být zvážena i přes přítomnost aortálních vegetací u pacientů se známou ICHS nebo vysokým rizikem ICHS.	IIb	C

CT – výpočetní tomografie; ICHS – ischemická choroba srdeční.

10.1.2 Extrakardiální infekce

Známost extrakardiální infekci se snažíme vyřešit před operací, ale u emergentních a urgentních stavů to často není možné. Tam je pak potřeba vyřešit infekci před skončením antibiotické terapie.

10.1.3 Intraoperační echokardiografie

Intraoperační TEE nám pomáhá optimalizovat výkon a měla by být součástí každé operace.

10.2 Ostatní periprocedurální okolnosti

Antibiotická terapie se zahajuje vždy předoperačně a pokud možno cíleně. V případě, že cílená terapie nepokrývá rutinní spektrum mikroorganismů, přidáváme v perioperačním období standardní perioperační antibiotickou profylaxi.

Moderní terapie s využitím hemadsorpčních kapslí (např. Cytosorb) je stále ve fázi hledání optimálního využití. Stejně jako např. aplikace selenu.

10.3 Chirurgické přístupy a techniky

Základem chirurgické léčby infikované chlopně je odstranění veškerého infikovaného materiálu a nahrazení nebo

Tabulka 12 – Faktory upřednostnění nemechanické chlopenní náhrady během akutního kardiokirurgického zákroku do akutní IE

Časná operace po nedávné CMP
Průkaz intrakraniálního krvácení
Žena ve fertilním věku
Vysoká pravděpodobnost delšího trvání mechanické oběhové podpory
Vysoký věk nebo křehkost
Nedostatečná nebo neznámá léková compliance
Předpoklad komplikovaného nebo protražovaného pooperačního průběhu
Pacientská preference

rekonstrukce vyřazených částí nebo celých chlopní. Vlastní operace se řídí obecnými pravidly s výjimkou toho, že častěji využíváme nativní nebo syntetický perikard či jeho náhrady a protézy bez syntetického materiálu (alograf, autograf). Je ale zapotřebí vyhodnotit zkušenosti centra i chirurga s takovýmito procedurami. V případě užití mechanických protéz je potřeba myslet i na rizika spojená s trvalou antikoagulační léčbou – mozkové či slezinové infarkty nebo krvácení apod. V dnešní době již je legitimní postup užití bioprotézy i u mladších nemocných s tím, že v případě zvládnutí infekce a následné degenerace je zde metoda katérových protéz (tabulka 12).

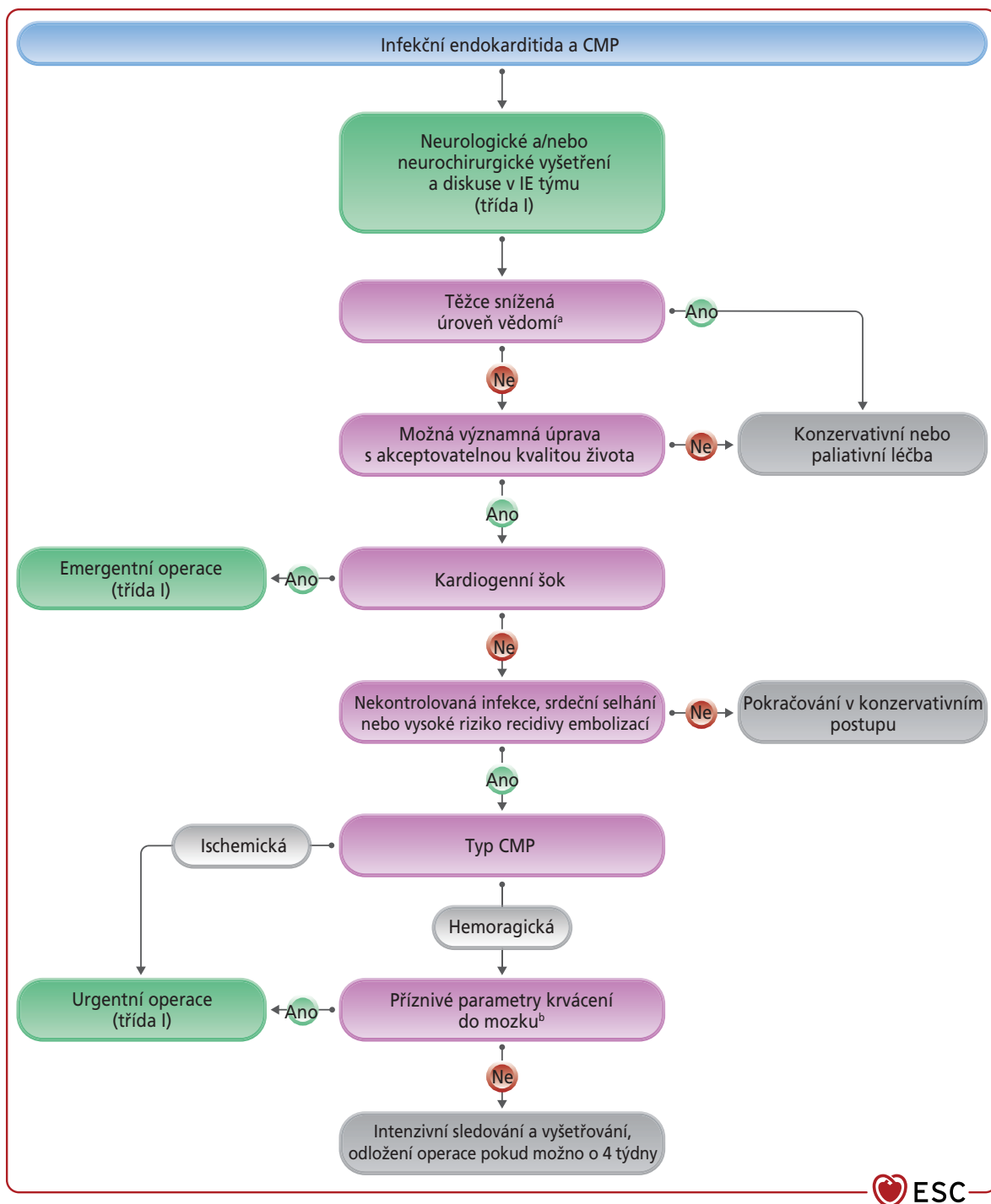
10.4 Operace v případě ischemické či krvácivé CMP

Zde je namísto velká obezřetnost při zachování základních indikací. Tzn. v případě oběhové nestability je ope-

Komentovaná doporučení 17 – Indikace a načasování kardiokirurgického výkonu po neurologické komplikaci u aktivní IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Po tranzitorní ischemické příhodě je doporučeno provést indikovaný kardiokirurgický zákrok bez odkladu.	I	B
Po cévní mozkové příhodě je kardiokirurgický zákrok doporučeno provést bez odkladu v případě přítomného srdečního selhání, nekontrolované infekce, přítomnosti abscesu nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace, pokud není nemocný v kómatu a bylo pomoci CT nebo MR vyloučeno intrakraniální krvácení.	I	B
Po proběhlém intrakraniálním krvácení by mělo být zváženo odložení kardiokirurgického zákroku o více jak 1 měsíc, pokud je to možné, s následnými častými kontrolami klinického stavu a provedením zobrazovacích vyšetření.	IIa	C
Po intrakraniálním krvácení v případě klinické nestability pro srdeční selhání, nekontrolovanou infekci nebo přetrvávání vysokého rizika embolizace a po zvážení šance na finální příznivý neurologický stav by měl být zvážena urgentní kardiokirurgický výkon.	IIa	C

CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance.



Obr. 11 – Kardiochirurgický zákrok pro IE po proběhlé CMP. NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale Score. Načasování kardiochirurgického zákroku: neodkladná, do 24 hodin, urgentní, během 48–72 hodin. Neurgentní, během hospitalizace. ^a Glasgow Coma Scale ≤ 4 nebo NIHSS > 18 . ^b Objem intrakraniálního hematomu < 30 ml nebo NIHSS < 12 .

race u ischemické etiologie indikována neodkladně. U velkých vegetací s vysokým rizikem další mozkové příhody je operace rovněž indikována bez velkého odkladu. Poněkud lehčí je obecně situace po tranzitorní ischemické atace. Ale i v případě cévní mozkové příhody (CMP) u akutních stavů převažuje často profit nad rizikem. Riziko krvácení u ischemické CMP je po operaci do 7 %. V případě krvácivé CMP je potřeba intenzivní spolupráce s neurologem a na základě etiopatogeneze, prognózy a možností léčby lze

u nemocného přísně individuálně indikovat operaci. Vždy je ale potřeba zvážit veškeré okolnosti, jako jsou věk, komorbidita apod. (obr. 11).

10.5 Pooperační komplikace

Ty by se daly rozdělit na obecně kardiochirurgické (např. EuroSCORE) a pak specificky k etiologii infekční endokarditidy – zde je zvýrazněno riziko pooperačního krvácení,

CMP, renální a respirační selhání, syndrom nízkého srdečního výdeje, periferní šok. Rovněž je vyšší riziko implantační trvalého kardiostimulátoru.

10.6 Antikoagulační/antitrombotická léčba

Oproti standardním postupům je někdy potřeba antikoagulační/antitrombotickou léčbu upravit obvykle s ohledem na krvácivé komplikace. Může proto být s výhodou i u mladších nemocných použít biologické protézy s vědomím rizika časně degenerace.

11 Výsledky po propuštění: sledování a dlouhodobá prognóza

Po ukončení nemocniční léčby by měli být pacienti sledováni s ohledem na možné komplikace po propuštění, včetně recidivy infekce, srdečního selhání, potřeby operace chlopně nebo dalšího zákroku, cévní mozkové příhody, nutnosti dialýzy, psychologických komplikací a úmrtí.

11.1 Rekurence: relapsy a reinfekce

Riziko recidivy (zahrnující relapsy a reinfekce) u osob, které přežily IE, se v jednotlivých studiích značně liší a v soudobých analýzách se pohybuje od 2 % do 9 %. Bylo však prokázáno, že reinfekce mají ve srovnání s relapsy horší výsledky.

Obrázek 12 znázorňuje diagnostické cesty k odlišení relapsu od reinfekce.

Koncepčně se relaps vztahuje k opakované epizodě IE, která je způsobena stejným mikroorganismem a představuje selhání léčby v důsledku nedostatečné délky počáteční léčby, neoptimální volby počátečních ATB nebo přetrvávajícího ložiska infekce. Naopak reinfekce souvisí s klinickým a imunologickým profilem pacientů, infekce je způsobena jiným mikroorganismem obvykle po více než šesti měsících od počáteční epizody a je spojena s horším výsledkem léčby. Rozlišení mezi relapsem a reinfekcí je však třeba interpretovat opatrně, protože dlouhá doba

od počáteční infekce naznačuje reinfekci i v případě přítomnosti stejného kmene.

Současné údaje uvádějí nízkou míru relapsů, což pravděpodobně odráží lepší léčbu těchto pacientů. Relaps by měl být léčen i.v. ATB po dobu dalších čtyř až šesti týdnů v závislosti na vyvolávajícím mikroorganismu a jeho citlivosti na ATB a měla by být zvážena srdeční operace. Je také důležité vzít v úvahu, že časem může vzniknout rezistence na ATB. Faktory spojené se zvýšenou pravděpodobností relapsu jsou uvedeny v tabulce 13.

U chirurgicky řešené NVE se při porovnání náhrady a plastiky chlopně neliší riziko recidivy IE a není žádný rozdíl, pokud jde o riziko recidivy IE mezi jednotlivými typy implantovaných chlopní. Nejnovější dánský registr však uvádí zvýšené riziko recidivy IE spojené s biologickými vs. mechanickými protézami.

Částečná perorální vs. intravenózní ATB léčba IE, stejně jako OPAT vs. nemocniční ATB léčba u vybraných stabilních pacientů není spojena se zvýšeným rizikem recidivy IE. Reziduální vegetace po léčbě IE rovněž nevykazují zvýšenou souvislost s recidivou IE, ačkoli tento výsledek by měl být interpretován s opatrností. Pacienti s relapsem nebo reinfekcí IE by měli být léčeni podle pokynů uvedených v oddílech 7 a 8 (v případě komplikované IE).

11.2 Sledování v prvním roce

Pacienti propuštění po první epizodě IE by měli zůstat pod pečlivým dohledem kvůli možným dlouhodobým komplikacím. Ke zlepšení péče o pacienty a posílení profylaktických opatření se doporučuje spolupráce mezi kardiology, infektology, kardiochirurgy, praktickými lékaři a zubními lékaři. U medikamentózně léčených pacientů může dojít ke zhoršení reziduální dysfunkce chlopně nebo k progresi strukturálního poškození chlopně, a to i přes bakteriologické vyléčení. Po ukončení antimikrobiální léčby by mělo být provedeno úvodní klinické hodnocení a základní TTE a v případě změny klinického stavu by mělo být opakováno.

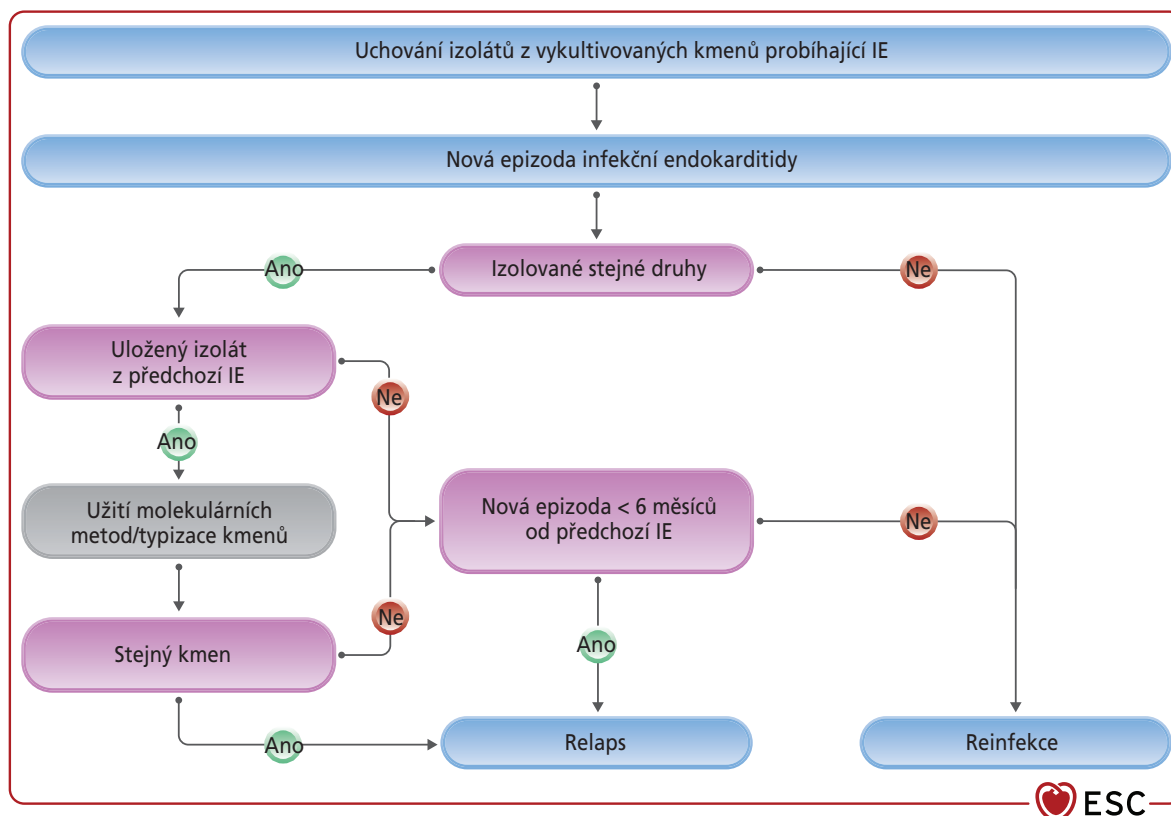
Klinická kontrola by měla být provedena v prvním roce jednou nebo vícekrát a poté každý rok v závislosti na individuálním rizikovém profilu. Potřeba pozdní operace chlopně je relativně nízká, pohybuje se od 3 % do 11 %. Vyšetření krve na zánětlivé markery (tj. WBC, CRP, prokalcitonin) by mělo být provedeno brzy po ukončení antimikrobiální léčby a následně opakováno v případě klinické indikace. Vzhledem k vyššímu riziku recidivy u virulentních mikroorganismů se doporučuje provést odběr hemokultur během prvního týdne po ukončení léčby.

Časně období po propuštění může být náročné kvůli pomalému fyzickému a psychickému zotavování. Obavy pacientů a jejich rodin by měly být řešeny jejich podporou. Přínosná může být kardiální rehabilitace, která je bezpečná a proveditelná u stabilních pacientů minimálně dva týdny po operaci levostranné IE. Prioritou by měla být obnova svalové hmoty a snížení křehkosti.

Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být informováni o riziku recidivy IE a měli by být poučeni o preventivních opatřeních a samokontrola. Nový výskyt horečky, zimnice nebo jiných příznaků infekce vyžaduje okamžité vyhodnocení, včetně odběru hemokultur před empirickým podáním antibiotik a v případě podezření na recidivu IE je nut-

Tabulka 13 – Faktory spojené se zvýšenou mírou recidivy infekční endokarditidy

Neadekvátní antibiotická léčba (tj. přípravek, dávka, délka trvání)
Mikroorganismy hůře odpovídající na ATB léčbu (např. <i>Brucella</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Bartonella</i> spp., <i>C. burnetii</i> , houby)
Infekční endokarditida způsobená <i>S. aureus</i> a <i>Enterococcus</i> spp.
Polymikrobiální infekce u intravenózních uživatelů drog
Perianulární extenze
Protézová IE
Přetrvávající metastatická ložiska infekce (abscesy)
Rezistence na konvenční antibiotické režimy
Pozitivní kultivace chlopně
Přetrvávající horečka sedmý pooperační den
Chronické onemocnění ledvin, zejména dialýza
Vysoce rizikové chování, neschopnost dodržovat léčbu
Špatná ústní hygiena



Obr. 12 – Algoritmus odlišující relaps od reinfekce. IE – infekční endokarditida. Reprodukováno se svolením Chu a spol.

né kontaktovat infektologa nebo centrum pro chlopenní vady. Nutná je správná hygiena dutiny ústní, preventivní stomatologická péče a opatření ohledně hygieny kůže (včetně edukace o nevhodnosti tetování a piercingu). Nedostatečná stomatologická péče přispívá k nárůstu výskytu IE, což podtrhuje nutnost opakovat zásady prevence IE při každé kontrolní návštěvě. U intravenózních uživatelů drog (IVDA) by měla následná péče zahrnovat strategii léčby závislosti a zapojení příslušných specialistů do léčby.

11.3 Dlouhodobá prognóza

Současná dlouhodobá míra přežití po ukončení léčby IE se odhaduje na ~85–90 % a 70–80 % po jednom, resp. pěti letech, je však třeba vzít v úvahu vliv zkreslení. Hlavními prediktory dlouhodobé mortality jsou věk, komorbidity, IVDA, infekce více chlopní, recidivy IE a srdeční selhání; zejména pokud nelze provést kardiokirurgický výkon. Ve srovnání s věkově a pohlavím odpovídající obecnou populací mají pacienti, kteří přežili první epizodu IE, významně horší přežití při relapsech nebo reinfekcích. Tato nadměrná úmrtnost je vysoká zejména během prvních několika let po propuštění z nemocnice, v tomto období se také vyskytla většina recidiv IE a pozdních kardiokirurgických operací.

12 Management ve specifických situacích

12.1 Protézová endokarditida

Protézová endokarditida (PVE) je nejzávažnější formou IE a vyskytuje se u 1–6 % pacientů s chlopenními protézami s incidencí 0,3–1,2 % na pacienta za rok. PVE představuje 20–30 % všech případů IE a je častější u biologické než u mechanické chlopenní náhrady. PVE byla pozorována u 21 % případů IE ve francouzské studii, u 26 % případů v Euro Heart Survey a u 20 % případů v ICE-PCS. Observační studie z reálné praxe prokázaly stabilní míru výskytu IE, ale pozoruhodný nárůst počtu případů PVE mezi lety 1998 a 2013. Nedávno byl v registru EURO-ENDO pozorován další nárůst případů PVE (31 %). PVE je nadále spo-

Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro sledování po propuštění		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Během následného sledování je doporučeno poučení pacientů o riziku recidivy a preventivních opatřeních s důrazem na zdraví zubů a na základě individuálního rizikového profilu.	I	C
Doporučuje se léčba závislosti u pacientů po IE vzniklé u IVDA.	I	C
Na základě individuálního posouzení by měla být zvážena kardiální rehabilitace včetně fyzického cvičení u klinicky stabilních pacientů.	IIa	C
Integrace psychosociální podpory do následné péče může být zvážena, včetně screeningu úzkosti a depresí a doporučení náležité psychologické léčby.	IIb	C

IE – infekční endokarditida; IVDA – intravenózní uživatelé drog.

jována s obtížnou diagnostikou, stanovením optimální léčby a špatnou prognózou.

12.1.1 Definice a patofyziologie

Na základě doby od operace chlopně se běžně rozlišuje časná PVE a pozdní PVE, protože mezi těmito dvěma skupinami existují významné rozdíly v mikrobiologických profilech. Doba do vzniku IE je však prognosticky méně důležitá než souvislost IE s perioperačním obdobím nebo se specifickými patogeny. Protézová endokarditida se začíná v perioperačním období zahrnuje především *S. aureus*, *S. epidermidis* nebo nozokomiální mikroorganismy, jako jsou gramnegativní patogeny nebo houby. Pozdní PVE častěji kopíruje průběh NVE, která je většinou zastoupena streptokokovými a stafylokokovými infekcemi. *S. aureus* se častěji vyskytuje u pacientů s mechanickými náhradami, zatímco viridující streptokoky, enterokoky a CoNS jsou častější u pacientů s bioprotézami. PVE způsobená *Mycobacterium chimaera* je neobvyklá forma nozokomiální infekce, která může být důsledkem kontaminovaných systémů ohřívač-chladič kardiopulmonálního bypassu. Tyto infekce se projevují mnoho měsíců po operaci, a proto může být obtížné je identifikovat a jsou spojeny s vysokou mortalitou.

Patogeneze PVE se liší jak podle typu kontaminace, tak podle typu náhrady (viz doplňkové údaje online, oddíl S6.1).

12.1.2 Diagnostika

Diagnostika je u PVE obtížnější než u NVE. Klinický obraz je často atypický, zejména v časném pooperačním období, kdy jsou běžné horečka a zánětlivé syndromy při absenci makroskopických změn protézy při provádění zobrazovacích metod srdce. Přetrvávající horečka by však měla vyvolat podezření na PVE. Stejně jako u NVE je diagnóza PVE založena především na výsledcích echokardiografie a odběru hemokultur. Obojí je však spojeno s pouze 60% senzitivitou pro definitivní diagnózu endokarditidy.

Ačkoli je TEE při podezření na PVE nezbytná (obr. 6), její diagnostický přínos je nižší než u NVE. Identifikace nového periprotetického leaku je hlavním kritériem IE a nabádá k doplnění další zobrazovací metody k potvrzení diagnózy (viz oddíl 5). Nukleární techniky, zejména ¹⁸F-FDG PET/CT, zlepšují diagnostickou přesnost Duke kritérií a zvyšují senzitivitu. Kombinace různých zobrazovacích technik, jako jsou CT srdce, nukleární zobrazení a TEE, zlepšují diagnostickou přesnost a poskytují relevantní informace z hlediska prognózy. Ve vybraných případech lze při podezření na PVE a nediagnostických výsledcích výše uvedených vyšetření zvážit intrakardiální echokardiografii.

12.1.3 Prognóza a léčba

U PVE byla zaznamenána vysoká nemocniční mortalita 20–40 %. Ve srovnání s NVE je PVE spojena se zvýšenou nemocniční mortalitou a morbiditou a také se sníženým dlouhodobým přežitím. Faktory ovlivňující špatnou prognózu u PVE jsou vyšší věk, diabetes mellitus, infekce spojené se zdravotní péčí a časná PVE. Zdá se, že stafylokokové nebo mykotické infekce jsou agresivnější, zatímco enterokokové infekce jsou spojeny s podobnou mortalitou, ale vyšší mírou recidivy. Hemodynamická nestabilita,

postižení více chlopní a postižení aortomitrální fibrózy jsou spojeny s horšími výsledky. Je pozoruhodné, že nejdůležitějším rizikovým faktorem pro recidivu IE a mortalitu je upuštění od operace navzdory zjevné indikaci.

Optimální léčba PVE je stále předmětem diskusí. I když je operace obecně považována za nejlepší volbu, pokud PVE způsobuje dysfunkci protézy nebo srdeční selhání, v registru EURO-ENDO byla provedena pouze u 73 % pacientů s PVE i přes jasnou indikaci k chirurgické léčbě.

Ve studii s 523 pacienty s PVE byla časná operace významným nezávislým prediktorem časného a jednoletého přežití. Naopak po zohlednění rozdílných klinických charakteristik a přežití nebyla ve velké mezinárodní kohortě časná náhrada chlopně spojena s nižší mortalitou ve srovnání s medikamentózní léčbou. Operace ale byla prospěšná u podskupiny pacientů s nejsilnějšími indikacemi k operaci, včetně regurgitace na náhradu, vegetace a dehiscence nebo paravalvulárního abscesu či tvorby píštěle. Proto se u PVE doporučuje chirurgická strategie u vysoce rizikových podskupin, tj. u PVE komplikované HF, závažnou dysfunkcí protézy, tvorbou abscesu nebo přetrvávající horečkou. Naopak pacienti s nekomplikovanou nestafylokokovou pozdní PVE mohou být léčeni konzervativně. Pacienti s medikamentózní léčbou však vyžadují pečlivé sledování kvůli riziku pozdních příhod a vyššímu riziku recidivy nebo dysfunkce chlopně.

Operace PVE se řídí obecnými zásadami uvedenými u NVE. Reoperace a vyšší výskyt destruktive periprotetické tkáně však zvyšují složitost zákroku. Doporučuje se pečlivé a radikální odstranění infikovaného materiálu, včetně původní protézy a stehů. Typ chlopenní náhrady použité pro PVE se řídí stejnými doporučeními jako pro NVE (viz také oddíl 10.3.1).

Časná PVE po operaci chlopenní náhrady je samostatnou jednotkou spojenou s vysokou mortalitou, kdy konzervativní léčba antibiotiky pravděpodobně nepovede k vyléčení a měla by být provedena reoperace. Obvyklými původci jsou stafylokoky, *Cutibacteria* nebo podobné druhy.

Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro protézovou endokarditidu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s časnou PVE (do 6 měsíců po operaci chlopně) je doporučena chirurgická léčba novou náhradou a kompletním débridementem.	I	C

PVE – protézová endokarditida.

12.2 Endokarditida u starších osob

Charakteristika pacientů s IE se v posledních desetiletích dramaticky změnila, přičemž se zvýšila prevalence a specifické znaky IE u starší populace. V této populaci jsou nejčastějším etiologickým agens enterokoky a *S. aureus*. Vyšší incidence IE je také pozorována v důsledku častější přítomnosti CIED, chlopenních protéz/plastik včetně katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) a zvýšeného výskytu epizod IE spojených se zdravotní péčí. V neposlední řadě bylo v této podskupině pozorováno nižší riziko embolických epizod.

Rada studií prokázala, že kardiochirurgická operace pozitivně ovlivňuje klinický výsledek pacientů s IE. Nicméně vysoký věk a výskyt komorbidit včetně předchozích zákroků vedou k váhavosti k indikaci chirurgického zákroku ze strany lékařů i pacientů. To ovlivňuje i výsledky této křehké kohorty. Méně časté provádění kurativních operací a zvýšená mortalita jsou typickými znaky IE u starších osob ve srovnání s mladší populací.

V dílčí analýze registru ESC EORP EURO-ENDO byla indikace k chirurgickému zákroku méně častá a i po indikaci k němu byla méně často provedena u pacientů starších 80 let oproti mladším 80 let. Mortalita chirurgicky léčených pacientů v těchto skupinách byla po adjustaci překvapivě podobná (19,7 % vs. 20,0 %) a věk se v této prospektivní studii rovněž neprokázal jako nezávislý prediktor mortality. Výsledky naznačují, že provedení chirurgického zákroku u dobře vybraných starších pacientů není dostatečně využíváno a může zvýšit jejich šanci na přežití.

Důležitými prognostickými faktory u starších pacientů s IE jsou funkční a nutriční stav, který by měl být při zvažování kardiochirurgické operace a jejích rizik přesně a komplexně posouzen geriatrem.

Kromě toho by se u této podskupiny pacientů mělo zvážit co nejčasnější propuštění domů, aby se usnadnilo funkční zotavení pacienta.

12.3 Endokarditida katetrizační implantované chlopně

12.3.1 Endokarditida po katetrizační implantaci aortální chlopně

Incidence se pohybuje mezi 0,3 a 1,9 na 100 pacientoroků, a podobá se tak incidenci u kardiochirurgicky implantovaných chlopní. Jedna nedávná studie prokázala menší výskyt protézové endokarditidy po TAVI ve srovnání s kardiochirurgickou náhradou. Nejvyšší riziko je během prvního roku po implantaci, zejména v prvních třech měsících. Nebyla nalezena souvislost s typem implantované protézy. Mezi zjištěné predisponující faktory patří mladší věk, mužské pohlaví, renální insuficience a významná reziduální aortální regurgitace.

12.3.1.1 Diagnostika

Diagnostika IE po TAVI je obtížná pro omezené možnosti zobrazení, lístky protézy jsou uvnitř kovových rámců a charakter populace (starší pacienti, komorbidita). Klinická prezentace je často atypická, 13–20 % pacientů nemá horečku. Nejčastějšími patogeny jsou enterokoky a *S. aureus* následovaní streptokoky a CoNS. Při TEE jsou důležité následující aspekty: (i) vegetace nejsou detekovatelné u 38–60 % případů, (ii) vegetace jsou lokalizovány na rámu chlopně, a ne na lístcích ve 12 %, v případě samoexpandibilních to může být až u 19 %, (iii) vegetace jsou u třetiny případů lokalizovány mimo chlopní protézu hlavně na úrovni mitrální chlopně. Užitečné je využití nukleárních zobrazovacích metod. PET/CT a/nebo CT angiografie změnila diagnózu u 33 % pacientů. V případě negativního TEE může být užitečná intrakardiální echokardiografie.

12.3.1.2 Prognóza a léčba

Prognóza a léčba je komplikovaná faktem, že se jedná o starší pacienty s více komorbiditami. Nemocniční a 30denní mortalita je velmi vysoká (16–36 %) a dále se zvyšuje v ročním sledování. Antimikrobiální terapie je podobná léčbě protézové endokarditidy. Pro vysoké riziko populace je kardiochirurgická operace prováděna pouze v přibližně 20 % případů. Pouze jediná studie cílená na případy lokální extenze (absces, fistula) prokázala benefit operace ve srovnání s konzervativní léčbou. Indikaci kardiochirurgického výkonu pro IE by mělo předcházet individualizované rozhodnutí zvažující riziko a prospěch výkonu a prognózu nemocných při konzervativním postupu. V případě lokální extenze infekce může být kardiochirurgický výkon indikován v případě absence prohibitivního chirurgického rizika. V případech vyléčené endokarditidy a dysfunkce chlopně lze ve vybraných případech uvažovat o zopakování katetrizačního výkonu (valve-in-valve) v odstupu minimálně jednoho až tří měsíců a negativního nálezu na TEE.

12.3.2 Endokarditida po katetrizační implantaci pulmonální chlopně (TPVI)

Incidence se pohybuje mezi 1,6 a 4,0 na 100 pacientoroků, což je podle observačních studií více než po kardiochirurgické náhradě. Recentní multicentrická studie nenalezla rozdíl v závislosti na typu implantované protézy. Zvýšené riziko IE po TPVI je u mladšího věku, předchozí IE a vyššího reziduálního transvalvulárního gradientu.

12.3.2.1 Diagnostika

Stanovení diagnózy IE po TPVI je obtížné, výhodné je využití intrakardiální echokardiografie a PET/CT při podezření na IE při negativním nálezu na TEE. Nejčastějšími patogeny jsou *S. aureus* a streptokoky.

12.3.2.2 Prognóza a léčba

V případech protézové IE po TPVI se častěji objevuje středně těžká až těžká stenóza, kardiochirurgický výkon je proveden v 26–56 % případů. U vyléčené endokarditidy a dysfunkce chlopně lze ve vybraných případech uvažovat o zopakování katetrizačního výkonu (valve-in-valve) v odstupu minimálně jednoho až tří měsíců a negativního nálezu na TEE. Mortalita IE činí 0–11 %.

12.4 Infekční endokarditida postihující srdeční implantabilní elektronické přístroje

Infekce implantovaného přístroje je jednou z nejzávažnějších komplikací CIED a je spojena s významnou mortalitou i morbiditou.

12.4.1 Definice infekce CIED

Nedávný konsenzuální dokument EHRA definoval kritéria infekce CIED. Lokalizovaná infekce, která se vyskytuje buď v podobě povrchové infekce rány (akutní infekce bez postižení kapsy přístroje nebo implantátu samotného), nebo jako izolovaná infekce kapsy limitovaná na hardware, který je tam umístěný, může být buď akutní, nebo chronická. Systémová infekce CIED může být přítomna s infekcí nebo bez infekce kapsy s patrnými vegetacemi nebo bez patrných vegetací na trikuspidální nebo pulmo-

nální chlopni nebo stimulačních elektrodách. Infekční endokarditida spojená s CIED je definována jako přítomnost infekce CIED s klinickými známkami infekce kapsy přístroje a/nebo nálezem v zobrazovacích metodách (vegetace na elektrodách, pozitivní FDG-PET generátoru/elektrod) který splňuje kritéria chlopní infekční endokarditidy (viz oddíl 5).

12.4.2 Patofyziologie a mikrobiologie

IE spojená s CIED vzniká dvěma různými mechanismy. Lokální infekce je spojena s bakteriální kožní flórou zanesenou do kapsy při incizi. Infekce zprostředkovaná bakteriemi ze vzdáleného fokusu je méně častá.

12.4.3 Profylaxe

Antibiotická profylaxe jako prevence IE spojené s CIED není před výkony v jiných oblastech (dentální, respirační, gastrointestinální a urogenitální trakt) indikována, protože riziko infekce je velmi nízké. Prevence infekce spojené s CIED během implantace vyžaduje podrobné plánování, předoperační ATB profylaxi, korekci modifikovatelných rizikových faktorů a přídatných opatření v případě zvýšeného rizika infekce (např. použití antimikrobiálních obálek).

Hematom významně zvyšuje riziko infekce a mělo by mu být za každou cenu předcházeno. Dalším rizikovým faktorem je chirurgická revize s otevřením kapsy přístroje, např. z důvodu repozice elektrod. Technické aspekty byly nedávno popsány v konsenzuálním dokumentu EHRA o implantaci CIED.

Obecně se nedoporučuje proplachovat kapsu antibiotiky ani podávat antibiotika pooperačně. Antibiotická obálka lokálně uvolňující minocyklin a rifampicin po dobu minimálně sedmi dní a plně se resorbující během přibližně devíti týdnů však může být účinná v redukci rizika infekce u vybraných pacientů.

12.4.4 Diagnóza

Klinická prezentace IE spojené s CIED je podobná jako u chlopní IE. Pacienti se často prezentují teplotou, zimnicí a embolickými příhodami. Lokální známky infekce kapsy mohou nebo nemusí být přítomné. Absence vegetací ale nevylučuje IE, protože mohou být přítomné v extrakardiálních segmentech elektrod, kde nemohou být vizualizovány. Fibrinová depozita na elektrodách jsou na druhou stranu často přítomná a nepredikují IE během dlouhodobého sledování. Diagnóza endokarditidy CIED pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT má dobrou senzitivitu a specifitu.

12.4.5 Antimikrobiální terapie

Léčba infekce CIED zahrnuje časně a úplné odstranění všech částí systému v kombinaci s počáteční empirickou antibiotickou terapií zaměřenou na MRSA a gramnegativní bakterie, zatímco se čeká na identifikaci patogenu. Léčba antibiotiky se řídí doporučeními uvedenými v oddílu 7. Ve výjimečných případech, kdy není možné úplné odstranění zařízení, mohou být podávána i.v. antibiotika po dobu čtyř až šesti týdnů s následným pečlivým sledováním po přerušení antibiotické terapie. Alternativou je individualizovaná dlouhodobá supresivní perorální terapie.

12.4.6 Extrakce zařízení

Pokud je nutná extrakce CIED i elektrod, měla by být provedena v centrech s odpovídající odborností. Kompletní odstranění CIED se doporučuje u všech pacientů s potvrzenou infekcí elektrody, protože konzervativní léčba je spojena se zvýšenou mortalitou. U pacientů s levostrannými protetickými srdečními chlopněmi a infekcí CIED může kompletní odstranění CIED kombinované s prodlouženou (čtyř- až šestitýdenní antibiotickou terapií zabránit infekci levostranné chlopně. Kompletní extrakci CIED je také třeba zvážit v případě chlopní IE bez prokazatelného poškození elektrody, s přihlédnutím ke zjištěným patogenům (u infekcí *Staphylococcus* spp. je osídlení elektrod pravděpodobnější). Je však třeba zvážit i procedurální riziko a indikaci k operaci chlopně.

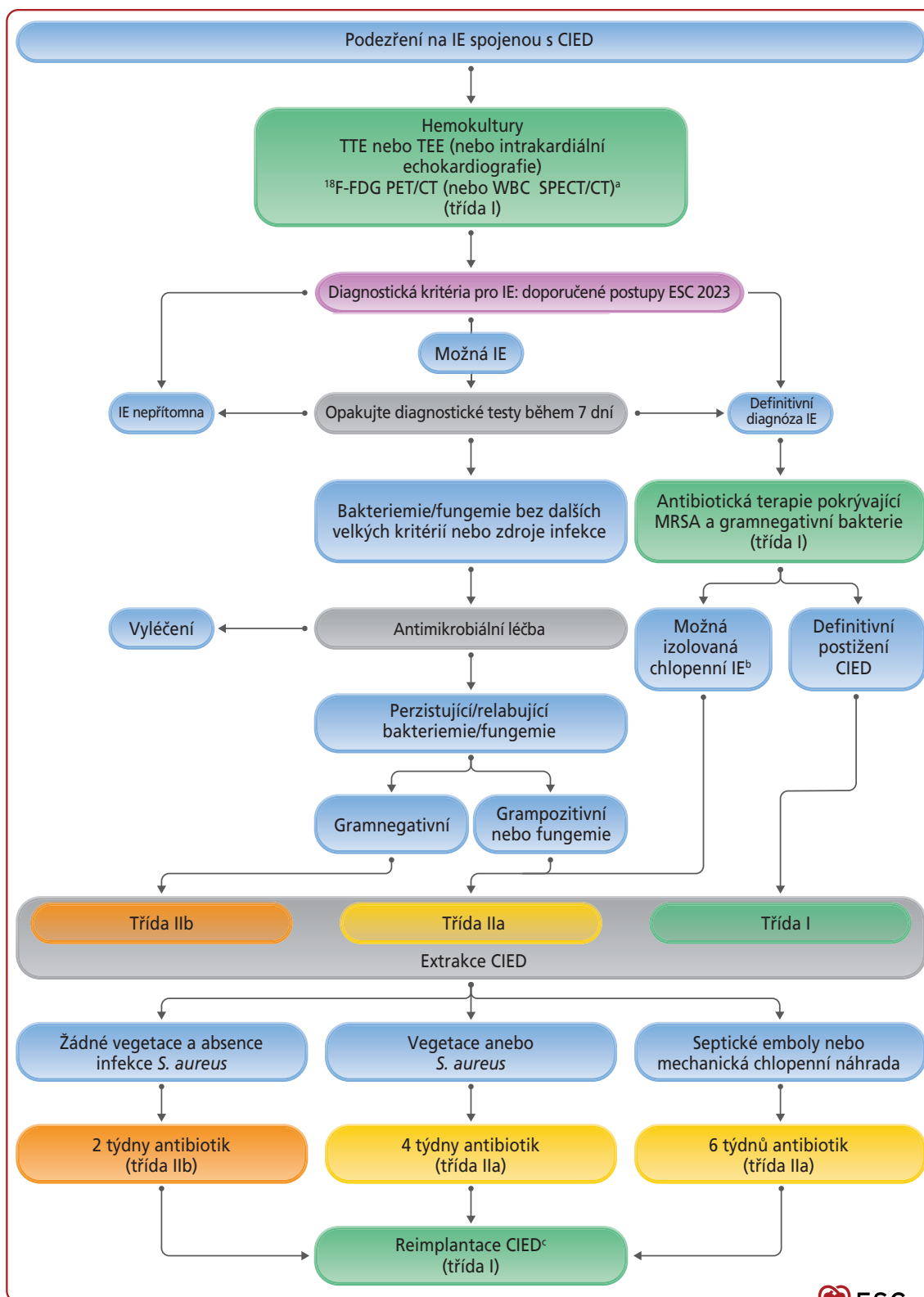
Úplná extrakce zařízení (CIED) by měla být zvážena i v případě, že se neprokáže přítomnost vegetace, a to v situaci přetrvávající nebo recidivující grampozitivní bakteriémie či fungemie přes absolvovanou adekvátní kúru vhodné antibiotické terapie, pokud neexistuje žádný jiný identifikovaný zdroj (viz obr. 13). Ve všech případech extrakce elektrody by mělo být pečlivě vyhodnoceno procedurální riziko – s ohledem na dobu, po kterou je elektroda již implantována, na závislost pacienta na kardiostimulátoru, křehkost pacienta a jeho další komorbidit.

Extrakce elektrody by měla být provedena bez prodlení (tj. během prvních dnů po přijetí), protože se ukázalo, že to je spojeno s lepšími výsledky. Perkutánní extrakce v expertních centrech je preferovaným postupem. Kardiologické zázemí je nutné kvůli riziku život ohrožující srdeční tamponády nebo natržení žíly. Velké vegetace mohou být před extrakcí aspirovány perkutánně, aby se snížilo riziko spojené s embolizací. Pokud to není možné anebo pokud jsou vegetace větší než 20 mm, je alternativou chirurgické vynětí. Chirurgická extrakce je také volbou v případě, že je současně indikován chirurgický zásah na chlopni. Explantovaný materiál (zejména konec elektrody) má být zaslán na kultivaci, přičemž sonikace oplachu v laboratoři zvyšuje citlivost pro detekci bakterií.

12.4.7 Reimplantace zařízení

Indikace k reimplantaci by měla být vždy pečlivě vyhodnocena a žádná část odstraněného systému CIED by neměla být reimplantována. Kvalita důkazů týkajících se načasování reimplantace není valná. Reimplantace by měla být provedena na místě vzdáleném od místa předchozího generátoru a měla by být odložena, dokud známky a příznaky lokální a systémové infekce nevymizí. Současně by hemokultury měly být negativní nejméně 72 hodin po extrakci, když nejsou přítomny vegetace ani „duchové“ (vláknité zbytky po extrakci elektrody, které jsou statisticky spojeny s úmrtím a reinfekcí). Pokud byly vegetace vizualizovány, negativní hemokultury by měly být dokumentovány nejméně po dobu dvou týdnů.

Pro pacienty s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti se nabízí „defibrilační vesta“ jako možné přemostění doby do reimplantace. U pacientů závislých na kardiostimulátoru může být zavedena přes vnitřní jugulární žílu elektroda s aktivní fixací a připojena k externímu kardiostimulátoru po dobu až čtyř až šesti týdnů, čímž se zachová kontralaterální strana pro definitivní reimplantaci přístroje. Jako alternativa k odložené reimplan-



Obr. 13 – Strategie léčby IE vztažené k CIED. ¹⁸F-FDG PET/CT – ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie; CIED – srdeční implantabilní elektronický přístroj; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MRSA – metilicilin-rezistentní *S. aureus*; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT/CT – leukocytární fotonová emisní tomografie / výpočetní tomografie. ^a Pokud nejsou žádné známky infekce kapsy a je negativní TEE. ^b Musí být zohledněn identifikovaný patogen, procedurální riziko a potřeba chlopenní chirurgie. ^c Na vzdáleném místě a s maximálním odkladem (až do doby vymizení příznaků infekce, negativních hemokultur po dobu > 72 hodin v případě absence vegetací a/nebo > 2 týdny negativních hemokultur v ostatních případech).

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro infekční endokarditidu související se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Při implantaci CIED se doporučuje antibiotická profylaxe pokrývající <i>S. aureus</i> .	I	A
V případě podezření na IE související s CIED se doporučuje při pátrání po vegetaci provést TTE i TEE.	I	B
U pacientů s jistou IE související s CIED se doporučuje neprodlená extrakce celého systému při zahájení empirické antibiotické léčby.	I	B
Při infekci CIED se doporučuje odebrat alespoň tři sady hemokultur s následným neprodleným zahájením empirické antibiotické léčby (pokrývající stafylokoky rezistentní na metilicilin a gramnegativní bakterie).	I	C
Pokud je reimplantace CIED indikována po extrakci pro IE související s CIED, doporučuje se provést implantaci v místě vzdáleném od předchozího generátoru, a to co nejpozději; známky a příznaky infekce by měly odeznít a hemokultury by měly být negativní po dobu nejméně 72 hodin v nepřítomnosti vegetace. Pokud je vegetace vizualizována, pak by hemokultury měly být negativní po dobu alespoň 2 týdnů.	I	C
V případě IE postihující chlopně by měla být zvážena extrakce celého CIED, a to i bez prokazatelného poškození elektrody, s ohledem na identifikovaný patogen a požadavek na operaci chlopně.	IIa	C
V případech možné IE související s CIED s okulní grampozitivní bakteriemi nebo fungemi by mělo být zváženo úplné odstranění systému v případě, že bakteriemie/fungemie přetrvává po cyklu antimikrobiální terapie.	IIa	C
V případech septických embolií nebo přítomnosti protetických chlopní by mělo být zváženo prodloužení antibiotické léčby endokarditidy související s CIED na 4–6 týdnů po extrakci zařízení.	IIa	C
Použití antibiotického obalu CIED může být zváženo u vybraných vysoce rizikových pacientů podstupujících reimplantaci CIED ke snížení rizika infekce.	IIb	B
V případech možné IE související s CIED s okulní gramnegativní bakteriemi lze zvážit úplné odstranění systému v případě přetrvávající/recidivující bakteriemie po kúře antimikrobiální terapie.	IIb	C
V případech IE „non- <i>S. aureus</i> “ související s CIED lze ATB léčbu v trvání 2 týdnů po extrakci zvážit v případech, kdy nejde o poškození chlopní, nejsou vegetace na elektrodách, nejsou septické embolizace a pokud jsou hemokultury negativní.	IIb	C
Odstanění CIED po jedné pozitivní hemokultuře bez dalších klinických známek infekce se nedoporučuje.	III	C

CIED – srdeční implantabilní elektronické zařízení; IE – infekční endokarditida; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

taci u pacientů závislých na kardiostimulátoru může být před extrakcí elektrody implantován epikardiální kardiostimulátor, avšak tato strategie byla spojena s vyšším rizikem pozdní endokarditidy a reintervence na přístroji než strategie dočasné zevní stimulace a odložené endovazální reimplantace.

12.5 Infekční endokarditida u pacientů na jednotkách intenzivní péče (JIP)

JIP, pokročilou monitoraci, vazoaktivní léčbu a orgánovou podporu vyžadují nejčastěji pacienti se septickým šokem, akutním srdečním selháním a kardiogenním šokem s multiorgánovým selháním. Přibývá i IE asociované se zdravotní péčí, obvykle stafylokokového původu, převážně u starších pacientů se zvýšeným počtem komorbidit a pravděpodobnějším vývojem vážného průběhu. Každá IE vyžadující JIP by měla být urgentně konzultována v IE týmu.

Francouzská multicentrická retrospektivní analýza kriticky nemocných pacientů s IE s orgánovým selháním vyžadujících JIP ukázala celkovou hospitalizační mortalitu 32 %. Zvýšené riziko úmrtí bylo sdružené s věkem, skóre SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II, orgánovým selháním, cévní mozkovou příhodou a se *Staphylococcus* spp. jako původci IE. Naopak lepší přežívání měli chirurgicky léčení nemocní, s implantovanými přístroji, muži a se *Streptococcus* spp. jako původci IE.

Další studie s ještě vyšší mortalitou (42 %) nalezla čtyři nezávislé prognostické faktory: skóre SAPS II > 35, Sequential Organ Failure Assessment > 8, původce MRSA, nativní chlopeň.

Pravostranná IE, která vyžaduje JIP, má vyšší mortalitu.

12.5.1 Původci

Většinou jsou původci *Staphylococcus* spp., z nich je *S. aureus* nejobávanější pro nejvyšší počty komplikací a mortalitu. *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., gramnegativní tyčinky a *Candida* spp. jsou uváděny méně často. Identifikace infekčního mikroorganismu zůstává základem účinné terapie u komplikovaných případů IE. U pacientů s negativní hemokulturou by se proto mělo zvážit sérologické nebo molekulární testování pomocí PCR.

12.5.2 Diagnostika

Různorodý průběh (mj. horečnaté stavy, neurologické či fokální projevy) stěžuje časnou diagnostiku IE, která se jinak řídí obvyklými kritérii (důležitá role TEE).

12.5.3 Léčba

Ačkoliv je chirurgická léčba metodou volby asi poloviny pacientů s IE, u pacientů na JIP přináší složitější výkony se zvýšenou perioperační mortalitou a také obtížnou pooperační péčí s vyšší potřebou ventilační a oběhové podpory. Nezávislými prediktory pooperační potřeby pokročilé oběhové podpory jsou: muži, delší doba operačního

výkonu, předoperační snížená funkce ledvin (glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m²), srdeční selhání a trombotopenie.

Strategii léčby má určovat IE tým (předoperační hemodynamická optimalizace, vazoaktivní léky, mechanická srdeční podpora).

12.6 Pravostranná infekční endokarditida

Pravostranná IE představuje ~5–10 % pacientů s IE, ale její četnost se může zvyšovat, protože v některých zemích přibývá jejích rizikových faktorů. Mezi nemocné s rizikovými faktory pro pravostrannou IE patří pacienti s VSV, zavedenými katétry a CIED, stejně jako imunokompromitovaní pacienti a IVDA. Z těchto rizikových faktorů je stále častějším rizikovým faktorem IVDA, zatímco pacienti se zavedenými cévními katétry mají nejhorší prognózu. IE transkatérových plicních chlopní se věnuje část 12.2, pravostrannou IE související s CIED se zabývá část 12.3.

Nejčastějším mikroorganismem způsobujícím pravostrannou IE je *S. aureus*, který se vyskytuje u většiny těchto pacientů. Trikuspidální chlopeň je u pacientů s pravostrannou IE infikována mnohem častěji než plicní chlopeň. Pravostranná IE může také postihnout nefunkční embryonální zbytky pravé síně (např. Eustachovu chlopeň). Pravostranná IE se zřídka šíří tak, aby postihla levostranné srdeční struktury, zatímco šíření z levostranných na pravostranné struktury není vzácné.

12.6.1 Diagnostika a komplikace

U pacientů s pravostrannou IE se vyskytuje horečka, bakteriémie a plicní obtíže (tj. kašel, bolest na hrudi nebo hemoptýza). V důsledku trikuspidální regurgitace nebo regurgitace na plicnici nebo plicní hypertenze vyvolané mnohočetnou plicní septickou embolií se může vyskytnout také pravostranné srdeční selhání.

Diagnóza je nejčastěji potvrzena echokardiografickým nálezem vegetací na trikuspidální chlopni nebo méně často na plicnici. Vzhledem k přednímu umístění chlopně a velkým vegetacím často pozorovaným u pravostranné IE lze adekvátní zhodnocení trikuspidální chlopně provést pomocí TTE. TEE je však často nutná zejména pro zhodnocení plicní chlopně nebo u pacientů s intravenózními žilními katétry nebo CIED.

U vybraných pacientů může být užitečná i intrakardiální echokardiografie. Identifikace vegetací na plicní chlopni může být náročná i při použití TEE, zejména u pacientů s protetickou chlopní v pozici plicnice. U takových pacientů může být velmi užitečné ¹⁸F-DG-PET zobrazení. Tvorba perivalvulárního abscesu a invaze do okolních struktur se u pravostranné IE vyskytuje zřídka, pokud není sekundárním důsledkem levostranné IE. CT je užitečné k identifikaci souběžného plicního onemocnění, včetně infarktů a tvorby abscesů.

12.6.2 Endokarditida u injekčních uživatelů drog

Infekční endokarditida u IVDA je celosvětově stále častějším jevem. Kontaminované částice při opakované i.v. aplikaci se dostanou k trikuspidální chlopni a do pravostranných srdečních oddílů a mohou vést i k infekci

struktur levého srdce, což je spojeno s horší prognózou. U pacientů IVDA je také vyšší výskyt viru lidské imunodeficiency (HIV) a hepatitidy než u ostatních pacientů s pravostrannou IE. Většinu pravostranných IE u IVDA lze úspěšně léčit antibiotickou terapií. I v případě nutnosti operace je mortalita u IVDA relativně nízká, pravděpodobně kvůli nízkému věku pacientů. IVDA však mají výrazně zvýšenou míru recidiv IE, zejména v prvních šesti měsících po operaci.

12.6.3 Prognóza a léčba

Pravostranná IE je obecně benignější klinickou jednotkou než levostranná IE a lze ji medikamentózně zvládnout u ~90 % pacientů. Chirurgický zákrok je vyhrazen pro ty, u kterých selhává medikamentózní léčba. Pacienti s pravostrannou IE spojenou s CIED mají horší prognózu ve srovnání s nemocnými s pravostrannou IE nesouvisející s CIED (viz oddíl 12.4). Pravostranná IE u imunokompromitovaných pacientů, zejména mykotické infekce, má velmi špatnou prognózu.

12.6.3.1 Antimikrobiální léčba

S. aureus a CoNS jsou nejčastější příčinou pravostranné IE, přičemž *S. aureus* převažuje u IVDA a CoNS je častější u pacientů s CIED. Lze očekávat nárůst incidence MRSA, zejména u IVDA. Pravostranná IE způsobená streptokoky nebo streptokokové etiologie je neobvyklá, ale lze ji pozorovat u alkoholiků a diabetiků. *P. aeruginosa* a další gramnegativní organismy jsou vzácnými příčinami pravostranné IE, zatímco *Candida albicans* se vyskytuje především u imunokompromitovaných pacientů.

Empirická antimikrobiální léčba závisí na suspektním mikroorganismu, typu drogy a rozpouštědla, které IVDA užívá, a na místě infekce. Nicméně *S. aureus* musí být zpočátku pokryt ve všech případech. Počáteční léčba spočívá v podání protistafylokokových penicilinů, vancomycinu nebo daptomycinu (výběr antibiotika závisí na místní prevalenci MRSA), v kombinaci s gentamicinem. Pokud je pacient závislý na pentazonu, může být zapotřebí také antipseudomonádový přípravek, protože užívání rekreačních drog může znamenat také infekce gramnegativními bakteriemi. Velmi velké vegetace a anamnéza užívání hnědého heroínu rozpuštěného v citronové šťávě naznačují infekci *Candida* spp. (nikoliv *C. albicans*), a proto by měla být přidána antimykotická léčba. U vybraných IVDA, zejména pokud jsou imunokompromitováni, mohou být antimykotika nezbytná.

Po izolaci původce je třeba upravit terapii. Randomizovaná klinická studie prokázala, že dvoutýdenní léčba může být dostačující a že aminoglykosidy mohou být zbytečné. Dvoutýdenní léčba oxacilinem (nebo cloxacilinem) bez gentamicinu může být účinná, když:

- (i) je původcem meticilin-senzitivní *S. aureus* (MSSA);
- (ii) je dobrá klinická a mikrobiologická odpověď na léčbu (> 96 h);
- (iii) je velikost vegetace ≤ 20 mm a
- (iv) nejsou přítomna metastatická ložiska infekce nebo empyém a srdeční nebo extrakardiální komplikace, infekce chlopenní protézy nebo levostranné chlopně a závažná imunosuprese.

Glykopeptidy (vancomycin) by se neměly používat při dvoutýdenní léčbě. U ostatních pacientů nebo při léčbě jinými ATB než protistafylokokovými peniciliny by měl být použit standardní čtyř- až šestitýdenní režim. Není-li možná konvenční léčba i.v. cestou, lze pravostrannou IE způsobenou *S. aureus* u IVDA léčit perorálním ciprofloxacinem (750 mg dvakrát denně) plus rifampicinem (300 mg dvakrát denně), pokud je kmen citlivý na obě léčiva, případ není komplikovaný a pacient pečlivě sleduje adherenci. Pro IVDA s IE může být přínosná také částečná perorální ATB léčba.

U jiných organismů než *S. aureus* se léčba u IVDA neliší od léčby u ostatních pacientů.

12.6.3.2 Chirurgická léčba

Obecně přijímané indikace k chirurgické léčbě pravostranné IE u pacientů, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu, jsou následující (viz komentovaná doporučení 19):

- přetrvávající bakteriémie po nejméně jednom týdnu vhodné antibiotické léčby;
- dysfunkce komory z důvodu těžké trikuspidální regurgitace nereagující na diuretika;
- respirační insuficience vyžadující ventilační podporu po recidivující plicní embolii;
- postižení levostranných struktur a
- velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující plicní embolii.

Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro chirurgickou léčbu pravostranné endokarditidy		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Chirurgický zákrok se doporučuje u pacientů s pravostrannou IE, kteří dostávají vhodnou antibiotickou léčbu v následujících situacích:		
Rozvoj dysfunkce pravé komory následkem akutní těžké trikuspidální regurgitace, která nereaguje na léčbu diuretiky.	I	B
Perzistující vegetace po opakovaných plicních embolích s respirační insuficíencí vyžadující ventilační podporu.	I	B
Velké reziduální trikuspidální vegetace (> 20 mm) po recidivující septické plicní embolii.	I	C
Pacienti se současným postižením levostranných srdečních struktur.	I	C
Pokud je to možné, má být zvážena trikuspidální valvuloplastika místo náhrady chlopně.	IIa	B
Chirurgický zákrok by měl být zvažován u pacientů s pravostrannou IE, kteří mají přetrvávající bakteriémiu/sepsi po nejméně 1 týdnu léčby vhodnými antibiotiky.	IIa	C
Profylaktické zavedení epikardiálních kardiostimulačních elektrod by mělo být zváženo v době, kdy je prováděna operace trikuspidální chlopně.	IIa	C
Odstranění septických hmot v pravé síni aspirací může být zváženo u selektované skupiny pacientů, kteří mají vysoké operační riziko.	IIb	C

IE – infekční endokarditida.

Pacienti by měli být individuálně posouzeni týmem pro léčbu endokarditidy. Ojedinelá vegetace není indikací k operaci. U pacientů s reziduálními velkými vegetacemi se často vyskytuje selhání pravého srdce a/nebo respirační selhání a také přetrvávající seps.

Obvyklé chirurgické strategie pro IE trikuspidální chlopně zahrnují plastiku chlopně, její náhradu a méně často chirurgickou valvektomii. Plastika trikuspidální chlopně se u pravostranné IE provádí častěji než náhrada chlopně, ačkoli rozsah destrukce chlopně ji může znemožnit. Plastika trikuspidální chlopně může být také spojena s lepšími krátkodobými a dlouhodobými výsledky než náhrada u pravostranné IE, zejména pokud jde o recidivující infekce a potřebu opakované operace.

Pokud je nutná náhrada chlopně, jsou často upřednostňovány bioprotézy z důvodu nutnosti celoživotního užívání antikoagulační léčby a jejich rizik zejména u IVDA a rizik tromboembolie u mechanických chlopní v pravém srdci.

Profylaktické zavedení permanentních epikardiálních elektrod by mělo být provedeno v době operace, zejména pokud je na operačním sále přítomna srdeční blokáda. Důvodem je zabránění poškození nahrazené chlopně při následném transvenózním zavádění elektrod a snížení rizika reinfekce.

V poslední době se objevil zájem o extrakci velkých vegetací pomocí perkutánního extrakorporálního okruhu pro aspiraci. Hlavním cílem bylo odstranění septických intrakardiálních hmot, snížení infekční zátěže a dosažení klinické stability.

12.7 Infekční endokarditida u vrozených srdečních vad

I když je incidence vrozených srdečních vad relativně konstantní, populace s VSV narůstá díky zvýšenému přežívání po operaci VSV v dětství a díky prodloužení věku u dospělých s VSV. Přítomnost VSV představuje celoživotní potenciální substrát pro IE, a to i po korekci VSV. Predispozice VSV k IE je dána několika mechanismy, včetně turbulentního nelaminárního toku krve, způsobujícího smyčkové napětí („shear stress“) a poškození endotelu. Riziková je přítomnost intrakardiálních cizích materiálů (jako jsou chlopní protézy a CIED) a dále cyanóza a opakované kardiovaskulární výkony.

Mezi různými VSV jsou významné rozdíly v náchylnosti k IE. Některé jednoduché VSV, jako je defekt septa síni typu secundum, otevřený ductus arteriosus a stenóza pulmonální chlopně, mají nízké riziko vzniku IE, zatímco ostatní, jako je bikuspidální aortální chlopeň, mají o něco vyšší riziko. Avšak VSV mají někdy vícečetné léze, které všechny zvyšují celkové riziko IE. Obecně je IE častější u VSV s mnohočetnými lézemi a u komplexnějších VSV.

Specifické stavy s vysokým rizikem představují chlopní protézy, včetně katetrizačně implantovaných, chlopní plastiky používající prstenec, předchozí IE, jakákoliv nekorigovaná cyanotická VSV a jakákoliv VSV korigovaná pomocí cizorodého materiálu do šesti měsíců po výkonu nebo doživotně při reziduálním zkratu nebo reziduální chlopní regurgitaci. Současné studie potvrzují relativně vysoké riziko IE u VSV po chlopních chirurgických výkonech.

Kauzální mikroorganismy se neliší od získaných srdečních vad, nejčastěji se jedná o streptokoky a stafylokoky. Diagnóza je často stanovena pozdě. Na IE je třeba myslet vždy, když má pacient s VSV přetrvávající zvýšenou teplotu nebo jiné známky probíhající infekce.

Je zásadní provést opakovaný odběr hemokultur před zahájením antibiotické terapie.

U pacientů s VSV jsou častější IE postihující pravé srdce než u získaných chlopenních vad. V mnoha případech stačí k zobrazení infekční léze transtorakální echokardiografie, avšak u komplexní anatomie a u arteficiálních materiálů je vhodné doplnit i jícnovou echokardiografii, zvláště u dospělých a větších dětí.

Negativní echokardiografické vyšetření nevylučuje diagnózu IE!

U pacientů s cizorodým materiálem je vhodné použít pokročilejších zobrazovacích metod, jako jsou ^{18}F -FDG PET/CT a PET/CTA, které zvyšují diagnostickou přesnost. Péči o pacienty s IE při VSV by mělo poskytovat specializované centrum pro VSV, a to od diagnózy přes léčbu. Toto centrum má experty na zobrazovací metody u VSV, na kardiokirurgii VSV, specialisty na infekční choroby a intenzivní péči. Indikace ke kardiokirurgickým výkonům u VSV se neliší od získaných vad. Mortalita IE u VSV se pohybuje mezi 6 % a 15 %. Lepší prognóza IE u VSV oproti IE u získaných vad odráží vyšší zastoupení IE pravého srdce, celkově mladší pacienty a specializovanou péči v centrech pro VSV. Základem je primární prevence IE u pacientů s VSV a odpovídající edukace pacientů.

12.8 Infekční endokarditida u revmatické choroby srdeční

Infekční endokarditida je známou komplikací revmatické choroby srdeční (rheumatic heart disease, RHD) a akutní revmatické horečky, jež předchází RHD. Ve velkém registru RHD byl výskyt IE 2,4 % při zařazení a dalších 0,7 % v průběhu sledování (3,65 na 1 000 pacientoroků). Pacienti s IE byli mladí s mediánem věku 28 let, v 66 % se jednalo o ženy a ve více než 30 % o děti. Většina ze 40 milionů pacientů s RHD žije v nízké- a středněpříjmových zemích a čelí socioekonomickým překážkám a nedostatečnému zdravotnímu systému v prevenci, časně diagnóze i v léčbě, a mají proto vysoké riziko IE. Přístup k chirurgické léčbě RHD a jejich komplikací je extrémně limitovaný. Pacienti s RHD a horečkou, měnícími se nebo novými šelesty na srdci by měli být vyšetřeni na přítomnost IE. V endemických oblastech je RHD nejčastějším rizikovým podkladem IE, včetně dětí, s vysokou mortalitou a morbiditou. Nejvyšší mortalita je při vzniku srdečního selhání následkem IE.

Hlavní příčinou IE jsou viridující streptokoky při špatné ústní hygieně. IE je asociována se zvýšeným rizikem úmrtí u pacientů s RHD, kteří podstupují izolovanou náhradu mitrální chlopně (poměr šancí [OR] 5,22). Těhotenství je vysoce rizikové pro ženy s RHD, se zvýšeným rizikem vzniku IE.

Ve vysokopříjmových zemích se vyskytuje méně IE spojených s RHD při poklesu výskytu RHD v těchto oblastech.

12.9 Infekční endokarditida v těhotenství

Je vzácný, ale extrémně závažný stav s vysokou mateřskou i fetální morbiditou a mortalitou. Komplikuje asi 1

ze 100 000 těhotenství. Mateřská mortalita se blíží 18 % (srdeční selhání, embolizační příhoda), předčasný porod bývá přítomný u 55,7 % a fetální mortalita u 29 % případů. Opakované infekční komplikace se mohou vyskytnout až u 27 % žen po porodu.

Na IE je třeba myslet u těhotných žen s nevysvětlitelnou horečkou a srdečními příznaky (zejména tachykardií), novými nebo měnícími se srdečními šelesty a periferními známkami septické embolie. Zvláště ohrožené jsou ženy s VSV, revmatickými aj. strukturálními srdečními nemocemi, umělými chlopněmi a IVDA.

Porodníci a neonatologové jsou zařazeni do IE týmu. Léčba může být náročná, zvláště když těhotná pacientka vyžaduje srdeční operaci v mimotělním oběhu. I když to představuje značné riziko pro plod, nemá být indikovaná operace odkládána.

12.10 Infekční endokarditida u imunokompromitovaných pacientů

12.10.1 Pacienti po transplantaci solidních orgánů

Incidence IE je mezi 1 % a 2 %. Mezi pacienty po transplantaci trpící IE je nejčastějším transplantovaným orgánem ledvina (72 %), játra (17 %) a slinivka (8 %). Nejčastější je aortální, následovaná mitrální a pravostranné IE jsou neobvyklé, což je podobné pacientům s IE bez transplantace. Pacienti po transplantaci ale mají častěji síňové nebo komorové vegetace bez postižení chlopně (nástěnná IE). Nemocniční IE a IE související se zdravotní péčí jsou nejčastějšími příčinami IE, nejčastějším původci jsou *S. aureus* (34 %), *Enterococcus* spp. (17 %) a *Streptococcus* spp. (11 %).

Úspěšnost léčby se od netransplantovaných příliš neliší, horší je, když IE vznikne během hospitalizace při transplantaci, pravděpodobně v důsledku vysokodávkové imunosuprese.

Pacienti s transplantovaným srdcem představují 10 % IE po transplantacích. Původci IE bývají *S. aureus* (26 %), *A. fumigatus* (19 %) a *E. faecalis* (12 %). Nejčastější je mitrální, potom nástěnná a trikuspidální IE. Mortalita je vysoká (45 %) a mykotická IE je spojena s horšími výsledky.

12.10.2 Pacienti s HIV

Pacienti s HIV zůstávají zranitelnou populací IE, i když se díky kombinované antiretrovirové léčbě snížil rozvoj AIDS a s tím i incidence IE (ve Španělsku z 18,2/100 000 pacientoroků v letech 1997 až 1999 na 2,9/100 000 v letech 2000 až 2014). Nejčastějšími původci jsou *Staphylococcus* spp. (většina z nich je *S. aureus*), dále streptokoky, gramnegativní tyčinky a enterokoky. Za poslední dvě desetiletí ubylo koaguláza-negativních stafylokoků, zatímco přibýlo streptokoků, gramnegativních tyčinek, enterokoků a hub. Výsledky léčby IE u HIV se zlepšily, chirurgické indikace jsou stejné jako u pacientů bez HIV.

12.10.3 Pacienti s neutropenií

Neutropenie je častá u pacientů s hematologickými malignitami a u pacientů léčených chemoterapií pro jiné malignity, ale je vzácná u pacientů s IE. Neutrofily hrají důležitou roli v patogenezi IE tím, že vytvářejí vrstvy extracelulárních pastí, které zachycují agregáty bakterií a krevních destiček, což vede k expanzi těchto agregátů,

růstu vegetace a destrukci tkání. Diagnóza IE může být proto u pacientů s neutropenií náročná, oddaluje vhodnou léčbu a zhoršuje výsledky. Obecně se ale diagnostika ani léčba neliší od jiných pacientů. V úvahu je potřeba vzít možné prohloubení neutropenie po (flu)cloxacilinu a ceftarolinu.

12.11 Antiagregační a antikoagulační léčba u infekční endokarditidy

IE sama o sobě není indikací antiagregační či antikoagulační léčby, naopak krvavé komplikace nebo cévní mozková příhoda mohou ospravedlnit její přerušování. Pro pacienty s IE a cévní mozkovou příhodou není trombolýza doporučena, nicméně trombektomie může být zvážena.

Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro použití antitrombotické terapie u IE

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Při velkém krvácení (vč. intrakraniálního) je doporučeno přerušování antiagregační nebo antikoagulační terapie.	I	C
U pacientů s umělou chlopní a intrakraniálním krvácením by mělo být v návaznosti na multidisciplinární diskusi co nejdříve zváženo opětovné zahájení podávání nefrakcionovaného heparinu.	IIa	C
V nepřítomnosti cévní mozkové příhody by mělo být zváženo nahrazení perorální antikoagulace nefrakcionovaným heparinem s pečlivým monitorováním v případech IE, kdy je pravděpodobné chirurgické řešení (např. IE zlatým stafylokokem).	IIa	C
Trombolytická léčba není doporučena u pacientů s IE.	III	C

IE – infekční endokarditida.

12.12 Nebakteriální trombotická endokarditida

Je vzácný stav s incidencí pohybující se od 1,1 % do 1,6 % z pitevních studií. Vyskytuje se u pacientů s predisponujícím faktorem a/nebo hyperkoagulačním stavem, jako je systémový lupus erythematosus, Libmanova–Sacksova endokarditida, nádorové onemocnění (marantická endokarditida, zejména plicní adenokarcinom, karcinom prsu a slinivky), diseminovaná intravaskulární koagulace nebo různá další chronická onemocnění (tuberkulóza, autoimunitní onemocnění).

Nejčastějším klinickou manifestací je embolizační cévní mozková příhoda, srdeční selhání, akutní koronární syndrom. Vegetace je častěji na mitrální než na aortální chlopní.

Diagnostika je obtížná, podezření by mělo být u predisponovaných pacientů se systémovou embolizací.

Echokardiografická diagnostika by se měla pokusit odlišit nebakteriální trombotickou vegetaci od IE, Lamblových exkrecencí nebo fibroelastomu nebo jiných benigních intrakardiálních hmot/nádorů. Libmanovy–Sacksovy vegetace se mohou vyskytovat v různých tvarech (přisedlé, tubu-

lární nebo spojující se dohromady), s různou echogenitou, mohou být nodulární nebo protuberantní, jsou obecně lokalizovány blízko okraje koaptace cípu a často mají rozšíření do střední a bazální části cípu. Zřídka jsou spojeny s dysfunkcí chlopně a nikdy ne s perforací chlopně, což je důležité pro odlišení od bakteriální IE. Přínosné je 3D TEE.

Zásadní je léčba základního onemocnění. U všech by měla být zvážena antikoagulační léčba. Role chirurgické léčby je kontroverzní. Operaci je však třeba zvážit u pacientů s těžkou chlopenní dysfunkcí nebo s velkou vegetací.

12.13 Infekční endokarditida a malignity

Indikace k operaci chlopně u onkologických pacientů by měly být prodiskutovány v IE týmu s kardioonkologem a onkologem kvůli zohlednění rizik a přínosů operace oproti onkologické prognóze.

13 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování

13.1 Co je péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování a proč je to důležité?

Péče zaměřená na pacienta podporuje zapojení a spolupráci mezi pacienty, rodinami a poskytovateli zdravotní péče ve všech fázích diagnózy, léčby a zotavení. Mezi základní prvky péče zaměřené na pacienta patří: zapojení rodiny a pečovatelských týmů, respekt k preferencím a hodnotám pacienta, koordinace a kontinuita péče, informace a vzdělávání, stejně jako fyzické pohodlí a emocionální podpora (obr. 14).

Sdílené rozhodování zahrnuje obousměrný proces, kdy si pacienti, rodina a poskytovatelé zdravotní péče sdílejí informace a diskutují o možnostech péče v kontextu preferencí, přesvědčení a hodnot pacientů. Je důležité, aby pacient dobře rozuměl výhodám stejně jako riziku jednotlivých různých postupů. Většina pacientů dává přednost sdílení rozhodnutí o vlastním zdraví, pokud jsou dostatečně informováni a připraveni. Je prokázáno, že takový postup vede celkově k lepším výsledkům péče a větší spokojenosti pacienta.

13.2 Péče zaměřená na pacienta a sdílené rozhodování u infekční endokarditidy

Závažnost IE, komplexita diagnostiky a léčby, jakož i dlouhý dekurs onemocnění kladou zvláštní důraz na péči zaměřenou na pacienta a sdílené rozhodování u IE (obr. 14). Kvalita života pacientů přežívších IE může být zhoršená, přičemž u významného počtu pacientů se po léčbě IE rozvinou symptomy úzkosti, deprese, nebo dokonce posttraumatické stresové poruchy.

Čas diagnózy je často emocionálně stresující pro pacienta a rodinu, protože čelí život ohrožujícímu stavu a zdlouhavé léčbě.

Během diagnostické a aktivní léčebné fáze by poskytovatelé zdravotní péče měli vyvinout veškeré úsilí, aby minimalizovali nepohodlí pacienta (např. související se symptomy a diagnostickými postupy) a zmírnili úzkost



Obr. 14 – Koncept péče zaměřené na pacienta u infekční endokarditidy

u pacienta i jeho rodiny poskytováním podpory a komplexních a včasných informací. Nezávisle na terapeutické strategii (tj. chirurgická vs. konzervativní) je péče zaměřená na pacienta klíčem k zajištění dobrého fyzického a duševního stavu během dlouhé léčby a hospitalizace spojené s IE. Zachování kontinuity péče, je-li to možné, minimalizací počtu poskytovatelů, se kterými se pacient setkává, a minimalizací přesunů mezi odděleními a v rámci nich, to vše je součástí přístupu péče zaměřené na pacienta. Umožnění návštěv rodiny kdykoli a poskytnutí příležitosti k zachování osobní integrity a autonomie je pro pacienty důležité.

Ambulantní antibiotická léčba (OPAT) by se měla zvážit v případě, že to dovolí okolnosti (zdravotní stav a sebeobsluha pacienta, dostupnost zdravotnického zařízení, zázemí pacienta). Pro sledování možných komplikací je důležité informovat a edukovat pacienty a pečovatele o známkách a symptomech progresu nebo recidivy onemocnění.

Časně období po propuštění může být pro pacienty a jejich rodiny také náročné a mnohdy je delší, než by se očekávalo. Je tedy vhodné zajistit komplexní péči i v tomto období, včetně vypracovaného plánu následné péče. Na tomto poli se však dosud udělalo málo.

Fyzické cvičení by mělo být doporučeno na základě individuálního posouzení funkční kapacity a edukace pacientů a psychosociální podpora by měla řešit hlavní problémy a obavy pacientů a rodin. Důležité je, že edukace pacienta by měla také zahrnovat informace o riziku recidivy a preventivních opatřeních popsaných v oddílech 3 a 11. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům, kteří nemají žádné blízké příbuzné. Svépomocné patientské skupiny nebo mentoři mohou pomoci, telefonické sledování je také možností.

Paliativní přístup má za cíl zlepšit kvalitu života pacientů a jejich rodin, kteří čelí problémům spojeným s život ohrožujícím onemocněním, což je relevantní pro mnoho pacientů s IE. Tento přístup zahrnuje holistický pohled založený na potřebách s cílem posoudit a zlepšit zvládání symptomů, komunikaci, pokročilé plánování péče, stejně jako psychosociální a duchovní potřeby.

14 Rozdíly v pohlaví

U žen je IE méně častá než u mužů. Porovnání prognózy se liší v různých studiích.

15 Klíčová fakta

Prevence:

- Pacienti s vysokým rizikem IE jsou: po předchozí IE, po chirurgické nebo katetrizační náhradě chlopně či plastice chlopně, s VSV.
- Prevence IE zahrnuje hygienická opatření (včetně ústní hygieny) u všech a ATB profylaxi u pacientů ve vysokém riziku IE podstupujících stomatologické výkony.

IE tým:

- Diagnostika a léčba pacientů s IE by měla být diskutována s IE týmem, ve kterém jsou zdravotní experti v problematice IE a jejích komplikací.
- Nekomplikovaná IE může být léčena v referující nemocnici, která je v častém pravidelném spojení s IE týmem v komplexním kardiovaskulárním centru pro výkony na chlopních.
- Pacienti s komplikovanou IE by měli být léčeni v komplexním kardiovaskulárním centru, které musí v místě nabízet širokou škálu doplňkové specializované podpory včetně kardiokirurgické expertizy.

Diagnóza:

- Diagnóza IE je založena na velkých kritériích (pozitivní hemokultury a chlopněnní a perivalvulární/periprotetické anatomické a metabolické léze zjištěné zobrazovacími metodami) a na malých kritériích (nově zahrnující mnohé projevy embolické vaskulární diseminace).
- Byly ustanoveny jasné diagnostické algoritmy pro diagnostiku IE nativní chlopně, protézové a pravostranné.

Antimikrobiální terapie – principy a metody:

- Úspěšná léčba IE spočívá v eradikaci mikrobů antimikrobiálními léky. Chirurgie přispívá odstraněním infikovaného materiálu a vydrénováním abscesů.

- Antibiotická léčba by měla u protézové IE trvat déle (≥ 6 týdnů) než léčba IE na nativní chlopni (2–6 týdnů).
- U IE na nativní chlopni i protézové se délka léčby odvíjí od prvního dne účinné antibiotické terapie (negativní hemokultura v případě počáteční pozitivní hemokultury), nikoli ode dne operace.
- Prvotní volba empirické léčby závisí na předchozím použití ATB, zda je IE na nativní či na umělé chlopni (při protézové IE záleží i na tom, zda je časná či pozdní), na místě, kde došlo k infekci (komunitní, nozokomiální, nenoziokomiální IE), a znalosti místní epidemiologie.
- ATB léčba IE má dvě fáze. První je fáze dvoutýdenní i.v. léčby za hospitalizace. V této počáteční fázi by měla být provedena kardiokirurgická operace, pokud je indikována, měla by být odstraněna infikovaná cizí tělesa a měly by být vydrénovány srdeční i nesordeční abscesy. Ve druhé fázi může být antibiotická léčba u vhodných pacientů dokončena ambulantně, i.v. nebo p.o. antibiotickou léčbou.
- Aminoglykosidy se u stafylokokové IE na nativní chlopni nedoporučují. U IE způsobené jinými mikroorganismy, u kterých jsou indikovány aminoglykosidy, by měly být předepisovány v jedné denní dávce ke snížení nefrotoxicity.
- Rifampicin by měl být používán pouze u IE na cizorodém materiálu, jako je protézová IE, po třech až pěti dnech účinné antibiotické terapie.
- Je-li indikován daptomycin, musí být podáván ve vysokých dávkách (10 mg/kg jednou denně) a kombinován s druhým antibiotikem (beta-laktamy nebo fosfomycin u pacientů alergických na beta-laktam), aby se zvýšila účinnost a zabránilo se rozvoji rezistence.
- Ambulantní i.v. ATB léčba může začít, jen když TEE nevykazuje progresi a komplikace (např. závažná chlopněnní dysfunkce).
- Pokračuje se pokud možno stejnými ATB jako v akutní fázi.

Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací IE:

- Tři hlavní indikace operace akutní IE představují: srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence septické embolizace.
- Zatímco v akutní fázi IE se operace obvykle provádí urgentně (během tří až pěti dnů), některé případy vyžadují emergentní chirurgický zákrok (během 24 hodin) bez ohledu na trvání ATB léčby před operací.

Další komplikace IE:

- Cévní mozková příhoda může být prvním příznakem IE. Pokud iktus provází nevysvětlitelná teplota u pacienta rizikového pro IE, mělo by se pomýšlet na IE.
- U pacientů s IE podstupujících operaci s kompletní AV bloádou a jinými riziky by měla být zvážena epikardiální stimulace.
- MR nebo PET/CT jsou indikovány u pacientů s IE s podezřením na komplikující spondylodiscitidu a páteřní osteomyelitidu.

Chirurgická léčba, principy a postupy:

- U pacientů s IE na aortální chlopni by mělo mít rozhodnuto o provedení katetrizační či CT koronarografie na podkladě rizikových faktorů ICHS pacienta.

- U pacientů s nehemoragickou cévní mozkovou příhodou a jasnými indikacemi k operaci by se neměla operace odkládat. U pacientů s významnou hemoragickou cévní mozkovou příhodou se obecně doporučuje odložit operační léčbu (≥ 4 týdny).
- Rozhodnutí nenabídnout indikovanou operaci by měl učinit tým pro endokarditidu.

Osudy po propuštění – sledování a dlouhodobá prognóza:

- Relaps je opakovaná ataka IE stejným původcem a znamená selhání léčby a vyžaduje pátrání po přetrvávajícím zdroji infekce a zvážení chirurgické léčby.
- Reinfekce IE je způsobena jiným mikroorganismem, obvykle více než šest měsíců po první epizodě.
- Po ukončení ATB léčby by se měly provést odběry hemokultur.
- Pacienti propuštění po první epizodě IE by měli zůstat pod pečlivým dohledem kvůli možným dlouhodobým komplikacím.

Řešení specifických situací:

- Antibiotická profylaxe IE u pacientů s CIED před zubními aj. zákroky mimo srdce není vyžadována.
- Jediná pozitivní hemokultura bez jiné klinické evidence infekce by neměla vést k odstranění CIED. Odstranění kompletního CIED je doporučeno pro všechny pacienty s potvrzenou infekcí elektrod(y).
- Indikace k případné reimplantaci by měla být vždy znovu vyhodnocena, žádná část odstraněného systému by se neměla použít znovu. U pacientů závislých na kardiostimulátoru může být zavedena elektroda s aktivní fixací a připojena k externímu kardiostimulátoru po dobu až šesti týdnů.
- Chirurgická léčba pravostranné IE je indikována u pacientů s perzistující bakteriemií, dysfunkcí pravé komory, recidivující septickou plicní embolií s dechovou tísní a postižením levostranných struktur.
- Multidisciplinární péče o VSV s IE by měla být poskytována v centrech pro VSV.

16 Mezery v důkazech

- Většina doporučení s úrovní důkazů B je založena spíše na observačních studiích než na randomizovaných klinických studiích a metaanalýzách z nich.

Prevence:

- Pro pacienty ve středním nebo nejasném riziku IE nemáme důkazy pro doporučení ATB profylaxe.
- V současnosti nemáme důkazy pro užití ATB profylaxe po implantaci okludéru levosíňového ouška.

Diagnóza:

- Je třeba více dat ohledně přesnosti diagnostiky IE s negativní hemokulturou, ale pozitivní pomocí technik molekulární biologie, detekce bakteriální/mykotické DNA z krve.

- Standardizovaná metodologie hodnocení velikosti vegetací není zavedena.
- Je třeba více dat o provádění intrakardiální echokardiografie u protézové IE.
- Je třeba stanovit roli ^{18}F -FDG PET/CT(A) u IE nativní chlopně.
- Rutinní používání zobrazovacích metod ke screeningu přítomnosti embolických příhod, zejména zobrazování mozku, není zavedeno.
- U mykotické endokarditidy není úloha molekulárních a biochemických markerů pro stanovení diagnózy dostatečně prostudována.

Antimikrobiální terapie – principy a metody:

- Pro posouzení účinnosti a bezpečnosti doporučených antimikrobiálních léčebných režimů a nových léků a kombinací jsou zapotřebí klinické studie. Mnoho doporučení pochází z klinických studií pro bakteriemii, a nikoli pro IE.
- U endokarditid způsobených viridujícími streptokoky rezistentními k penicilinu by měla být zkoumána efektivní ATB terapie.
- Pro stanovení nejlepší léčebné strategie u stafylokové IE je potřeba randomizovaných dat.
- Je třeba hledat efektivní ATB terapii pro pacienty s IE způsobenou *E. faecalis* s vysokou rezistencí na aminoglykosidy (HLAR) a současně s alergií na beta-laktamy.
- Další výzkum vyžaduje nalezení efektivní léčby enterokokové IE rezistentní na vancomycin.
- Je třeba randomizovaných studií porovnávajících přímo proti sobě různá ATB (např. pro aminoglykosidy).
- Délka ATB léčby je stanovena empiricky a nebyly publikovány žádné randomizované údaje.
- Účinnost kombinované antimykotické terapie nebyla studována.
- Empiricky užívané kombinace se sníženou dávkou aminoglykosidů nebyly příliš zkoumány.
- Je zapotřebí více dat z velkých studií ohledně p.o. ATB léčby.

Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací IE:

- Indikace chirurgické léčby u pacientů s IE se opírá především o názory expertů na základě observačních studií.
- Je třeba randomizovaných studií k načasování operací u: zvýšeného operačního rizika, velké vegetace bez další indikace k operaci, mozkové embolie nebo krvácení, u pacientů s nekontrolovanou infekcí.
- Více dat je třeba ohledně koronarografie před operací IE.
- Chybějící informace ohledně načasování a posloupnosti řešení pacientů s více septickými zdroji.
- Je zapotřebí více dat o účinnosti a bezpečnosti přístrojů pro extrakce vegetací u pravostranné IE.

Další komplikace IE:

- Jsou jen omezené informace o bezpečnosti a účinnosti mechanické trombektomie u embolických cévních mozkových příhod při IE.
- Chybějící údaje o načasování a bezpečnosti splenektomie pro absces sleziny ve vztahu k chirurgické léčbě IE.

Principy a metody chirurgické terapie:

- Je třeba skórovacích systémů pro rozpoznání marné operační léčby IE.
- Chybějí údaje o nejvhodnějším antikoagulačním režimu u pacientů s protézovou IE komplikovanou hemoragickou cévní mozkovou příhodou.

Řešení konkrétních situací:

- Potřebujeme další informace: o IE po katetrizačních chlopenních náhradách nebo zavedení okludéru síňového ouška, včetně účinnosti a bezpečnosti chirurgické léčby u nich, o načasování reimplantace nového CIED po odstranění starého, zda odstraňovat rutinně CIED u levostranné IE, o operacích pravostranné IE.

17 Doplnkové údaje

Doplňkové údaje jsou dostupné v online verzi *European Heart Journal*.

Literatura*

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023;44:3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193. Erratum: Eur Heart J 2023;44:4780, Eur Heart J 2024;45:56.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹

POZNÁMKA PŘEKLADATELŮ Mikrobiologická diagnostika a principy antibiotické léčby mají jedinečné stránky pro jednotlivé evropské státy. V následujících měsících bude publikováno odborné stanovisko Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a České kardiologické společnosti pokrývající specifika České republiky.