INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA

Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe.

Jiří Beneš[1], Pavel Gregor[2], Aleš Mokráček[3]

[1]Infekční klinika 3. LF UK, FN Bulovka, Praha

[2]3.Interní-kardiologická klinika 3. LF UK, FN Královské Vinohrady, Praha

[3]Kardiochirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice a.s., České Budějovice.

Obsah:

1. Úvod
2. Definice a terminologie
3. Epidemiologie
4. Diagnostika
   4.1. Klinické projevy
   4.2. Echokardiografická diagnostika
   4.3. Mikrobiologická diagnostika
   4.4. Nová diagnostická kritéria IE
5. Terapie
   5.1. Antibiotická terapie
   5.2. Ostatní medikamentózní terapie
   5.3. Léčba mimokardiálních komplikací
   5.4. Chirurgická terapie
6. Opatření po ukončení léčby
7. Profylaxe a prevence

1. ÚVOD

Předchozí Doporučené postupy diagnostiky, léčby a profylaxe infekční endokarditidy (IE) byly vypracovány v r. 2000 [1]. Přestože přípravě tohoto textu věnovali jeho autoři maximální péči, nastala nyní potřeba inovace. Důvody pro tuto inovaci jsou dva. Prvním z nich je postupné zlepšování výsledků kardiochirurgických operací a z toho vyplývající rozšiřování indikací pro chirurgický způsob léčby. Druhým podnětem pro inovaci dosavadních doporučených postupů se stalo nedávné vydání obsáhlých guidelines garantovaných European Society of Cardiology (ESC) [2], po němž záhy následovala publikace aktualizovaných guidelines z USA, sepsaných pod patronací American Heart Association (AHA) [3]. Na příchod těchto materiálů nebylo možno nereagovat.

V některých evropských zemích přijaly místní odborné společnosti evropská doporučení jako celek a v nezměněné podobě je po překladu otiskly ve svých periodicích. Bohužel, evropská doporučení jsou příliš rozsáhlá pro použití v běžné praxi (37 stran drobného textu) a jejich uspořádání není optimální. Hlavní problém však vyplývá z nového pojetí těchto guidelines.

Autoři se snažili důsledně aplikovat zásady medicíny založené na důkazech (evidence based medicine), což sice umožnilo odfiltrovat některé tradované, ale vědecky nepodložené postupy, na druhé straně je text zatížen nerozhodnými a rozpačitými stanovisky všude tam, kde dosud nebyly provedeny přesvědčivě vyznívající studie.

Americké doporučené postupy jsou konciznější, zabývají se však pouze obhajobou nových diagnostických kritérií IE, výběrem nejvhodnější antibiotické terapie v závislosti na etiologii nemoci, a léčbou komplikací. Stranou zůstává patogeneze, klinické projevy, mikrobiologická diagnostika i profylaxe IE. Rovněž problematika chirurgické léčby není v textu rozvedena.

Za těchto okolností jsme se rozhodli vytvořit vlastní nové doporučené postupy, které z evropských i amerických guidelines přebírají nejcennější údaje, a přitom jsou šity na míru tuzemským podmínkám. Ve snaze o úsporu textu jsme do doporučených postupů nezařazovali výchozí argumentaci ani informace o úrovni věrohodnosti předkládaných návodů. Zájemce o tyto údaje odkazujeme na obě jmenovaná guidelines.

2. DEFINICE A TERMINOLOGIE

Infekční endokarditida je zánětlivé onemocnění vnitřní výstelky srdce, které je vyvoláno různými druhy mikroorganizmů. Patologický proces je obvykle lokalizován na srdeční chlopni, může však být postižen i nástěnný endokard nebo cizí tělesa, která jsou do endokardu dlouhodobě nebo trvale zanořena (protézy, kardiostimulační elektrody, konduity). Obdobný proces ve velkých cévách vysokotlakého řečiště (ascendentní aorta, arterioarteriární nebo arteriovenózní shunty) se nazývá **infekční endarteritida**.

Z praktického hlediska se rozlišuje **endokarditida nativních chlopní** (a nástěnného endokardu), označovaná NVE (native valve endocarditis), a **endokarditida chlopenních protéz** (nebo nasedající na jiné umělé materiály) – PVE (prosthetic valve endocarditis). Protézová endokarditida se dále dělí na **časnou PVE** (do 1 roku po operaci srdce) a **pozdní PVE**. Do samostatné skupiny se vyděluje **endokarditida postihující intravenózní narkomany**. Infekční endokarditida je dále charakterizována zejména lokalizací (mitrální, aortální, nástěnná apod.) a etiologií (streptokoková, stafylokoková, kultivačně negativní apod.). Pro epidemiologické studie zkoumající podmínky vzniku IE, ale i pro stanovení empirické léčby, je účelné rozlišovat **endokarditidu získanou v komunitě** od **endokarditidy nozokomiální**.

Relaps endokarditidy vzniká při nedostatečném vyléčení nemoci. Původcem relapsu je tedy vždy týž mikroorganismus, který způsobil první ataku choroby. **Recidiva** je vyvolána jiným kmenem; její příčinou je trvající dispozice k vzniku infekce, nikoli selhání předchozí léčby.

3. EPIDEMIOLOGIE

Průměrná incidence IE se pohybuje v rozsahu 1,9-6,2 případů/100.000 obyvatel ročně [2], v mimořádných podmínkách (populace s vysokým podílem i.v. narkomanů, přestárlá populace) může být vyšší. Při standardní dostupnosti zdravotní péče závisí mortalita IE především na etiologii choroby a na celkovém zdravotním stavu nemocného. Mortalita endokarditid vyvolaných dobře citlivými streptokoky nepřesahuje 3 %, zatímco stafylokokové endokarditidy mají smrtnost 25-40 % a mykotické nad 80 % [3].

V rozvinutých zemích podíl nozokomiální IE činí 5-29 % z celkového počtu případů IE; mortalita nozokomiálních endokarditid dosahuje 40-56 % [2]. Incidence IE u intravenózních

narkomanů je podle konzervativních odhadů 1,5-3,3 případů/1000 osob ročně, čili pravděpodobnost vzniku IE je v této skupině asi stokrát vyšší než v běžné populaci [3].

4. DIAGNOSTIKA

4.1. Klinická diagnóza

Klinické stavy, při nichž by měl lékař pomýšlet na možnost IE, zahrnují zejména

- sepse s projevy embolizace do kůže (včetně třískovitých embolizací pod nehty nebo petechií na spojivkách) nebo do různých orgánů (např. absces nebo infarkt sleziny zjištěný při sonografii);
- horečnatý stav nejasného původu trvající déle než 5-7 dní, obvyklé příčiny horečky (pneumonie, uroinfekce apod.) jsou vyloučeny nebo nepravděpodobné;
- postupné chřadnutí provázené známkami chronické infekce (subfebrilie, noční pocení, úbytek hmotnosti, anemie, splenomegalie, značně zvýšená sedimenace);
- obraz cévní příhody mozkové provázený horečkou a zvýšením zánětlivých markerů;
- migrující pneumonie postihující především dolní laloky obou plic a špatně reagující na běžnou léčbu;
- horečnatý stav u osoby s disponující chorobou srdce (chlopenní vada v anamnéze, stav po implantaci chlopenní protézy) nebo s nálezem nápadného kardiálního šelestu;
- horečnatý stav u intravenózního narkomana.

Při každém vážném podezření na IE je potřeba co nejdříve provést echokardiografické vyšetření a odběr hemokultur – obě tato vyšetření mají rozhodující význam pro stanovení diagnózy.

4.2. Echokardiografie

Představuje jednu ze základních vyšetřovacích metod při podezření na IE. Při dobré vyšetřitelnosti a jen menší klinické naléhavosti podezření na IE postačuje vyšetření ***transtorakální echokardiografií*** (TTE). Při kvalitním zobrazení negativní nález s dostatečnou mírou spolehlivosti vyloučí vegetace na chlopních a podstatnou část komplikací IE echokardiograficky prokazatelných.

Jícnová echokardiografie (TEE), prováděná dnes již většinou omniplanární sondou, je indikována vždy při podezření na možné komplikace IE (např. při stafylokokové etiologii nebo při nálezu nově vzniklého A-V bloku), při obtížné vyšetřitelnosti transtorakálním přístupem, dále vždy při podezření na IE chlopenních protéz, výhodné je užití TEE i u kalcifikovaných chlopní. TEE by měla být provedena u všech nemocných, u nichž se počítá s kardiochirurgickým zákrokem. Indikací k TEE je rovněž nejednoznačný nález TTE.

Při negativitě TEE a přetrvávání podezření na IE by se měla TEE zopakovat za 2-10 dní. Opakovaná vyšetření jsou namístě i při nejednoznačných nálezech TEE nebo při progresi onemocnění (srdeční selhávání, embolizace apod.).

Nálezy svědčící pro diagnózu IE zahrnují vegetace, abscesy, perforace cípů či ruptury závěsného aparátu a nově vzniklé dehiscence chlopenních protéz. Rovněž akutní zablokování chlopenní protézy může být vyvoláno infekčním procesem. V klasických Durackových kritériích [4] je navíc uvedena nově vzniklá chlopenní regurgitace, tu zde však pro její problematickou výpovědní hodnotu ve shodě s evropskými doporučeními [2] neuvádíme. V nových amerických doporučeních zůstává tento nález nadále jedním z hlavních kritérií [3].

a) Vegetace jsou obvykle zobrazitelné jako echodenzní hmoty připojené k chlopennímu endokardu, závěsnému aparátu chlopně, implantovanému protetickému materiálu apod. Při klinickém podezření na IE se prokáží pomocí TTE cca v 50 % [5,6]. Rozhodující pro jejich zobrazení je kvalita obrazu, echogenita, velikost vegetací (nejlépe větší než 5 mm), lokalizace, preexistující léze a zkušenost vyšetřujícího. Senzitivita TEE naproti tomu dosahuje >90 % při průkazu vegetací a 76-100 % při zjišťování perivalvárního šíření infekce.[3] Vegetace přirozeně nemusí být prokazatelné, pokud již embolizovaly.

U chlopenních protéz umožňuje spolehlivější detekci vegetací pouze TEE, jak bylo již výše uvedeno. Určitá výhoda TTE nad TEE byla prokázána pouze u některých nemocných s IE trikuspidální chlopně a abnormalitách ve výtokovém traktu pravé komory [7].

Sledování v čase může prokázat za 3 týdny až 3 měsíce od započetí terapie vymizení vegetací (cca ve 30 % případů) nebo jejich zmenšení (18 %), zhruba ve 40 % případů se jejich velikost nemění a v 11 % se mohou dokonce zvětšovat [8]. Zvětšující se vegetace navzdory antibiotické terapii jsou známkou vyššího rizika komplikací [9] a představují indikaci k operaci. Nelze odlišit vegetace aktivní od vyléčené IE. Falešně pozitivní nálezy vegetací jsou většinou spojeny s přítomností neinfekčních intrakardiálních trombů, filiformních tumorů (papilární fibroelastomy, fibroelastické endokardiální tumory - např. Lamblovy útvary) a neinfekčních vegetací (např. při Libmanově-Sacksově endokarditidě, Behcetově chorobě, u karcinoidu apod.).

Z komplikací mohou vegetace vést k **aneuryzmatu chlopně**, především mitrální (vyklenování se kulovité dutiny chlopně v systole do levé síně a kolabující v diastole) či **perforaci chlopně** s vytvořením patologické komunikace [10]. Pro posuzování chlopenních perforací má zásadní význam dopplerovská echokardiografie, diferencující centrální regurgitační proud od různě asymetrických směrů proudění při perforacích.

Při nálezu vegetací na aortální chlopni je nutno pečlivě vyšetřit i chlopeň mitrální, na níž se může vegetace rozšířit („kissing“ mitrální vegetace) [11].

b) Perivalvární komplikace. Rozšíření infekce do perivalvárních tkání může způsobit vznik abscesů, případně aneuryzmat a píštělí. Tvorba abscesů je častější u IE aortální chlopně (především přestupem přes nejtenčí část prstence – mezichlopňovou aortomitrální pojivovou tkáň) a u chlopenních protéz. Zobrazují se obvykle jako echolucidní dutiny v chlopenním prstenci eventuelně v přilehlém myokardu, často jsou spojeny se ztluštěním aortální stěny. V počáteční fázi jejich tvorby jsou patrná pouze necharakteristická perivaskulární ztluštění, která jsou velmi obtížně diagnostikovatelná [2]. Nepoměrně vyšší senzitivitu pro diagnózu perivalvárních abscesů vykazuje TEE [3,12]. Mezi komplikace v této sféře patří **pseudoaneuryzmata** (expandují v časné systole a kolabují v diastole)[13]. Při perforaci do okolních dutin vznikají **intrakardiální píštěle**, prokazatelné dopplerovskou echokardiografií.

c) Nově vzniklá dehiscence chlopenní protézy představuje další z echokardiografických hlavních známek IE, zejména objeví-li se v delším odstupu od implantace. V souvislosti s chlopenními protézami obecně je nutno zdůraznit, že TTE je zde velmi nespolehlivá. Všitý prstenec a podpůrné struktury protézy jsou výrazně echogenní a mohou zabránit zobrazení vegetací. Infekce většinou začíná v perivalvární - prstencové oblasti. V časném stadiu se zde vegetace projeví jako ztluštění a nepravidelnost normálně hladkých kontur prstence, obtížné bývá odlišení trombu a pannu.

4.3. Mikrobiologická diagnostika

4.3.1. Hemokultivace

Při podezření na IE by měly být odebrány 3 hemokultury, přičemž mezi jednotlivými odběry musí uplynout alespoň 1 hodina. (Odběr jedné hemokultury znamená jeden odběr krve, bez ohledu na to, do kolika nádobek je krev rozdělena.) Bakteriémie při IE je trvalá, není tedy nutné čekat s odběrem na vzestup teploty (i když v takovém případě je výtěžnost vyšetření největší). Odběry z arteriální krve nemají prokazatelnou výhodu proti odběrům z krve venózní [14]. Není vhodné odebírat krev z žilních katétrů, které mohou být kolonizovány.

Hemokultury se odebírají před zahájením antibiotické terapie. Pravděpodobnost záchytu agens při současné antibiotické léčbě (i klinicky neúčinné!) je malá. Je-li potřeba zjistit agens u neúspěšně léčeného nemocného, je vhodné antibiotika vysadit na 1-3 dny, a pak teprve zahájit odběry. Čím delší doba uplyne od poslední dávky antibiotika, tím větší je naděje na záchyt agens. Po podávání baktericidních antibiotik s dlouhým biologickým poločasem může být i třídenní odstup od poslední dávky nedostatečný.

Každý odběr na hemokultivaci by měl být proveden po důkladné dekontaminaci kůže jediným vpichem. Krev se obvykle odebírá do dvou hemokultivačních nádobek (aerobní a anaerobní); do každé nádobky se instiluje minimálně 5 ml a optimálně 10 ml krve. Podezření na IE musí být uvedeno na žádance, která se spolu s hemokulturou odesílá do mikrobiologické laboratoře. Současně je vhodné oznámit každé vážné podezření na IE pracovníkům mikrobiologického oddělení i telefonicky.

Doba kultivace při použití poloautomatického analyzátoru (Bactec, Bact/Alert) se zpravidla ukončuje po uplynutí 5-6 dnů; tato doba je pro záchyt většiny patogenů dostačující [15,16]. Při negativitě standardně zpracovaných hemokultur lze po dohodě s obsluhou analyzátoru kultivaci prodloužit. Obsah nádobek, v nichž byl identifikován růst mikoorganismů, se vyšetřuje nejprve mikroskopicky, pozitivní nález oznamuje mikrobiolog neprodleně klinikovi.

U izolovaného agens má být provedena co nejpřesnější identifikace a kvantitativní vyšetření citlivosti na relevantní antibiotika, včetně antibiotik záložních. Vyšetření pomocí diskové difúzní metody má jen orientační význam. Izolované agens by mělo být uchováno na mikrobiologickém oddělení po dobu 1 roku od ukončení léčby [2].

Infekční endokarditidu může způsobit prakticky kterékoli bakteriální či mykotické agens. Některé mikroorganismy však mají natolik velkou afinitu k endokardu chlopní, že jejich nález v hemokultuře sám o sobě vzbuzuje vážné podezření na IE. Jedná se o viridující streptokoky (včetně příbuzných mikrobů *Streptococcus bovis* a *Abiotrophia* sp.), baktérie ze skupiny HACEK (rody *Haemophillus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*), a rovněž *Staphylococcus aureus* [4,17].

Velkým problémem je interpretace nálezu koaguláza-negativních stafylokoků v hemokultuře – jejich nález je mnohdy jen projevem arteficiální kontaminace. Pro základní orientaci platí, že koaguláza-negativní stafylokoky jen zřídka infikují nativní chlopně (asi ve 3 % případů). Naopak u protetických endokarditid jsou tito mikrobi nejčastějšími původci nemoci. I pak však lze na jejich etiologickou úlohu soudit pouze při opakovaném nálezu stejného kmene (se shodnou citlivostí na antibiotika) z hemokultur, je-li současně vyloučena infekce centrálního žilního katétru.

4.3.2. Jiné metody k určení etiologie IE

Kromě hemokultur lze pro identifikaci etiologického agens využít i excidované části chlopní získané při operaci nebo post mortem, emboly získané při embolektomii nebo hnis odebraný punkcí z metastatických abscesů. Všechny takové materiály mají být mikrobiologicky vyšetřeny i tehdy, jestliže agens již bylo z hemokultur izolováno.

Pro záchyt málo obvyklých původců IE (bartonely, legionely, mykobaktéria, plísně) je možné použít speciální kultivační techniky; při podezření na tuto etiologii je vhodné předem konzultovat mikrobiologickou laboratoř.

V některých případech lze původce IE prokázat sérologicky. Jedná se zejména o baktérie rodů *Bartonella, Coxiella, Chlamydia* a *Legionella*.

Genetické metody na bázi PCR se vyznačují vysokou senzitivitou, ale také značnou tendencí k získání falešně pozitivních výsledků. Zatím nejsou v diagnostice IE rutinně využívány. Zdá se, že jsou přínosnější než klasická kultivace při identifikaci agens z peroperačně získaného materiálu chlopní [18]. Naopak vyšetřování krve pomocí PCR se zatím nejeví jako přínosné.

4.4. Nová diagnostická kritéria

Klasická Durackova kritéria (nebo též Duke kritéria podle Duke University v Durhamu, NC, USA) se pro stanovení diagnózy IE používají od r. 1994 [4]. O šest roků později byla navržena modifikovaná verze těchto kritérií [17], která se vyznačuje vyšší specificitou při zachované senzitivitě. Tato nová kritéria byla přijata Americkou kardiologickou společností (AHA) – viz v Tabulka 1A a 1B.

Pozn.: Je třeba upřesnit, že Duke kritéria byla vyvinuta primárně pro potřeby klinického výzkumu, aby bylo možno navzájem porovnávat různé sestavy pacientů. Vyhodnocení těchto kritérií tedy nemůže nahradit klinický úsudek při rozhodování, jestli konkrétní pacient dostane nebo nedostane příslušnou léčbu – v tomto ohledu slouží jen jako pomůcka.

4.5. Další pomocné vyšetřovací metody

Ve sporných případech může někdy k průkazu IE pomoci scintigrafické vyšetření. Jako perspektivní se rovněž jeví nově vyvíjené modifikace zobrazovacích technik, např. reálné trojrozměrné kardio-ultrazvukové vyšetření (3D TTE), vyšetření magnetickou rezonancí (MR) nebo vyšetření počítačovou tomografií (multislice CT).

5. LÉČBA

Vzhledem k častým nepředvídatelným komplikacím IE je vhodné, aby pacienti s touto nemocí byli hospitalizováni na pracovištích, které splňují následující kritéria. Oddělení, která uvedená kritéria nesplňují, nemohou zaručit adekvátní péči.

Předpoklady úspěšné léčby IE:

- Ošetřující tým musí mít zkušenosti s diagnostikou a léčbou tohoto onemocnění (hospitalizace alespoň 3 případů IE ročně). Stav pacienta průběžně kontroluje lékař s kardiologickou erudicí.
- Pacient musí být umístěn v zařízení, které je po technické i personální stránce schopné poskytovat intenzivní péči včetně umělé plicní ventilace.

- Ve zdravotnickém zařízení je k dispozici CT a TEE.
- Ve zdravotnickém zařízení působí oddělení klinické mikrobiologie, které má každodenní provoz a které zpracovává minimálně 500 hemokultur ročně.
- Infektolog a/nebo lékař antibiotického centra poskytuje konzultace u lůžka nemocného.
- Je možné vyšetřovat hladiny vankomycinu a aminoglykosidů (gentamicin) v séru.
- Konzultaci kardiochirurga spojenou s prezentací TEE nálezu je možné zajistit každý den.

Léčba IE je primárně konzervativní a zahrnuje složku kauzální (podávání antibiotik) a symptomatickou (podle potřeby antipyretika, diuretika, antiarytmika atd.). Volba antibiotického režimu závisí na zjištěné etiologii nemoci a citlivosti izolovaného agens. Základem léčby jsou obvykle tzv. stěnová antibiotika, t.j. beta-laktamy (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy) nebo glykopeptidy (vankomycin). Tato antibiotika se podle okolností mohou kombinovat s aminoglykosidy (synergie) nebo s jinými přípravky. Pro vyšetřování citlivosti nestačí standardní disková metoda, je nutné znát kvantitativní citlivost (minimální inhibiční koncentrace, MIC).

Operativní řešení aktivní endokarditidy se provádí zejména tehdy, jestliže antibiotická léčba je neúspěšná nebo při některých komplikacích – viz kapitola 5.4.

5.1. Antibiotická terapie

Údaje týkající se dávkování antibiotik a doby léčby, které jsou uvedeny níže, platí pro standardní situace. V konkrétních případech je nutné přizpůsobit terapeutický postup individuálnímu průběhu nemoci u daného pacienta (viz kapitoly 5.1.6.-5.1.9.).

Níže popsané léčebné režimy ukazují terapii první a druhé volby, tím však nejsou vyčerpány všechny možnosti. Záložními antibiotiky pro léčbu grampozitivních endokarditid jsou teikoplanin, linezolid a quinupristin/dalfopristin, u gramnegativních patogenů záleží na individuální citlivosti. Vůči multirezistentním mikrobům lze použít méně obvyklé kombinace antibiotik.

Léčba každé IE by měla být po celou dobu konzultována s místním antibiotickým střediskem.

5.1.1. Léčba IE vyvolané streptokoky a enterokoky

Doporučené léčebné režimy (viz tabulky 2, 3 a 4) se liší podle etiologie a citlivosti agens, doba léčby závisí rovněž na druhu IE (NVE vs. PVE). Lékem první volby je vždy penicilin, účinnost cefalosporinů i vankomycinu je nižší. Cefalosporiny i vankomycin jsou proto pouze záložními přípravky.

U enterokoků lze místo penicilinu použít ampicilinu, který má vyšší váhovou účinnost. Podmínkou podání kteréhokoli z obou penicilinových antibiotik je MIC penicilinu ≤ 8 mg/l. Podobně podmínkou podání vankomycinu je MIC_{VAN} ≤ 4 mg/l. Cefalosporiny jsou vůči enterokokům neúčinné.

Vůči streptokokům a enterokokům působí synergicky kombinace stěnových antibiotik (peniciliny, cefalosporiny, vankomycin, teikoplanin) s aminoglykosidy (gentamicin). U dobře citlivých kmenů podání kombinace zkracuje dobu léčby, ovšem za cenu potenciální

nefrotoxicity – viz kapitola 5.1.6. U hůře citlivých kmenů je současné podání obou skupin antibiotik nutností [2,3].

5.1.2. Léčba IE vyvolané stafylokoky (včetně koaguláza-negativních kmenů)

Základním lékem je oxacilin, při rezistenci k němu nebo při alergii k penicilinům se podává vankomycin (tabulka 5). V průběhu prvních 3-5 dnů se k těmto antibiotikům přidává aminoglykosid.

Jsou-li přítomna sekundární septická ložiska (abscesy, spondylodiscitida apod.) nebo jedná-li se o PVE, přidává se k uvedeným antibiotikům ještě fluorochinolon nebo rifampicin, a to po celou dobu léčby.

Léčba NVE trvá 4-6 týdnů, pouze u pravostranných endokarditid postihujících narkomany může být kratší (2-4 týdny). Podmínkou takovéto krátké léčby je nekomplikovaný průběh (žádné projevy renálního selhávání, žádné mimoplicní embolizace, není přítomno postižení aortální či mitrální chlopně) a dobrá citlivost vyvolávajícího kmene *S. aureus*. Léčba PVE trvá 6-8 týdnů.

5.1.3. Léčba IE vyvolané gramnegativními mikroby:

Citlivost těchto mikrobů na antibiotika není predikovatelná, terapie proto musí vycházet z konkrétních mikrobiologických nálezů. Léčba obvykle sestává z kombinace beta-laktamového antibiotika a aminoglykosidu. Doba léčby u nekomplikované NVE vyvolané dobře citlivými mikroby skupiny HACEK nebo neissériemi činí 4 týdny, v ostatních případech trvá léčba 6-8 týdnů. U endokarditid vyvolaných enterobaktériemi (*E. coli*, salmonely) je nezřídka potřeba využít operačního řešení, u endokarditid způsobených nefermentujícími tyčkami (*Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp. apod.) může být operace indikována již na základě nedostatečné antibiotické citlivosti agens *in vitro*.

5.1.4. Léčba IE vyvolané mykotickými organismy:

Prognóza je obecně nepříznivá. Lékem volby je amfotericin B v dávce 1 mg/kg a den podávaný po premedikaci antipyretikem ve velmi pomalé infuzi (4 hodiny), tato terapie se obvykle kombinuje s časným kardiochirurgickým výkonem. Doba podávání amfotericinu po operaci činí 6-8 týdnů. Je-li tato fáze léčby úspěšná, pokračuje se udržovací terapií orálními azolovými antimykotiky, která trvá měsíce i roky.

5.1.5. Léčba NVE vyvolané (dosud) neznámým agens:

Pro tuto situaci byla navržena řada terapeutických schémat, z nichž každé má jisté výhody, ale i nevýhody. Jako nejracionálnější se jeví postup, který vychází z kvalifikovaného odhadu pravděpodobné etiologie podle anamnestických a klinických dat.

a) Akutní průběh NVE (onemocnění nevzniklo ve zdravotnickém zařízení) nebo endokarditida i.v. narkomana. V těchto případech je nejpravděpodobnějším původcem nemoci *S. aureus*, léčebný režim tedy odpovídá terapii stafylokokové endokarditidy (viz výše).

b) Subakutní průběh NVE nebo pozdní PVE (onemocnění nevzniklo ve zdravotnickém zařízení). Léčba musí být namířena především proti streptokokům a enterokokům, ale měla

být účinná i vůči stafylokokům a komunitním gram-negativním baktériím (neissérie, enterobaktérie, mikroby skupiny HACEK). Dva nejvhodnější terapeutické režimy udává tabulka 6.

c) Endokarditida nozokomiálního původu, včetně časné PVE (do 1 roku po operaci). Léčba směřuje proti nozokomiálním stafylokokům a gram-negativním nefermentujícím tyčkám. Takto zaměřená terapie je účinná i proti běžným vyvolavatelům komunitní IE. Doporučuje se podat kombinaci čtyř antibiotik (tabulka 7). Obvykle je nutná i reoperace chlopně.

5.1.6. Dávkování nefrotoxických antibiotik

Dávkování gentamicinu a vankomycinu, které vzhledem ke své potenciální toxicitě mají jen úzké terapeutické rozpětí, se primárně odvozuje z tělesné hmotnosti pacienta. U gentamicinu činí denní dávka při léčbě IE 3 mg/kg. Vankomycin se podává zásadně pomalou i.v. infuzí trvající 1 hod, denní dávka je 30 mg/kg a den (obvykle 2 g/den), rozděleně ve 2-3 dílčích dávkách. U obou antibiotik, překročí-li doba podávání 5 dní, je nutné monitorovat nejen příjem a výdej tekutin a renální funkce, ale i sérové hladiny těchto antibiotik, a dávkování upravovat podle zjištěných hodnot.

U nemocných se sníženou funkcí ledvin (kreatinin >100 μmol/l) se toxicita aminoglykosidů rychle zvyšuje. Vhodnější než snižování velikosti jednotlivých dávek je prodlužování intervalu mezi dávkami. Jestliže hodnoty kreatininu překročí cca 250 μmol/l nebo hladiny gentamicinu v době minima přesahují 1 mg/l i při režimu 80 mg jednou denně, je nutné aminoglykosidy vysadit a volit jiný způsob léčby. Podle výsledků jedné zatím neověřené studie se zdá, že i u enterokokových infekcí postačí podávání aminoglykosidu po dobu 2-3 týdnů [19].

5.1.7. Monitorování léčby

Podle závažnosti onemocnění a zvoleného léčebného režimu je možné volit některé z níže uvedených metod:

- trvalé pátrání po známkách komplikací IE (projevy kardiální dekompenzace, změny šelestu jako příznaku narůstající chlopenní insuficience, poruchy vedení vzruchu jako projev subvalvárního šíření infekce, známky embolizace na kůži a spojivkách, jakékoli akutně vzniklé neurologické příznaky nebo bolesti hlavy jako projev projev embolizace do CNS nebo vznik mykotického aneurysmatu na mozkových tepnách apod.);
- měření tělesné teploty ve 2-4hodinových intervalech a její zaznamenávání do teplotní křivky;
- vyšetřování zánětlivých markerů, zejména CRP;
- denní diuréza nebo bilance tekutin;
- vyšetřování kreatininémie nebo clearance kreatininu;
- měření sérových hladin nefrotoxických antibiotik: Koncentrace gentamicinu by v době minima (před podáním následující dávky) měla klesnout pod 1 mg/l, jinak roste nebezpečí toxických projevů. Koncentrace vankomycinu má půl hodiny po skončení infúze dosahovat 30-45 mg/l a v minimu nemá poklesnout pod 10 mg/l, jinak není zajištěna účinnost terapie [2,20];
- komplexní monitorování vitálních funkcí, vnitřního prostředí a funkce životně důležitých orgánů;

- echokardiografické kontroly po 2 týdnech léčby. U nemocných se zvýšeným rizikem komplikací a zejména u těch, kde se zvažuje kardiochirurgický výkon, musí být echokardiografická vyšetření prováděna častěji. Při podezření na rozvoj komplikace, která je chirurgicky řešitelná, se echokardiografie provádí neodkladně. Výběr metody (TTE vs. TEE) se řídí vyšetřitelností postižené části srdce.

5.1.8. Opatření při selhávání antibiotické léčby

Hlavními projevy selhávání antibiotické léčby jsou přetrvávající horečky a vysoké zánětlivé markery (leukocytóza, vysoká hodnota CRP). Nutno však dodat, že zejména u stafylokokových endokarditid může být pokles horeček a zánětlivých markerů patrný až po 7-10 dnech intenzivní léčby.

Nejčastější příčiny přetrvávajících známek akutní infekce jsou

- endokarditida, která není zvládnutelná konzervativní léčbou (kapitola 5.4.1.)
- špatná volba antibiotického režimu (výběr přípravků, dávkování)
- metastatická ložiska infekce, která zůstávají nedrénována (absces, zhnisaný hematom)
- sekundární infekce jiným agens (katétrová sepse, postantibiotická kolitida)

Jednotný plán postupu nelze stanovit, obvykle je kromě podrobného klinického vyšetření nutné provést TEE k vyloučení subvalvárního abscesu a pátrat po přetrvávajícím aktivním ložisku pomocí různých zobrazovacích metod (postupem první volby je sonografie sleziny a ledvin). Odebírají se také hemokultury, a to jednak dva odběry ještě během neúspěšné léčby, a poté 2-3 odběry po vysazení podávaných antibiotik a následném odstupu 1-3 dnů (viz kapitola 4.3.1.).

Přetrvávající horečka tedy sama o sobě není důvodem k automatické výměně podávaného antibiotika ani neznamená automatickou indikaci operačního řešení.

5.1.9. Kritéria pro ukončení antibiotické léčby

Doporučená doba, která je uvedena u jednotlivých antibiotických režimů, má pouze orientační význam. Pro přesnější určení doby léčby je možné použít následující kritéria, ukazující, že infekce již skončila a antibiotickou terapii lze ukončit:

- pacient afebrilní minimálně 1 týden;
- CRP v normálních hodnotách minimálně 1 týden;
- TEE neprokazuje aktivitu endokarditidy (vegetace je kompaktní a přisedlá, ne chomáčkovitá a vlající, nezvětšuje se, nejsou přítomny známky perivalvulárního šíření infekce);
- embolizace (včetně kožních) ani jiné známky aktivity IE (Rothovy skvrny, Oslerovy uzlíky) se neobjevily v posledních 14 dnech;
- není známo žádné ložisko, které by mohlo vyvolat bakterémii (absces kdekoli v těle, hnisavé ložisko v ORL oblasti, infikovaný centrální žilní katétr apod.).

Jsou-li splněny všechny jmenované podmínky, je možné antibiotickou terapii ukončit ještě před uplynutím doporučené doby léčby. Naopak, jestliže většina podmínek není při uplynutí doporučené doby léčení splněna, měl by ošetřující lékař v terapii pokračovat a intenzivně hledat příčinu neúspěchu.

5.2. Ostatní medikamentózní terapie

Antikoagulační terapie. Příznivý efekt antikoagulancií u IE nebyl žádnou studií prokázán, naopak podávání těchto léků zhoršuje riziko krvácivých komplikací (stresový vřed, ruptura arteriálního aneurysmatu apod.). Antikoagulancia tedy nepatří k standardní léčbě IE.

Nemocné, kteří dostávají perorální antikoagulancia z jiné indikace (fibrilace síní, umělá chlopenní náhrada apod.), je vhodné od počátku léčby IE převést na nízkomolekulární nebo nefrakcionovaný heparin a to zejména, je-li zvažována chirurgická intervence. Jestliže pacient na dlouhodobé antikoagulační profylaxi je v průběhu léčby IE postižen embolizací do CNS, přeruší se tato profylaxe na dobu 2 týdnů, protože mezi odborníky panuje shoda, že v těchto případech je nebezpečí těžkého krvácení do mozku významnější než rizika vyplývající z dočasného vynechání profylaxe [3,21].

Antiagregační terapie. Data, která jsou k dispozici, vyznívají kontroverzně. Při experimentální endokarditidě kyselina acetylsalicylová v dávce odpovídající 50-100 mg snižovala růst vegetací a četnost embolizací [22], v klinické studii při podávání 325 mg denně však nebyl prokázán benefit a naopak přibylo krvácivých komplikací [23].

5.3. Léčba mimokardiálních komplikací IE

Mimokardiální komplikace IE jsou neobyčejně pestré a zahrnují embolizace do vzdálených orgánů, vznik mykotických aneurysmat, selhávání tzv. šokových orgánů v důsledku sepse, ale také iatrogenní poškození, zejména renální insuficienci po podávání nefrotoxických antibiotik, postantibiotickou kolitidu nebo pooperační komplikace po kardiochirurgických výkonech. Z tohoto výčtu jsou poměrně specifickými komplikacemi IE embolizace a mykotická aneurysmata.

Systémové embolizace se vyskytují u 22-50 % případů aktivní IE [3]. Nejvyšší frekvence embolizací bývá zjišťována u endokarditid vyvolaných *S. aureus, Candida* spp., *Abiotrophia* spp. a baktériemi skupiny HACEK, naopak relatině nízká četnost embolizací je pozorována při enterokokových endokarditidách [2,3,14,24]. Vegetace lokalizované na mitrální chlopni mají vyšší pravděpodobnost embolizace než vegetace na chlopni aortální. Při detailnějším rozboru se ukazuje, že větší sklon k embolizaci mají vegetace na předním cípu mitrální chlopně, který je více pohyblivý než cíp zadní [5]. Přibližně 90 % embolizací nastává během prvních dvou týdnů od zahájení adekvátní antibiotické léčby nebo před zahájením léčby, pozdější embolizace jsou vzácné [25]. Většina klinicky zjevných embolických příhod směřuje do CNS, obvykle do povodí a. cerebri media. Podle pitevních nálezů je však postižení jednotlivých orgánů jiné: ledviny 60 %, slezina 44 %, mozek 40 %, koronární arterie 30 % [2]. Při pravostranné lokalizaci IE je pravidlem postižení plic.

V postiženém orgánu se podle okolností rozvine nejčastěji infarkt nebo absces. Sonografické nebo CT vyšetření sleziny a ledvin by proto mělo být provedeno co nejdříve po stanovení diagnózy IE. Absces, zejména je-li solitární a větších rozměrů, je vždy indikací k rychlému zásahu. Obvykle není nutná operace, velmi dobré výsledky vykazuje cílená punkce pod CT nebo ultrazvukovou kontrolou, spojená se zavedením drénu do abscesové dutiny.

Mykotická aneurysmata vznikají na základě infekce arteriální stěny a jejího následného lokálního zeslabení. Příčinou této komplikace může být přestup zánětu z infikovaného embolu, který se uchytí nejspíše při bifurkaci tepen nebo který byl vmeten do vasa vasorum. Frekvence výskytu mykotických aneurysmat není známa, protože většina případů je asymptomatických a po úspěšně vyléčeném onemocnění dochází k jejich částečné nebo úplné reparaci. Nejvíce nebezpečná jsou aneurysmata cerebrálních artérií, která mohou být příčinou

těžkých inrakraniálních krvácení se špatnou prognózou. Hlášená incidence intrakraniálních aneurysmat se pohybuje mezi 1,2-5 % případů IE [26]. Relativně vyšší výskyt této komplikace bývá zjišťován při streptokokové etiologii nemoci a u nitrožilních narkomanů [26].

Rutinní vyhledávání intrakraniálních mykotických aneurysmat pomocí angiografie, CT, MR nebo kombinovaných technik typu angioCT není indikováno, u nemocných s nejasnými bolestmi hlavy nebo dokonce s projevy intrakraniální hypertenze během léčby IE by však některé z těchto vyšetření mělo být provedeno co nejdříve. Krvácející aneurysma je indikací k neurochirurgickému výkonu, prognóza je však nejistá. Nadějným, ale dosud rutinně neužívaným alternativním řešením je endovaskulární léčba (katétrizace postižené tepny a okluze aneurysmatu cyanoakrylátem nebo autologním koagulem) [27].

Extrakraniální mykotická aneurysmata bývají obvykle klinicky němá, pokud nedojde ke krvácení. Řešení je pak chirurgické. Výkon bývá technicky obtížný a zatížený značným rizikem infekce v místě sutury [3].

5.4. Chirurgická terapie

Rozhodování o kardiochirurgickém výkonu musí být přísně individuální a jeho základem je dohoda mezi kardiologem a kardiochirurgem. Je nutné správně a přesně posoudit klinický stav pacienta, výsledky mikrobiologických vyšetření a echokardiografický nález, případně dynamiku jeho změn. Podle doporučení ESC je chirurgická intervence indikována až ve 30 % u aktivní IE a dalších 20-40 % pacientů dospěje k operaci po vyléčení infekce [2].

Je-li operace indikována, nemá být odkládána. Chirurgické výsledky jsou lepší, je-li operace provedena dříve, než dojde k rozvoji výrazného postižení srdce a/nebo zhoršení celkového stavu nemocného. Délka trvání předchozí antibiotické léčby není při rozhodování o načasování výkonu rozhodujícím faktorem a nemá zásadní vliv na pooperační průběh. Požadavkem na operování až po sterilizaci vegetace klesne riziko infekce nově implantované chlopenní protézy pouze o 2-3 % [28], což je zanedbatelné vzhledem k riziku, které vyplývá z odložení výkonu [3,21].

5.4.1. Indikace chirurgické léčby IE

a) Městnavé srdeční selhání je nejčastější indikací operačního řešení. Příčinou je obvykle regurgitace v oblasti postižené chlopně, vzácně i obturace chlopně vegetací nebo vytvoření píštěle. Naléhavost operace se snižuje u nemocných, u nichž se podaří srdeční selhávání kompenzovat farmakologicky. Při rozvaze o vhodnosti chirurgické léčby je nezbytné brát v úvahu vlastní lokální nález a jeho vývoj, a ovšem i celkový stav nemocného.

b) Šíření infekce do perivalvárních tkání, typicky s průkazem subvalvárního abscesu nebo píštěle. Na subvalvární šíření infekce lze soudit i na základě méně specifických nebo nepřímých projevů, které často předcházejí rozvoj abscesu (akutně vzniklé poruchy vedení vzruchu, lokální rozšíření srdeční stěny, rychle probíhající destrukce chlopně a pod.). U menších abscesů (<1 cm), které nejsou provázeny komplikacemi (A-V blok, valvární dehiscence apod.), je možné pokusit se o vyléčení konzervativní cestou [3]. Podobně, jestliže se absces spontánně vyprázdnil, může být operace odložena, nejsou-li známky další expanze infekce a/nebo srdečního selhávání. V obou případech je však nutné vývoj nemoci pečlivě monitorovat jak pomocí zánětlivých ukazatelů, tak i opakovanými ultrazvukovými kontrolami.

c) Přetrvávání infekce navzdory adekvátní antimikrobní léčbě. Taková situace obvykle nastává u endokarditid vyvolaných multirezistentními mikroby. Pro „nezvládnutí infekce“ nejsou stanovena přesná pravidla, hodnocení adekvátnosti a účinnosti zvolené terapie vyžaduje určitou zkušenost. Údaje svědčící o pravděpodobné přetrvávající infekci mohou být klinické (neustupující horečky, trvale zvýšené markery zánětu, opakované embolizace ještě po 1-2 týdnech od zahájení adekvátní léčby), mikrobiologické (izolace etiologického agens z hemokultur ještě po 7-10 dnech od zahájení adekvátní léčby) i echokardiografické (nárůst vegetací navzdory adekvátní léčbě) [2]. Vždy je nezbytná komplexní rozvaha. Projevem perzistující infekce je i relaps IE.

d) Empiricky známá nezvládnutelnost daného druhu infekce konzervativní terapií. Na rozdíl od předchozí položky je zde chirurgický výkon indikován, aniž se čeká na efekt antibiotik. Jedná se o případy, kdy etiologickým agens je plíseň, multirezistentní mikrob (např. *Pseudomonas aeruginosa* citlivá pouze na kolitin a amikacin) nebo obtížně eliminovatelný mikroorganismus (např. bakterie rodů *Bartonella, Brucella, Chlamydia, Coxiella, Legionella, Mycoplasma, Mycobacterium*) [2].

e) Obava z embolizací do systémového řečiště. Tato indikace je nejvíce diskutabilní, protože se zakládá na očekávání dalšího vývoje nemoci, což lze v individuálním případě jen obtížně odhadnout. Podobně jako u bodu (c) je nezbytná značná zkušenost hodnotících lékařů. Dlouhodobě uznávanou indikací pro operační výkon jsou opakované embolizace, t.j. ≥2 epizody velké embolizace, jestliže po embolizaci jsou ještě vegetace na endokardu přítomny – nepočítají se však embolizace do kůže nebo sliznic ani embolizace vzniklé před zahájením antibiotické léčby [3,29]. Tuto indikaci rovněž nelze uplatňovat při pravostranné endokarditidě s mnohočetnými embolizacemi do plic (viz 5.4.5.). Druhou zřejmou indikací je echokardiografický nález stopkaté nebo velmi mobilní vegetace, zejména je-li lokalizována na předním cípu mitrální chlopně. Naopak nález vegetace, jejíž průměr (nikoli jeden rozměr!) přesahuje 10 mm, je argumentem ve prospěch operačního řešení, nepředstavuje však indikaci sám o sobě. Podobným argumentem vypovídajícím ve prospěch operace je nález sekundární vegetace na předním cípu mitrální chlopně při aortální endokarditidě (kissing vegetace). *Poznámka k tomuto bodu:* Při posuzování vhodnosti operačního výkonu jako prevence embolizace je potřeba si uvědomit, že riziko embolizace je největší v prvních 1-2 týdnech léčby a při úspěšné terapii rychle klesá. Neprovede-li se tedy operace neodkladně, může být později již zbytečná.

U pacientů s endokarditidou na chlopenní protéze (PVE) se k výše uvedeným indikacím připojují ještě dvě další:

f) Časná PVE, která je definována jako IE vzniklá do jednoho roku od předchozí operace.

g) Dysfunkce protézy, zejména v důsledku nestability protézy nebo hemodynamicky významného perivalvulárního leaku.

5.4.2. Kontraindikace chirurgické léčby IE

Kontraindikace chirurgické léčby infekční endokarditidy, která splňuje výše uvedená indikační kritéria jsou vždy relativní a základním úhlem pohledu je zejména celkový stav nemocného, jeho životní prognóza a komplikující diagnózy.

Kachexie a celkové vyčerpání organismu je velmi výrazným rizikovým faktorem a operační mortalitu zmnohonásobuje. Nemocní v celkovém marasmu již nemají prakticky žádnou šanci přežít i technicky dokonale provedenou operaci.

Selhávání více než dvou orgánů (vyjma srdce) před plánovaným výkonem (multiorgánové selhávání) rovněž dává nemocnému jen velmi malou šanci přežít operaci v mimotělním oběhu.

Závažná mozková dysfunkce (zejména rozsáhlá cévní mozková příhoda) je vždy příčinou velmi obtížného rozhodování. Mortalita u těchto nemocných výrazně převyšuje 50 % a velmi často jsou tyto osoby již za hranicí profitu z chirurgické intervence. Nicméně zejména u mladších nemocných, s potenciálem vysoké reparability organismu, může být operační riziko akceptovatelné. Kardiochirurgický výkon, je-li indikován, by měl být proveden do 72 hodin, kdy hematoencefalická bariéra ještě není alterována – angiografické vyšetření mozkových arterií (angioCT) by ovšem mělo vyloučit krvácení do mozku [2].

Chronické (premorbidní) kardiální selhávání závažnosti III.-IV. třídy dle NYHA je spojeno s velmi špatnou pooperační prognózou. Jestliže srdeční index klesne pod 1,5 l/min/m^2 a ejekční frakce pod 35 %, pak urgentní chirurgický výkon nezlepší prognózu nemocného [30,31].

Věk nemocného není apriori považován za kontraindikaci operačního řešení. U osob starších 75-80 let jsou však funkční rezervy organismu natolik sníženy, že pravděpodobnost vyléčení je velmi nízká.

5.4.3. Předoperační příprava

Předoperační vyšetření. Rozhodujícím vyšetřením pro indikaci chirurgické intervence je multiplanární jícnová echokardiografie. Selektivní koronarografie (SKG) je indikována dle celkového stavu a lokálního stavu nemocného – zejména pak u pacientů starších 60 let, při podezření na koronární embolizaci, při symptomech ischemické choroby srdeční, při výrazném aterosklerotickém rizikovém profilu nebo před použitím pulmonálního autografu (pro objasnění anatomického uspořádání koronárních větví septa levé komory srdeční). Při endokarditidě aortální chlopně je použití SKG spojeno s rizikem embolizace. Velikost tohoto rizika je možné odvodit z velikosti a tvaru vegetací, což ukáže TEE. Počítačová tomografie a magnetická rezonance mají jen omezené využití. Počítačová tomografie a magnetická rezonance v nejmodernějších modifikacích mohou v některých případech selektivní koronarografii s úspěchem nahradit.

Odstranění extrakardiálních ložisek infekce. Před kardiochirurgickým výkonem, zejména jedná-li se o elektivní operaci, by měl být odstraněn jak primární zdroj infekce zodpovědný za vznik IE, je-li znám (např. zub s chronickým periapikálním ložiskem), tak i sekundární ložiska, jsou-li dostupná (např. punkce a drenáž abscesu ve slezině).

Antitrombotická prevence. Antitrombotikem volby v případech, kdy je i jen zvažována možnost chirurgická intervence, je heparin či nízkomolekulární hepariny. Léčba orálními antikoagulancii (warfarin) je před v předoperačním období kontraindikována.

5.4.4. Obecné zásady vedení operace

Základními aspekty vlastní operace pro infekční endokarditidu jsou

- debridement – odstranění veškerého infikovaného a nekrotického materiálu
- rekonstrukce srdeční morfologie

Volba postupu při operaci. U nekomplikovaného postižení chlopně, které se řeší kompletním odstraněním infikovaného materiálu, je možno použít jakoukoliv metodu

náhrady nebo plastiky chlopně. Použití syntetického materiálu v těchto případech zásadně nezvyšuje riziko recidivy infekce, ale mělo by být minimalizováno. Plastika je doporučována zejména v případech mitrální a trikuspidální infekce. Defekt nebo perforaci cípu je možno ošetřit perikardem. Při extravalvulárně se šířící infekci se doporučuje korigovat vzniklý defekt (lokalizovaný sub-, intra- nebo supraanulárně) autologním perikardem.

Malé abscesové dutiny je možno uzavřít perikardiální záplatou. Uzávěr abscesové dutiny však bude úspěšný velmi pravděpodobně pouze v případě, že dutina je již sterilní - jinak hrozí nové vytvoření abscesu. Dutiny, které nejsou s jistotou prosty infekce, by měly zůstat volně drénovány do cirkulace, případně do perikardu (jsou-li extracirkulární – např. při použití homograftu „root“ technikou). Vyplnění dutiny biologickými lepidly se jeví jako kontroverzní, neboť po něm byly ojediněle popsány embolizační komplikace.

Výběr materiálu pro rekonstrukci. Použití homograftu (kryoprezervovaného nebo antibiotiky sterilizovaného) má výhodu v relativní odolnosti vůči perioperační infekci [32-35]. Vysvětlení této odolnosti se hledá v přetrvávajícím působení antibiotik, jimiž byla použitá tkáň ošetřena, a také v předpokladu velmi malých či nulových turbulencí po implantaci, což dále snižuje riziko reinfekce. Další předností homograftu je skutečnost, že jeho použití nenutí k následné antikoagulační profylaxi, což je velmi výhodné u nemocných s rizikem krvácení, např. při vředové chorobě gastroduodenální, při nálezu mykotického aneurysmatu, ale i při nutnosti krátkodobé pooperační eliminační metody či mozkové embolizaci. Velkou výhodou homograftů, zejména při implantaci do aortální pozice, je rovněž jejich flexibilita při rozsáhlých rekonstrukčních výkonech, jako je postižení aortální chlopně provázené destrukcí anulu a/nebo výtokové části levé komory (LVOT), kombinace infekčního postižení aortální a mitrální chlopně, reoperace chlopně anebo operace prováděná při nálezu parakardiální infekce. Naopak významnou nevýhodou homograftu, autograftu i bioprotézy je riziko rozvoje degenerativních změn, k němuž může dojít již po několika letech. Toto nebezpečí je spojeno s hrozbou náročné reoperace, která pro pacienta nemusí být únosná. Na základě současných znalostí tedy nelze jednoduše upřednostnit, respektive doporučit určitý typ chlopenní náhrady pro jednotlivé typy výkonů, a toto rozhodování je potřeba vždy individualizovat [2,36].

Antibiotické krytí. Výběr přípravku se řídí etiologií nemoci, současně se doporučuje krýt možnou stafylokokovou superinfekci. Je-li pacient kolonizován stafylokoky rezistentními k oxacilinu (MRSA), je vhodné použít ke krytí výkonu vankomycin (samotný nebo v kombinaci, v závislosti na etiologii endokarditidy). Dávkování je nutné přizpůsobit změnám ve farmakokinetice, které operaci provázejí. Jedná se především o značné zvětšení distribučního objemu při zavedení mimotělního oběhu, zvýšení nebo snížení diurézy v době výkonu a v pooperačním období, a úbytek antibiotika v organismu při krevních ztrátách. Je vhodné, aby operaci předcházelo alespoň 24-48 hodin účinné antibiotické terapie.

Intraoperační TEE je důležitým vyšetřením, které pomáhá v přesném určení lokalizace a rozsahu infekčního postižení a tak umožňuje zvolit optimální operační techniku, zejména s ohledem na co nejkompletnější odstranění tkání postižených infekcí.

Peroperační mikrobiologie. Navzdory pozitivitě nebo negativitě předchozích bakteriologických vyšetření má být excidovaná nativní chlopeň nebo její část či chlopenní náhrada vždy neprodleně odeslána na mikroskopické a kultivační vyšetření. Není-li možné okamžité zpracování v laboratoři, uschová se odebraný materiál ve sterilní nádobce s malým množstvím fyziologického roztoku (ochrana před vyschnutím); nádobka se umístí do chladničky. Slibnou možností je určení etiologie nemoci pomocí genetických metod. Stejně jako při kultivaci je i v tomto případě nutné zachovávat přísně sterilní odběr a transport materiálu. Metoda je velmi citlivá a i minimální kontaminace vede k falešně pozitivnímu výsledku.

Následná antibiotická léčba. Po operaci při aktivní endokarditidě by měla být dokončena antibiotická kúra v celkové době podle výše uvedeného doporučení (kapitola 5.1.). Minimální doba pooperačního intravenózního podávání antibiotik činí 7-15 dní, a to bez ohledu na délku ATB léčby před operací [2]. Jestliže se z peroperačně odebraného materiálu podaří izolovat vitální etiologické agens, musí pacient podstoupit plnou dobu léčby podle výše uvedeného doporučení, bez ohledu na to, jak dlouho probíhala antibiotická terapie před operací [2].

V indikovaných případech (rozsáhlá infekce, nemožnost provést dostatečně radikální výkon, nutnost použití protetického materiálu, přítomnost rezistentních kmenů) by pooperační baktericidní antibiotická kúra neměla být kratší než 6 týdnů. Při existenci extrakardiálního ložiska infekce by léčba měla trvat do likvidace tohoto ložiska. Ve výjimečných případech – například při mykotické infekci infiltrující do myokardu nebo při nemožnosti odstranit infikovaný materiál protézy – je nutné pooperační antibiotickou či antimykotickou kúru prodloužit na měsíce až roky nebo dokonce podávat doživotně [3].

5.4.5. Operační postupy ve speciálních případech

Pravostranná endokarditida. Ve většině případů postačuje konzervativní léčba. Chirurgická intervence je indikována pouze v případě přetrvávání horeček déle než tři týdny při adekvátní antibiotické terapii nebo při mechanickém selhání chlopně [2]. Recidivující plicní infiltráty nejsou samy o sobě indikací k operaci [2]. Principem chirurgické léčby infekce trikuspidální chlopně je odstranění infekčního materiálu se zachováním chlopně, její rekonstrukcí či náhradou, pokud není možno nativní chlopeň zachovat. V extrémním případě a za předpokladu že není přítomna plicní hypertenze, je možno trikuspidální chlopeň excidovat bez náhrady [2] jako dočasné nebo trvalé řešení. Tento postup lze volit například u narkomanů, pakliže nehodlají změnit způsob života. S ohledem na velké množství komplikací při použití standardních mechanických a biologických protéz při náhradě trikuspidální chlopně se na některých pracovištích rozšiřuje použití mitrálního homograftu nebo bezstentové aortální bioprotézy s velmi slibnými výsledky.

V případě infekce chlopně pulmonální je postupem volby náhrada pulmonálním homograftem.

Endokarditida chlopenní náhrady (PVE). Při operaci by měl být odstraněn veškerý infikovaný materiál včetně původní protézy. Po důkladném debridementu a dezinfekci je implantována nová chlopenní náhrada (mechanická či biologická; výběr se uskuteční podle zásad popsaných v kapitole 5.4.4., s ohledem na převažující rizika u konkrétního pacienta). Riziko reinfekce se i při dodržení všech zásad a správné techniky stále pohybuje mezi 9-20 % [2,37].

V případě infekce protézy v aortálním ústí je často nutno rekonstruovat i kořen aorty, případně výtokový trakt levé komory. V těchto případech lze s výhodou použít aortální homograft, případně kombinovanou protézu. Alternativním postupem je implantace pulmonálního autograftu (Rossova operace) s předpokladem vyšší rezistence vůči infekci. Nevýhodou Rossovy operace je velká náročnost výkonu a z ní vyplývající značná zátěž pro pacienta. Toto řešení by proto mělo zůstat vyhrazeno pouze pro výjimečné situace (mladé osoby bez závažných komorbidit, srdce anatomicky vhodné pro tento typ operace) a mělo by být prováděno jen na pracovištích s dostatkem zkušeností.

Endokarditida v souvislosti s implantovaným pacemakerem nebo defibrilátorem. Základním opatřením je extrakce cizího materiálu, spolu s antibiotickou léčbou namířenou proti etiologickému agens (nejčastěji koaguláza-negativním stafylokokům). Operace je nutná jen výjimečně, jestliže se nepodařilo cizí materiál extrahovat, nebo při známkách přetrvávání

infekce i po 3-4 týdnech adekvátní antibiotické léčby. Cílem operace je v těchto případech odstranění veškerého cizího materiálu, spolu s excisí případných kontaktních lézí na trikuspidální chlopni nebo na nástěnném endokardu [38].

Nové elektrody lze implantovat až po zhojení infekce. Do té doby je možné použít dočasné či trvalé elektrody epikardiální, které jsou v této indikaci velmi dobrým trvalým řešením.

5.4.6. Výsledky chirurgické léčby a dlouhodobá prognóza

Výsledky chirurgické léčby NVE závisí zejména na typu mikroorganismu a včasnosti diagnózy (celkovém stavu nemocného v době operace). Podstatně horší výsledky vycházejí u nemocných operovaných při rozsáhlé lokální destrukci nebo v celkově špatném stavu – operační mortalita zde dosahuje až 50 % [2]. Proto je nutno klást důraz na včasnou diagnostiku a správně načasovanou operaci, menší význam (na rozdíl od dřívějších názorů) hraje délka podávání antibiotik předoperačně [39].

Perioperační mortalita při aktivní časné PVE (do jednoho roku od primární operace), která je komplikovaná lokálně nebo celkově, je poměrně vysoká. Avšak konzervativní léčbou je tento stav jen zřídkakdy řešitelný – trvalá sterilizace jednou infikované protézy je výjimečná a z tohoto úhlu pohledu je nutno vidět indikaci k výkonu. Naopak pozdní nekomplikovaná PVE je chirurgicky řešitelná s příznivějšími výsledky: Perioperační mortalita u endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky nedosahuje 10 %, u onemocnění jiné etiologie je proporcionálně vyšší [40].

6. OPATŘENÍ PO UKONČENÍ LÉČBY

Při ukončení hospitalizace je nutné pacientovi vystavit Průkaz nemocného ohroženého infekční endokarditidou. O tiskopis průkazu může ošetřující lékař nebo jeho pracoviště požádat sekretariát výboru České kardiologické společnosti (e-mailová adresa: cks@kardio-cz.cz, webové stránky: www.kardio-cz.cz), nebo je možné použít vlastní modifikaci tohoto tiskopisu.

Pacienta je třeba podrobně poučit o vhodné životosprávě (s ohledem na přítomnost eventuálních omezujících následků nemoci), o významu dentální hygieny jako hlavního faktoru účinné prevence IE, o významu antibiotické profylaxe před rizikovými výkony, a rovněž o postupu při známkách případného relapsu či recidivy choroby.

V této souvislosti je nutné pacientovi vysvětlit, že zvláště velké nebezpečí pro něj představuje užívání antibiotik při nejasných febrilních stavech: Běžně dávkovaná antibiotika zastřou projevy relapsu či recidivy, ale nevedou k vyléčení a naopak zhorší prognózu nemoci. Správný postup při onemocnění, kde existuje podezření na možnost IE, spočívá v důkladném klinickém vyšetření a odběru 3 hemokultur ve vzájemném odstupu alespoň 1 hodiny – teprve pak je možné zahájit antibiotickou léčbu.

Pacient by si měl sám po dobu 4 týdnů od ukončení antibiotické léčby sledovat svou tělesnou teplotu a aktivně pátrat po kožních projevech (třískovité embolizace pod nehty, Oslerovy uzlíky zejména na dlaních, Janewayovy léze nebo petechie nejspíše na dolních končetinách). Vzestup teploty, výskyt kožních projevů nebo jiné zhoršení zdravotního stavu jsou důvodem k neodkladné kontrole u lékaře, který provádí dispenzarizaci.

Kontroly po propuštění by měly být zprvu po týdnu, později po dvou týdnech. Při těchto návštěvách lékař zjišťuje, zda se neobjevují známky progrese chlopenní vady, pozdní komplikace nemoci, nebo relapsu infekce. Nejvhodnějším ukazatelem relapsu endokarditidy

nebo perzistence jiného infekčního ložiska je CRP. Při kontrolách je také nutno sledovat i vývoj případných komplikací nemoci (hojení operační rány po torakotomii, ústup renální insuficience, úprava neurologického nálezu po embolizaci do CNS apod.).

Následně se pacient předává do péče praktického kardiologa nebo internisty v místě bydliště, kde zůstává dispenzarizován minimálně po dobu 1 roku po ukončení antibiotické léčby. Delší dispenzarizace je indikována při přetrvávající chlopenní vadě či jiném následku prodělané nemoci. Mnohdy je dispenzarizace celoživotní. Nemocní s chlopenní náhradou, kteří mají obecně horší dlouhodobou prognózu, by měli nejméně jedenkrát ročně podstoupit komplexní kardiologické vyšetření včetně TEE vyšetření srdce.

Nezávisle na této péči by měl být každý pacient po prodělané IE dispenzarizován u stomatologa s paradentologickou erudicí.

7. PREVENCE A PROFYLAXE

Nejdůležitějším preventivním opatřením u osob ohrožených vznikem IE je soustavná péče o sliznice dutiny ústní, zejména léčba a prevence paradentózy a jejích hnisavých komplikací [41]. Pacient disponovaný k vzniku IE by měl minimálně jednou ročně navštěvovat nejen zubního lékaře, ale i paradentologa.

Profylaktická opatření, která se u disponovaných osob používají ke krytí některých lékařských výkonů, dokáží ve skutečnosti zabránit jen zlomku případů IE [42]. Přesto trvá všeobecná shoda o jejich prospěšnosti, jsou-li současně splněny následující podmínky:

- Pacient trpí srdečním onemocněním, jež je známou predispozicí k IE. Výčet těchto predisponujících faktorů je uveden v tabulce 1B.
- Jedná se o výkon v oblasti infikovaných či kolonizovaných tkání nebo sliznic, výkon je tedy spojen s bakterémií.
- Infekční agens pronikající při výkonu do krevního oběhu má vysokou afinitu ke chlopním a je častým původcem IE. V praxi se proto profylaxe IE omezuje na výkony spojené s vyplavením viridujících streptokoků, enterokoků a stafylokoků. Riziko vyplavení jiných mikroorganismů při výkonu (např. gramnegativních tyček při katetrizaci močového měchýře) může být rovněž důvodem pro podání antibiotik, pak se však jedná o profylaxi gramnegativní infekce, nikoli o profylaxi IE.

Výkony v oblasti dutiny ústní a horních dýchacích cest. Profylaxe je indikována při extrakci zubu, odstraňování zubního kamene provázené krvácením, chirurgických zásazích na dásních nebo na sliznici respiračního traktu, při tonzilektomii, adenotomii a vyšetření rigidním bronchoskopem. Naopak běžné ošetření kariézního zubu nebo nekomplikovaná endotracheální intubace není indikací k profylaxi [43].

Výkony v oblasti gastrointestinální a urogenitální. Profylaxe je indikována při operacích zasahujících do střevního lumen, dilataci jícnu, sklerotizaci jícnových varixů nebo hemoroidů a výkonech na žlučových cestách postižených obstrukcí (včetně ERCP). Mezi rizikové výkony však nepatří jaterní biopsie a endoskopické výkony, a to ani tehdy, jestliže je endoskopie spojena s biopsií nebo polypektomií (v těchto případech se venózní krev ze střeva debacilizuje při průchodu játry) [44].

U výkonů zasahujících do parenchymu ledvin či prostaty nebo do odvodných močových cest (operace, biopsie, katétrizace apod.) je profylaxe IE indikována tehdy, jestliže jsou tyto orgány infikovány nebo kolonizovány enterokoky. Normální vaginální porod není důvodem k antibiotické profylaxi, odstranění intrauterinního tělíska se kryje antibiotiky pouze v případech, kdy tělísko je příčinou lokálního zánětu [43].

Výkony v oblasti kůže, měkkých tkání, kostí a kloubů. Profylaxe je indikována při výkonech v infikovaném terénu, kde je očekávána nebo prokázána přítomnost *Staphylococcus aureus*. U pacientů s mechanickou chlopenní protézou je rizikem i výskyt koagulázanegativních stafylokoků.

Přehled antibiotických režimů doporučených pro profylaxi IE udává tabulka 8.

Pokud výkon vede k porušení bariér v infikovaném terénu (extrakce zubu ze zanícené dásně, incise a drenáž abscesu), mělo na úvodní profylaxi plynule navázat podávání antibiotik v obvyklé terapeutické dávce, a to tak dlouho, jak dlouho je přítomna porucha bariér disponující k vzniku bakteriémie.

ZKRATKY NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH POJMŮ

HACEK – akronymus vytvořený z počátečních písmen baktérií rodů *Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*

IE – infekční endokarditida (infective endocarditis)

IDU – nitrožilní narkoman (intravenous drug user)

IVDA – nitrožilní narkoman nebo nitrožilní narkomanie (intravenous drug addict, intravenous drug abuse)

MIC – minimální inhibiční koncentrace antibiotika (minimal inhibitory concentraction)

NVE – endokarditida postihující nativní chlopeň (native valve endocarditis)

PVE – endokarditida postihující chlopenní protézu (prosthetic valve endocarditis)

TEE – jícnová echokardiografie (transesophageal echocardiography)

TTE – transtorakální echokardiografie (transthoracic echocardiography)

LITERATURA:

1. Beneš J, Kvasnička J. Infekční endokarditida (Doporučení pro ...). Cor Vasa 2000; 42: K21-8.
2. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. ESC guidelines. Eur Heart J 2004; 25: 1-37.
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. AHA scientific statement. Circulation 2005; 111: e394-e433.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for the diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiografic findings. Am J Med 1994; 96: 200-9.
5. Erbel R, Rohmann S, Drexler M et al.: Improved diagnostic value of echokardiography in patiens with infective endokarditis by transesofageal approach. A prospective study. Eur Heart J 1988; 9: 43-53.
6. Birmingham GD, Rahko PS, Ballantyne F. Improved detection of infective endokarditis with transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992; 123: 774-81.

7. SanRoman JA, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1926-30.
8. Vuille C, Nidorf M, Weyman AE et al.: Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. Am Heart J 1994; 128: 1200-9.
9. Rohmann S, Erbel R, Darius H et al: Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. J Am Soc Echocardiogr 1991; 4: 465-74.
10. DeCastro S, d´Armati G, Bartoni D et al.: Valvular perforation in left-sided infective endocarditis. Am Heart J 1997; 134: 656-64.
11. Piper C, Hetzer R, Korfer F et al.: The importace of secondary mitral valve involvement in primary aortic valve endocarditis: the mitral kissing vegetation. Eur Heart J 2002; 23: 79-86.
12. Reynolds HR, Jagen MA, Runick PA et al.: Sensitivity of transthoracic versus transesophageal echocardiography for the detection of native valve vegetations in the modern era. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 67-70.
13. Afridi I, Apostolidou MA, Saad RM et al.: Pseudoanerysms of the mitral-aortic intervalvular fibrosa: dynamic characterization using transesofageal echocardiographic and Doppler techniques. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 137-45.
14. Horstkotte D. Mikrobiell verursachte Endokarditis. Darmstadt: Steinkopff; 1995.
15. Hardy DJ, Hulbert BB, Migneault PC. Time to detection of positive BacT/Alert blood cultures and lack of need for routine subculture of 5- to 7-day negative cultures. J Clin Microbiol 1992; 30: 2743-9.
16. Wilson ML, Mirrett S, Reller LB et al. Recovery of clinically important microorganisms from the BacT/Alert blood culture system does not require testing for seven days. Diagn Microbiol Infect Dis 1993; 16: 31-4.
17. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-8.
18. Goldenberger D, Kunzil A, Vogt P, et al. Molecular diagnosis of bacterial endocarditis using broad-range PCR amplification and direct sequencing. J Clin Microbiol 1997; 35: 2733-9.
19. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995-1999: Can shorter therapy with aminoglycosides be used? Clin Infect Dis 2002; 34: 159-66.
20. Gutschik E, and the Endocarditis Working Group. Microbiological recommendations for the diagnosis and follow-up infective endocarditis. Clin Microbiol Infect 1998; 4(Suppl 3): S10-6.
21. Tornos P, Almirante B, Mirabet S, et al. Infective endocaritis due to Staphylococcus aureus: deleterious effect of anticoagulant therapy. Arch Intern Med 1999; 159: 473-5.
22. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, et al. Acetylsalicylic acid reduces vegetation bacterial density, hematogenous bacterial dissemination, and frequency of embolic events in experimental Staphylococcus aureus endocarditis through antiplateletand antibacterial effects. Circulation 1999; 99: 2791-7.

23. Chan KL, Dumesnil JG, Cujec B, et al. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 775-80.

24. Salgado AV, Furian AJ, Keys TF, et al. Neurological complications of endocarditis: a 12-year experience. Neurology 1989; 39: 173-8.

25. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1489-95.

26. Clare CE, Barow Dl. Infectious intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am 1992; 3: 551-66.

27. Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. Radiology 2002; 222: 389-96.

28. Freeman R. Prevention of prosthetic valve endocarditis. J Hosp Infect 1995; 30(Suppl): 44-53.

29. Gutschick E. New developments in the treatment of infective endocarditis and infective endovasculitis. Int J Antimicrobial Agents 1999; 13: 79-83.

30. Horstkotte D, Schulte HD, Niehues R, et al. Diagnostic and therapeutic considerations in acute, severe mitral regurgitation: experience in 42 consecutive patients entering the intensive care unit with pulmonary edema. J Heart Valve Dis 1993; 2: 512-22.

31. Borrow K, Green LH, Mann T, et al. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. Am J Med 1980; 68: 655-63.

32. McGiffin DC, Galbraith AJ, Mc Lachlan GJ, et al. Aortic valve infection. Risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 511-20.

33. Jault F, Gandjbakhch I, Chastre JC, et al. Prosthetic valve endocarditis with ring abscesses. Surgical management and long term results. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105: 1106-13.

34. Prat A, Fabre OH, Vincentelli A, et al. Ross operation and mitral homograft for aortic and tricuspid valve endocarditis. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1450-2.

35. Haydock D, Barratt Boyes B, Macedo T, et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 130-9.

36. Guerra JM, Tornos MP, Parmanyer-Miralda G, et al. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. Heart 2001; 86: 63-8.

37. Kuyvenhoven JP, van Rijk-Zwikker GL, Hermans J, et al. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of risk factors for mortality. Eur J Cardiothorac Surg 1994; 8: 420-4.

38. Leprince P, Nataf P, Cacoub P, et al. Septicemia and endocarditis related to transvenous pacing leads of pacemakers: surgical indications and results. Arch Mal Coeur Vaiss 1995; 88: 241-6.

39. Delahaye F, Ecochard R, de Gevigney G, et al. The long term prognosis of infective endocarditis. Eur Heart J 1995; 16(Suppl B): 48-53.

40. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical outcome and long term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: A 20-year experience. Clin Infect Dis 1997; 24: 381-6.

41. Rechmann P, Seewald M, Thomas L, et al. Untersuchungen zur Bacteriämie bei Zahnärztlichen Eingriffen. Dtsch zahnarztl Z 1986; 41: 996-9.

42. van der Meer JMT, Thompson J, Vankenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. Arch Intern Med 1992; 152: 1869-73.

43. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 1995; 332: 38-44.

44. Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 1986; 32: 342-6.

Tab. 1A: Modifikovaná Durackova diagnostická kritéria IE (Duke criteria) [3,14].

Prokázaná IE („definite IE“):
Infekční endokarditida se považuje za prokázanou, jestliže splňuje alespoň jedno z patologických kritérií *nebo* obě hlavní klinická kritéria *nebo* jedno hlavní a tři vedlejší klinická kritéria *nebo* pět vedlejších klinických kritérií.
Možná IE („possible IE“):
Případy splňující jedno hlavní a jedno vedlejší klinické kritérium *nebo* tři vedlejší klinická kritéria.
Vyloučená IE („rejected IE“):
jiná prokázaná diagnóza vysvětlující příznaky daného onemocnění *nebo* vymizení příznaků nemoci během <4 dnů antibiotické léčby *nebo* nepřítomnost peroperačního nebo sekčního nálezu odpovídajícího IE poté co pacient byl léčen antibiotiky <4 dny.

Tab. 1B: Modifikovaná Durackova diagnostická kritéria IE (Duke criteria) [3,14].

Patologická kritéria IE:
Průkaz mikroorganismů kultivačně nebo histologicky ve vegetaci *nebo* ve vegetaci, která embolizovala *nebo* v nitrosrdečním abscesu *nebo* průkaz patologických útvarů jako např. vegetace nebo nitrosrdeční absces, přičemž histologické vyšetření potvrdí aktivní endokarditidu.

Klinická kritéria IE:
Hlavní kritéria:

- Pozitivní hemokultury[1], t.j.:
  - ve dvou různých hemokulturách zjištěn typický mikroorganismus vyvolávající IE: viridující streptokoky, *Streptococcus bovis*, mikroorganismy skupiny HACEK, *Staphylococcus aureus* nebo enterokoky (nejedná-li se o nozokomiální infekci a není znám primární zdroj infekce) - *nebo*
  - stejný nález v alespoň dvou hemokulturách odebraných v časovém rozpětí 12 hodin a více - *nebo*
  - stejný nález ve 3 ze 4 odebraných hemokultur anebo ve většině ze čtyř a více odebraných hemokultur (= alespoň tři ze čtyř či pěti, alespoň čtyři ze šesti atd.) – ve všech případech časový rozdíl mezi prvním a posledním odběrem musí být větší než 1 hodina - *nebo*
  - izolace *Coxiella burnetii* z jedné hemokultury *nebo* průkaz IgG protilátek proti tomuto agens (ve fázi I) v titru >1:800;
- Známky postižení endokardu (podle echokardiografického vyšetření):
  - oscilující intrakardiálně uložené těleso, vázané na chlopně nebo jejich podpůrný aparát, pohybující se v místě regurgitačního jetu, nebo lokalizované na implantovaném materiálu, přičemž neexistuje jiné anatomické vysvětlení - *nebo*
  - intrakardiální absces - *nebo*
  - nově vzniklá částečná dehiscence umělé chlopně[3].

Vedlejší kritéria:

- Predispozice:
  - přítomnost onemocnění srdce, které je provázeno vyšším výskytem IE (zejména: mechanická protéza chlopně nebo bioprotéza, IE v anamnéze, cyanotické vrozené vady, uměle vytvořené levo-pravé shunty nebo konduity, bikuspidální aortální chlopeň, významná mitrální nebo aortální regurgitace, aortální stenóza, defekt septa komor, ductus arteriosus patens, koarktace aorty, hypertrofická kardiomyopatie, stav po operaci srdce s přetrvávající hemodynamickou abnormalitou) - *nebo*
  - intravenózní narkomanie;
- Horečka: 38,0°C a více;
- Cévní příznaky: velké arteriální embolizace, septické plicní infarkty, mykotická aneurysmata, nitrolební krvácení, konjunktivální hemoragie a Janewayovy léze;
- Imunologické příznaky: glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny, pozitivní revmatoidní faktor;
- Mikrobiologický nález: pozitivní hemokultivace, nesplňující výše uvedená kritéria[2] *nebo* sérologický průkaz aktivní infekce připouštějící IE.

[1] Jedna hemokultura odpovídá jednomu odběru krve, bez ohledu na to, do kolika nádobek byla krev při tomto odběru rozplněna.
[2] S výjimkou koaguláza-negativních stafylokoků zachycených z jediné hemokultury, a rovněž organismů jako jsou mykobakteria, která nevyvolávají IE.
[3] Nově vzniklou valvární regurgitaci ve shodě s evropskými doporučenými postupy {2] nepovažujeme za dostatečně spolehlivý a specifický projev IE.

Tab. 2: Možnosti léčby NVE vyvolané streptokoky dobře citlivými na penicilin (MIC ≤ 0,12 mg/l):

ATB	Dávka	Doba léčby
krystalický penicilin	12-20 mil.j./den, ve 4-6 dávkách	4 týdny, je-li antibiotikum podáváno v monoterapii,
cefamezin, cefotaxim	8 g/den ve 4 dávkách	
ceftriaxon	2-4 g v 1-2 dávkách	2-3 týdny, je-li podáváno spolu s aminoglykosidem[1].
vankomycin	viz kapitola 5.1.6.	4 týdny (monoterapie)

[1] gentamicin 3 mg/kg a den, v 1-3 dávkách

Pozn.: PVE vyvolaná dobře citlivými streptokoky se léčí podle tabulky 3.

Tab. 3: Možnosti léčby IE vyvolané streptokoky středně citlivými na penicilin (MIC >0,12 a současně ≤0,5 mg/l):

ATB	Dávka	Doba léčby
krystalický penicilin	20-30 mil.j./den, ve 4-6 dávkách	Léčba NVE trvá 4 týdny, léčba PVE 4-6 týdnů. Během prvních 2 týdnů se přidává aminoglykosid[1].
cefamezin, cefotaxim	8-12 g/den ve 4 dávkách	
ceftriaxon	4 g ve 2 dávkách	
vankomycin	viz kapitola 5.1.6.	4 týdny (monoterapie)

[1] gentamicin 3 mg/kg a den, ve 2-3 dávkách. Je-li vyvolávající agens méně citlivé k penicilinu (MIC 0,12-0,5 mg/l), přidává se aminoglykosid po dobu 4 týdnů.

Tab. 4: Možnosti léčby IE vyvolané streptokoky se špatnou citlivostí k penicilinu (MIC >0,5 mg/l) nebo enterokoky:

ATB	Dávka	Doba léčby
krystalický penicilin[1]	18-30 mil.j./den, v 6 dávkách	4 týdny, jde-li o nekomplikovanou NVE s anamnézou < 3 měsíce. V ostatních případech 6 týdnů.
ampicilin[1]	12-20 g/den ve 4 dávkách	
vankomycin[1]	viz kapitola 5.1.6.	

[1] K tomuto stěnovému antibiotiku se vždy přidává aminoglykosid, pokud možno po celou dobu léčby (viz kapitola 5.1.6.). Při standardní citlivosti je přípravkem volby gentamicin 3 mg/kg a den, ve 2-3 dávkách. Při rezistenci ke gentamicinu (MIC_{GEN} ≥500 mg/l) lze jako alternativu podat streptomycin, jestliže MIC_{STM} <2000 mg/l.

Tab. 5.: Léčba IE vyvolané stafylokoky (včetně koaguláza-negativních kmenů)

Základní antibiotikum	Doplňkové antibiotikum (prvních 3-5 dnů léčby)	Doplňkové antibiotikum (po celou dobu léčby)
oxacilin, 12-18 g/den i.v. v 6 dávkách, *nebo* vankomycin, 30 mg/kg a den, ve 2-4 pomalých infuzích (viz kapitola 5.1.6.)	gentamicin, 3 mg/kg a den, ve 2-3 dávkách	ciprofloxacin, 400-800 mg/den i.v. ve 2-3 dávkách nebo 1-1,5 g/den p.o. ve 2-3 dávkách, *nebo* ofloxacin, 400-800 mg/den (i.v. nebo p.o.) ve 2 dávkách, *nebo* rifampicin, 900 mg/den (i.v. nebo nalačno p.o.) ve 2-3 dávkách.

Doba léčby činí 2-8 týdnů (viz text).

Tab. 6: Léčebné režimy při subakutně probíhající NVE nebo pozdní PVE, komunitního původu, nezjištěné etiologie

	Režim A	Režim B
Popis režimu	ampicilin/sulbaktam 1,5 g + ampicilin 2-3 g ve společné infuzi, po 6 hodinách[1] *plus* gentamicin[2]	vankomycin[2] *plus* ciprofloxacin nebo ofloxacin[2] *plus* gentamicin[2]
Komentář	kombinace je výhodnější u IE vyvolaných streptokoky, enterokoky a komunitními gram-negativními baktériemi	kombinace je výhodnější u IE stafylokokové etiologie (včetně koaguláza-negativních stafylokoků)
Závěr	vhodnější pro léčbu NVE	vhodnější pro léčbu PVE

[1] celková dávka ampicilinu 12-16 g/den
[2] dávkování viz tabulka 5.
Gentamicin se podává po dobu 3-4 týdnů, ostatní antibiotika po dobu 4-6 týdnů.

Tab. 7: Léčba nozokomiální endokarditidy nezjištěné etiologie, včetně časné PVE

Antibiotika volby	Alternativy	Doba podávání
vankomycin[1] *plus*		6 týdnů
rifampicin[1] *plus*	ciprofloxacin, ofloxacin[1]	
cefepim 6 g/den *plus*	meropenem 4 g/den	
gentamicin[1]	amikacin 1 g/den	první 2 týdny

[1] Dávkování těchto přípravků – viz tabulka 5.

Tab. 8: Profylaktické režimy u různých lékařských výkonů

Lokalita, v níž se výkon provádí: **agens, proti němuž je profylaxe směřována**	**Profylaktické režimy**
Dutina ústní a horní cesty dýchací: viridující streptokoky	AMO 2 g, p.o. KLI 450-600 mg, p.o. AMP 2 g, i.v., i.m. VAN 500 mg, v pomalé infuzi
Urogenitální a trávicí trakt: enterokoky	AMO[1,2] 2 g, p.o. AMP[1,2] 2 g, i.v. VAN[2] 1 g, v pomalé infuzi
Pojivové tkáně včetně kůže: stafylokoky	OXA 2 g, p.o., i.v., i.m. KLI 450-600 mg, p.o. VAN 1 g, v pomalé infuzi

[1] Při déletrvajícím výkonu nebo krvácení lze podat ještě 1 g amoxicilinu p.o. za 4-6 hod po první dávce.
[2] Osobám s velkým rizikem vzniku IE se ke kterémukoli z uvedených režimů přidá ještě jedna dávka gentamicinu 1,5 mg/kg i.v. nebo i.m., půl hodiny před výkonem.

AMO – amoxicilin, KLI – klindamycin, AMP – ampicilin, VAN – vankomycin, OXA – oxacilin.
Orálně podávané léky si pacient vezme 1 hodinu před výkonem, parenterální ampicilin nebo oxacilin 15-30 min před výkonem, vankomycin se podává pomalou infuzí po dobu 1 hodiny – tak aby infuze skončila krátce před výkonem.
Dávkování u dětí: penicilinová antibiotika 50 mg/kg hmotnosti, klindamycin a vankomycin 20 mg/kg hmotnosti.