

ENTEROKOKOVÁ INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA NATIVNÍ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ JAKO NÁSLEDEK DIAGNOSTICKÉ TRANSREKTÁLNÍ PUNKČNÍ BIOPSIE PROSTATY

MUDr. Filip Málek¹, MUDr. Ivan Karel¹, MUDr. Petr Frídl, CSc.², MUDr. Rostislav Polášek¹, MUDr. Rudolf Špaček, CSc.¹, MUDr. Eva Koudelková, CSc.²

¹Kardiocentrum FN Královské Vinohrady, III. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

²Klinika kardiologie IKEM, Praha

Autoři předkládají kazuistiku 63letého pacienta, u kterého byla na základě typického echokardiografického nálezu a pozitivních hemokultur diagnostikována enterokoková infekční endokarditida nativní dosud intaktní aortální chlopně. Rozvoji onemocnění předcházela diagnostická transrektální biopsie prostaty. Endokarditida způsobila destrukci chlopně a významnou aortální regurgitaci, která vedla k progresivní dilataci levé komory s nutností náhrady chlopně mechanickou protézou.

Úvod

Hlavním zdrojem enterokokové bakteriémie s rizikem následné enterokokové endokarditidy jsou invazivní výkony v oblasti dolního gastrointestinálního a urogenitálního traktu. Enterokoky jsou řazeny mezi typická etiologická agens, avšak endokarditidy vyvolané těmito mikroby se vyskytují relativně vzácně. Je známo, že enterokoky jsou velmi agresivní a způsobují často destrukci chlopně. Proto se i terapie enterokokové endokarditidy liší od standardních protokolů léčby. Doporučeny jsou kombinace vysokých dávek baktericidních antibiotik s délkou trvání léčby až 6 týdnů. Často je nutné i chirurgické léčení (1, 2).

Enterokoková infekční endokarditida postihuje převážně chlopně poškozené předchozím patologickým procesem a chlopně umělé (3). Podle dostupné literatury nebyla dosud publikována žádná kazuistika o postižení intaktní chlopně enterokokovou endokarditidou.

Popis případu

Pacient D. B., 63 let, byl odeslán praktickým lékařem k hospitalizaci pro anémii nejasné příčiny 8. 4. 1999. Do roku 1999 neměl žádné zdravotní obtíže ani nebyl hospitalizován.

V lednu roku 1999 byla u nemocného zjištěna hypertrofie prostaty a urologem byla indikována diagnostická transrektální biopsie prostaty, která prokázala benigní hyperplázii.

Tři týdny po výkonu v únoru 1999 měl pacient opakovaně zvýšenou teplotu, která byla považována za interkurentní virózu. Byl léčen praktickým lékařem antibiotikem (amoxicilin + kyselina klavulanová) po dobu 10 dnů a analgetiky. Pro opakovaný vzestup teplot pokračovala v březnu 1999 terapie jiným antibiotikem – doxycyclinem po dobu 14 dnů. Nemocný měl stále zvýšené teploty zejména ve večerních hodinách. Stěžoval si také na artralgie a myalgie. Při ambulantním vyšetření byl koncem března zjištěn pokles koncentrace hemoglobinu a počtu erytrocytů a nemocný byl odeslán k diagnostické hospitalizaci. Při přijetí 8. 4. 2001 byly zjištěny subfebrilie (tělesná teplota při přijetí 37,6 °C).

Fyzikální nález při přijetí byl normální: krevní tlak, pulz 68/min, hlava a krk bez patologického nálezu, krční žíly s náplní v mezích normy. Hrudník souměrný, poklep

plic plný, sklípkové dýchání bez vedlejších jevů. Srdce poklepečně zvětšeno, úder hrotu hmatný v 5. mezižebří v medioklavikulární čáře, rytmus dvoudobý, ozvy tiché, ohraňované. Břicho měkké, játra a slezina zvětšeny, dolní končetiny bez otoků.

Opakovaně byly dne 10. 4. a 11. 4. provedeny odběry krve se stanovením hemokultur, které zjistily přítomnost enterokokové bakteriémie. Transtorakální echokardiografie prokázala přítomnost útvaru charakteru vegetace velikosti 8×12 mm na pravém koronárním cípu aortální chlopně a významnou aortální insuficienci. Tento nález byl potvrzen jicnovou echokardiografií.

Laboratorní nálezy při přijetí a během kontrol

Krevní obraz: Hemoglobin 103.. 112.. 119 g/l, Hkt 35.. 33 %, leukocyty 7,7.. 8,5.. 6,6×10⁹, polymorfonukleáry 75,3.. 70.. 66,6 %, lymfocyty 13,5.. 19,3.. 21 %, trombocyty 184.. 189.. 158. Moč chemicky + sediment: pH kyselé, chemicky opakovaně negativní, sediment v normě. Biochemie séra: sérové železo 3,0 μmol/l, jinak v normě.

Vývoj sedimentace erytrocytů a koncentrací C-reaktivního proteinu v průběhu hospitalizace od 8. 4. do 1. 6. 1999 ukazuje tabulka 1.

13. 4. 1999 byla zahájena léčba intravenózní kombinací ampicilín + sulbactam v dávce 3× 1,5 g denně s gentamicinem v dávce 3× 80 mg. Od 3. týdne terapie gentamicinem se u nemocného objevily příznaky ototoxicity – tinitus a zhoršení sluchu vpravo. Subjektivní obtíže byly potvrzeny audiologickým vyšetřením. Po konzultaci s antibiotickým centrem pokračovala od 3. 5. 1999 terapie kombinací ampicilín 12 g denně ve 4 dávkách s netilmicinem v redukované dávce 3 mg/kg/den. Vzhledem k nálezům významné aortální insuficience byla od 10. 4. 1999 zahájena terapie perindoprilem v dávce 4 mg denně. Po 6týdenní antibiotické terapii byl pacient 1. 6. 1999 propuštěn do domácího léčení v dobrém stavu. Krevní tlak při propuštění byl 120/70,

Tabulka 1. Vývoj sedimentace erytrocytů a koncentrací C-reaktivního proteinu během hospitalizace

Datum	8. 4. 1999	15. 4. 1999	27. 5. 1999
FW	54/78	78/92	13/38
CRP (mg/l)	85,9	116,1	3,7

pulz 70/min. Odběry hemokultur po ukončení terapie byly opakovaně negativní. Kontrolní echokardiografie před propuštěním potvrdila významnou aortální regurgitaci s hraničním enddiastolickým a normálním endsystolickým rozměrem levé komory. Opakované ambulantní echokardiografické vyšetření prokázalo progresi endsystolického rozměru levé komory a pacient byl indikován k náhradě aortální chlopně. Náhrada aortální chlopně mechanickou protézou Sorin Bicarbon 21S byla provedena 8. 11. 1999. Perioperačně byla zjištěna kromě zánětlivé postiženého pravého koronárního cípu aortální chlopně i perforace nekoronárního sinu. Po operaci došlo ke zmenšení rozměrů levé komory.

Vývoj rozměrů levé komory před a po operaci znázorňuje tabulka 2.

Diskuze

Enterokoky jsou normálně přítomny v gastrointestinálním traktu a v přední části uretry. Příčinou endokarditidy nativní chlopně jsou pouze u 6 % nemocných (streptokoky u 55 %, stafylokoky u 30 %). Nejčastěji jsou postiženi muži kolem 60 let věku a ženy do 40 let věku. V jejich anamnéze je pravidelně zjišťována recentní manipulace nebo instrumentální výkon v oblasti dolního trávicího traktu, cystoskopie, katetrizace uretry, prostatektomie, potrat, těhotenství nebo porod cestou sectio Caesarea (2, 4, 6).

Protože penicilin, ampicilin ani vankomycin nejsou samy o sobě pro většinu enterokoků baktericidní, je nutná kombinace s aminoglykosidy, nejčastěji s gentamicinem, a to po dobu čtyř týdnů. Při komplikovaném průběhu infekční endokarditidy nebo při přítomnosti symptomů, které trvají déle než 3 měsíce, je nezbytná 6týdenní terapie kombinací antibiotik. Doporučují se tyto režimy: penicilin G 20–30 mil j./den nebo ampicilin 12 g/den ve 4 dávkách + gentamicin 1 mg/kg ve 3 dávkách, nebo vankomycin 30 mg/kg/den ve dvou dávkách + gentamicin nebo alternativně streptomycin 7,5 mg/kg v 2× denně po dobu 4 až 6 týdnů (4,5). U gentamicin rezistentních enterokoků vyléčí léčba penicilinem nebo ampicilinem asi 50 % pacientů při terapii 8–12 týdnů (6,7).

Velkým problémem dlouhodobé terapie gentamicinem a obecně aminoglykosidovými antibiotiky je jejich toxicita. I při běžných terapeutických dávkách aminoglykosidů se může objevit nefrotoxicita, ototoxicita a vzácněji také známky neuromuskulární blokády.

Nefrotoxicita definovaná vzestupem sérových koncentrací kreatininu o více než 50 % se vyskytuje u 5–10 % léč-

Tabulka 2. Vývoj rozměrů levé komory před (4–9/99) a po operaci (11/99–1/00) – transtorakální echokardiografie

Datum	EDD (mm)	ESD (mm)
4/1999	62	41
5/1999	60	37
9/1999	64	42
11/1999	56	–
1/2000	53	–

Legenda: EDD – enddiastolický rozměr

ESD – endsystolický rozměr

ných pacientů. Je způsobena akumulací antibiotika v peritubulárním prostoru s poškozením proximálního tubulu a snížením glomerulární filtrace. Méně častým nežádoucím účinkem terapie aminoglykosidovými antibiotiky je poškození sluchového a vestibulárního aparátu. Manifestní ototoxicita se vyskytuje u méně než u 1 % léčených nemocných. Patologický nález při audiologickém vyšetření u asymptomatického pacienta se při terapii vyskytuje častěji. Ototoxicita je reverzibilní. Hlavními faktory, které zvyšují riziko ototoxicity aminoglykosidů, jsou: délka podávání léku, hypovolémie, vyšší koncentrace léku například u nemocných s rozvojem renální insuficience a léčba dalšími ototoxickými léky (8, 9).

Závěr

Invazivní diagnostické výkony v oblasti urogenitálního a dolní části gastrointestinálního traktu jsou spojeny s rizikem rozvoje enterokokové bakteriémie. U pacientů s nízkým rizikem infekční endokarditidy není běžně antibiotická profylaxe prováděna. Jak ukazuje tato kazuistika, k rozvoji onemocnění může dojít. Diagnóza endokarditidy byla stanovena až 3 měsíce od biopsie prostaty, již ve stadiu významné chlopní vady způsobené destrukcí chlopně. Na možnost enterokokové infekční endokarditidy i u jedinců s nízkým rizikem musíme proto vždy myslet při změně zdravotního stavu po invazivním výkonu v oblasti urogenitálního nebo dolního gastrointestinálního traktu. Včasná diagnóza a zahájení terapie může významně ovlivnit další osud nemocného.

Na rozdíl od terapie endokarditidy způsobené jinými patogeny je nutná při léčbě enterokokové endokarditidy kombinace penicilinů nebo vankomycinu s aminoglykosidy po dobu minimálně čtyř týdnů. Léčba je proto často spojena s nežádoucími účinky.

I přes účinnost antibiotické terapie může být indikována náhrada chlopně z důvodů rozvoje významné chlopní insuficience při destrukci chlopních struktur.

Literatura

1. Dyson C, Barnes RA, Harisson GA. Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes. *Journal of Infection* 1999, 38 (2): 87–93.
2. Karchmer AW, Braunwald E. Infective endocarditis. In: Braunwald E, et al.: *Heart Disease*. WB Saunders comp. Philadelphia. 5 th ed. 1997, 1077–1104.
3. Yelamanchili S, Cunliffe NA, Miles RS. Prosthetic valve endocarditis caused by a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Journal of Infection*, 1998, 36 (3): 348–9.
4. Kaye D. *Infective Endocarditis*. 2nd Ed. New York, Raven Press 1992.
5. Bisno A.L., et al. Antimicrobial treatment of infective endocarditis due to viridans streptococci, enterococci and staphylococci. *JAMA* 1989, 261 (10): 1471.

6. Patel R, Steckelberg JM. Infections of the Heart. In: Murphy J.G. *Mayo Clinic Cardiology Review*. 2nd Ed. Lippincott Williams @Wilkins, 1997, 419.

7. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995, 274: 1706–1713.

8. Kunin CM. Problems in antibiotic usage. In: *Principles and Practice of Infectious Disease*, Mandell GL, et al. New York, Churchill Livingstone, 1990: 427–434.

9. O'Hanley P et al. Infectious disorders. In: *Basic Principles in Therapeutics*, Melmon KL, et al. New York, Mc Graw-Hill, 1992: 642–720.