

INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA ANEB MYSLÍME NA TOTO ONEMOCNĚNÍ?

MUDr. Viktor Bureš

I. interní klinika FN Olomouc

Infekční endokarditida představuje onemocnění, které může mít pro pacienta fatální následky. Pokud není indikována léčba operační, je tato nemoc většinou spojena s nutností dlouhodobé a intenzivní antibioterapie. Popsán je případ bakteriální endokarditidy, která by diferenciálně diagnosticky mohla být zaměněna s běžnou bronchopneumonií u starší nemocné. Dominujícím vyšetřením, které v tomto případě vedlo ke zjištění správné diagnózy, byla jícnová echokardiografie. Infekční zdroj představovala cévní protěza na dolní končetině. Z chirurgického hlediska by jedinou úspěšnou léčbou byla pouze amputace levé dolní končetiny, což však nemocná odmítla. Tato skutečnost spolu s nálezem masivní bakteriální endokarditidy více chlopni je podle předchozích prací spojena se špatnou prognózou nemocných, což se potvrdilo i v našem případě. Z důvodu nevýrazných subjektivních potíží nemocné, za kterými se však skrývala rozsáhlá infekční endokarditida, jsme se rozhodli k publikaci následující kazuistiky.

Úvod

Infekční endokarditida je nepříliš frekventované, nicméně závažné srdeční onemocnění, jehož incidence se v našich podmínkách pohybuje mezi 2–5 případy na 100 000 obyvatel a mortalita mezi 10–30 % (1). Navíc se dá očekávat její vzrůstající výskyt, a to na základě zvýšeného počtu invazivních vyšetřovacích metod, zvyšujícího se průměrného věku populace (což je spojeno s vyšším počtem degenerativního poškození chlopni) a přibývajících případy intravenózní aplikace návykových drog.

V současné době, kdy jsou v terénní praxi často užívána širokospektrá a vysoce účinná antibiotika, může toto onemocnění probíhat značně nevýrazně, a v případě, že na tuto diagnózu v diferenciální diagnostice nemyslíme, může snadno uniknout naší pozornosti. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli k publikování následujícího případu.

Kazuistika

Osmasedmdesátiletá pacientka s dvoudenním dráždivým kašlem s expektorací bílého sputa obsahujícího nitky krve, dušností, teplotami nad 38 °C a bolestí na levé polovině hrudníku byla přijata na naši kliniku s podezřením na bronchopneumonii.

V osobní anamnéze je údaj o dříve prodělaném anteroseptálním infarktu myokardu, syndromu stabilní anginy pectoris II. stupně, arteriální hypertenzi III. stadia, ischemické chorobě dolních končetin s opakovanými cévními rekonstrukcemi výkony a o plicní embolizaci s následnou implantací kaválního filtru a trvalou antikoagulační terapií. Dále pacientka podstoupila myomektomii, cholecystektomii a operaci střev.

Objektivní nález

Při fyzikálním vyšetření byly zjištěny šelesty nad oběma karotidami, ojediněle bronchitické fenomény nad plícemi bilaterálně a systolický šelest III/6 v celém prekordiu. Tlak krve byl 130/60 mm Hg, pulz byl pravidelný 76/min. Na dolních končetinách byly přítomny klidné žilní varixy, značně oslabená pulzace na periférii a chladnější akrom levé dolní končetiny s pregangrenou na druhém prstu. Tělesnou teplotu měla nemocná 38,7 °C. Ostatní nález byl fyziologický. Vstupní rentgenový snímek plic s nálezem infiltrace levého plicního kříd-

la na přechodu středního a dolního plicního pole v periférii potvrzoval předběžnou diagnózu levostranné bronchopneumonie (obrázek 1).

Laboratorní výsledky prokazují FW 124/hod., CRP 28 mg/l, leukocyty $11,7 \times 10^9/l$, erytrocyty $3,47 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 101 g/l, hematokrit 0,30, střední objem erytrocytu (MCV) 87,7 fl, střední hmotnost hemoglobinu v erytrocytu (MCH) 29,2 pg, střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech (MCHC) 33,4 g/l ery, trombocyty $237 \times 10^9/l$, lymfocyty 5,1 %, monocyty 2,9 %, granulocyty 91,5 %, eozinofily 0,4 %, bazofily 0,1 %, železo 2,3 $\mu\text{mol}/l$, vazebná kapacita pro železo 34,5 $\mu\text{mol}/l$, transferin 1,45 g/l, ferritin 234,7 $\mu\text{g}/l$, INR 1,88 (při antikoagulační terapii). Urea, kreatinin, K, Na, Cl byly v normě. V moči byla zjištěna bílkovina na 1 křížek.

Transtorakální echokardiografie prokázala dilataci síní a mitrální regurgitaci lehkého stupně, jinak byla nemocná touto metodou prakticky nevyšetřitelná.

Pro nemožnost vyloučení současně probíhající plicní embolizace byla provedena kombinovaná scintigrafie plic, která tuto diagnózu nepotvrdila. Při srovnání s perfuzním scanem z roku 1997 odpovídaly drobné léze vpravo suspektním reziduí po předchozích embolizacích a lokalizace na levé plíci odpovídala diagnóze bronchopneumonie ve stejné lokalizaci jako bylo rtg zastření.

Empiricky jsme zahájili perorální léčbu cefuroximem (Zinnat tbl.) v dávce 2×500 mg/den, avšak bez výrazného efektu. Druhý den léčby se objevila teplota až 39,4 °C a následně byla v hemokultuře prokázána přítomnost gramnegativních tyčků. K antibiototerapii jsme proto přidali ofloxacin (Ofloxin tbl.) v dávce 2×200 mg/den. Poté se klinický stav nemocné zlepšil, teplota klesla na mírné subfebrilie kolem 37,3 °C.

Obrat v našich diferenciálně diagnostických úvahách přinesl fakt, že ve zmíněné pozitivní hemokultuře byla prokázána *Pseudomonas aeruginosa*. Neobjasněný totiž zůstal zdroj tohoto ne zcela obvyklého patogenu, jehož výskyt je typický především pro nozokomiální infekce. Následně se po opakovaných konzultacích s antibiotickým střediskem a dohledání dat z minulých hospitalizací podařilo zjistit, že pseudomonádová infekce se u nemocné objevila již před osmi měsíci za hospitalizace na chirurgické klinice, kde by-

la pacientka přijata z důvodu rekonstrukčního cévního výkonu na levé dolní končetině. Tehdy byl nález uzavřen jako pseudomonádová a enterokoková infekce cévní protězy, což bylo přeléčeno piperacilinem s tazobaktamem (inhibitor beta-laktamázy). Na základě těchto informací a klinického stavu nemocné jsme vyslovili podezření na pseudomonádovou endokarditidu při infekci cévní náhrady.

Vzhledem k nevyšetřitelnosti pacientky při transtorakálním ultrazvukovém vyšetření byla provedena jícnová echokardiografie, a to s výsledkem, který danou diagnózu potvrdil. Na aortální chlopni byl prokázán mohutný hluboký prolaps nekoronárního cípu s několika vlajčícími i přisedlými útvary o velikosti 5–7 mm (obrázek 2). Rovněž jsme zjistili nevelké poškození cípu předního. Levý koronární cíp byl bez vegetací. Přítomna byla masivní regurgitace do výtokového traktu levé komory. Kořen aorty byl posterolaterálně obkroužen několika abscesovými dutinami o šíři přibližně 4 mm. Mitrální chlopeč měla ztlustělé oba cípy. Konec předního cípu byl balonovitě rozšířen až na 1 cm a zadní cíp měl s velkou pravděpodobností malou vegetaci v konci. Dále zde byla přítomna relativně široká regurgitace se dvěma jety. Septální cíp pulmonální chlopně se jevil ztlustělý, jinak byl přítomen normální tok bez regurgitace. Trikuspidální chlopeč ob-

sahovala laterálně vícelaločnatou vegetaci velikosti asi 15 mm. Levá i pravá síň byly dilatovány a přítomna byla střední plicní hypertenze.

K perorální terapii ofloxacinem, na který byla Pseudomonáda citlivá, byl se souhlasem antibiotického střediska přidán parenterálně podávaný ceftazidim (Fortum amp.) v dávce 3 × 2 g/den i. v. Po 15 dnech od přijetí byla nemocná v dalším průběhu již zcela afebrilní.

Na rtg snímcích plic bylo zřejmé postupné opouzdřování ložiska v levém plicním laloku s centrálními drobnými projasněními, majícími charakter plicního abscesu. Ten jsme hodnotili jako septickou embolizaci při bakteriální endokarditidě (obrázek 3) a bylo proto provedeno plicní vyšetření. Bronchoskopické řešení nebylo na základě dobrého efektu antibiotik indikováno.

Pro celkový stav a klinický nález na dolních končetinách bylo provedeno dopplerometrické ultrazvukové vyšetření tepen dolních končetin. To prokázalo vlevo stenózu ve femoropopliteálním úseku s kompletní okluzí periferie levé přední bérce tepny s klinicky kritickou končetinovou ischemií. Vpravo byl zjištěn významný pokles tlaku na arteria tibialis anterior i posterior. Při chirurgickém vyšetření bylo konstatováno, že jediné řešení této komplikované a těžko terapeuticky zvládnutelné situace představuje pouze amputace levé dolní končetiny. Tím by byl odstraněn zdroj perzistující infekce. Amputaci však pacientka striktně odmítala, a proto jsme u ní zahájili sérii vazodilatačních infuzí s alprostadilem (Alprostan amp. – syntetický analog prostaglandinu E1).

Spolu s dobrým klinickým efektem uvedené antibiotické terapie došlo také k pozitivnímu vývoji v laboratorních hodnotách – FW 40/hod., CRP 12,6 mg/l, leukocy-

Obrázek 1. Vstupní rtg snímek plic



Obrázek 3. Rtg nález u těžce nemocné po šesti týdnech



Obrázek 2. Prolaps aortální chlopně s vegetacemi



ty $8,5 \times 10^9/l$, erytrocyty $3,92 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 112 g/l, hematokrit 0,35. Pacientka byla 44. den terapie ofloxacinem a 23. den terapie ceftazidimem v celkově dobrém stavu, kardiopulmonálně kompenzovaná a afebrilní propuštěna do domácí péče. Zajištěna u ní byla dispenzarizace na plicní klinice, ambulantní provedení kontrolní jícnové echokardiografie a týdenní pokračování v perorální terapii ofloxacinem.

Za čtyři dny od propuštění z naší kliniky byla nemocná opět hospitalizována, tentokrát v jiném zdravotnickém zařízení, a to pro zhoršení srdečního selhání. Zde se pokračovalo v antibiotické terapii, na EKG byly zachyceny paroxysmy fibrilace síní. Dvacet pět dnů od přijetí se u nemocné objevil junkční rytmus o frekvenci 40/min. přecházející do srdeční zástavy se současnou zástavou dechu. I přes okamžitou kardiopulmocerebrální resuscitaci nemocná zemřela. Při pitvě byla na srdci zjištěna bakteriální endokarditida levé semilunární chlopně s její perforací a excentrická hypertrofie celého srdce.

Diskuze

Výše uvedenou kazuistiku považujeme za zajímavou hned z několika důvodů, které uvádíme v jednotlivých bodech následujícího přehledu.

1. Infekční endokarditidu definujeme jako zánětlivé poškození endokardu, a to bakteriální, mykotické, rickettsiové či chlamydiové etiologie.

Patogeneze onemocnění je dnes již dostatečně známa. Na počátku stojí poškozený endokard, který je spouštěcím faktorem vzniku trombu v místě defektu. Ten se v případě bakteriémie infikuje za vzniku endokarditidy.

Infekční endokarditida se klinicky může projevit:

- febriliemi, zimnicí, třesavkou až známkami sepsy
- jindy méně nápadně nespecifickými příznaky jakými jsou slabost, malátnost, postupný úbytek sil, vyčerpání, noční pocení, nechutenství či hubnutí
- v dalších případech v klinickém obraze dominují známky embolizací, které mohou postihnout kterýkoliv orgán. Klinicky se vyskytují v 11–43 %, v sekčních nálezech až v 50 % případů (2).

Nejčastěji se jedná o embolizace do:

- plicního řečiště (bronchopneumonie až plicní absces)
- centrálního nervového systému (CNS) (asymptomaticky, někdy jako bolesti hlavy, případně mohou vést až ke vzniku cévní mozkové příhody),
- periferních tepen
- ledvin
- sleziny (nejčastěji se projevuje jako bolest pod levým podžebřím)
- kůže.

U naší nemocné se pod vstupní diagnózou bronchopneumonie skrývala právě infekční embolizace do plic. Ta se u bakteriální endokarditidy na trikuspidální chlopně vy-

skytuje v 60 až 100 % pacientů. Jejimi nejčastějšími příznaky jsou kašel, expektorace sputa, hemoptýza, pleurální bolest a dyspnoe.

Na rtg snímku hrudníku se infekční embolizace do plic projevuje mnohočetnými nodulárními a segmentárními infiltráty, které se objevují střídavě v různých částech plicního parenchymu s predilekcí v dolních plicních polích. Jejich ohraničení s následným rozvojem plicního abscesu, hrudního empyému či pleurálního výpotku jsou častým následkem septické embolizace do plic (3), stejně jako tomu bylo i v našem případě.

2. V diagnostice infekční endokarditidy jsou rozhodující dvě skutečnosti: průkaz infekčního agens v hemokultuře a pozitivní echokardiografické vyšetření. To je základem diagnostických kritérií infekční endokarditidy, předložených v roce 1994 Durackem a spol. (4). Oproti původním kritériím vykazují vyšší senzitivitu a specificitu a jejich použití v diagnostice infekční endokarditidy bylo doporučeno také Českou kardiologickou společností.

Dělí se na kritéria

- *patologicko-anatomická*
- *klinická*, která se dále větví na
 - *hlavní* (tj. pozitivní minimálně 2 hemokultury nebo typický echokardiografický nálezh)
 - *vedlejší* (predisponující srdeční onemocnění, intravenózní narkomanie, tělesná teplota 38°C a více, cévní příznaky, imunologické příznaky, echokardiografický nebo mikrobiologický nálezh nesplňující definici kritérií hlavních).

O prokázané infekční endokarditidě hovoříme tehdy, jsou-li splněna 2 hlavní klinická kritéria, jedno hlavní a tři vedlejší, nebo pět vedlejších kritérií.

V našem případě se tedy jedná o druhou z variant, kdy typický echokardiografický nálezh představuje kritérium hlavní a horečka, septický plicní infarkt a jedna pozitivní hemokultura představují tři kritéria vedlejší.

3. V souvislosti s echokardiografickým vyšetřením je nutno se zmínit o nestejné výpovědní hodnotě transtorakální a transezofageální echokardiografie. To je jasně demonstrováno i v naší kazuistice, kde transtorakální vyšetření nepřineslo žádné validní výsledky, zatímco jícnová echokardiografie prokázala významné vegetace na aortální, mitrální i trikuspidální chlopně. Případ tak potvrzuje větší senzitivitu jícnové echokardiografie, která se pohybuje okolo 90–100 % případů (2) (u klinicky suspektní infekční endokarditidy 82–94 %), zatímco senzitivita transtorakální echokardiografie pro detekci vegetací je menší jak 65 %, i když specificita tohoto vyšetření je výborná (1).

4. Ve většině případů jsou infekční endokarditidou postiženy chlopně levostranné, méně pak chlopně trikuspidální. Kazuistika ukazuje na rozsáhlou a méně častou endokarditi-

du téměř všech srdečních chlopní, která bývá spojena s horší prognózou.

5. Za zmínku stojí i popisovaná anémie. S výjimkou akutních endokarditid se vyskytuje až v 90 % pacientů s touto diagnózou. Nejčastěji jde o anémii normochromní normocytární, při jejímž dalším vyšetřování je zjištěna nízká hladina sérového železa a vazebné kapacity pro železo. V našem případě byla snížena také hladina transferinu a naopak zvýšená hodnota sérového ferritinu. Nález hodnotíme jako anémii chronických chorob.

Současně s anémií bývá často přítomna také leukocytóza, a to především u akutních případů, zatímco u subakutních forem nemusí být takový nález vždy pravidlem.

6. *Pseudomonas aeruginosa* představuje gramnegativní aerobní tyčku, která je známá především jako významný původce nozokomiálních infekcí. Uvádí se, že je zodpovědná přibližně za 10 % těchto nákaz (5).

Nejčastěji jde o

- infekce ran
- infekce dýchacích cest (především u intubovaných nemocných a pacientů s bronchiektaziemi)

Literatura

1. Beneš J, Kvasnička J. Infekční endokarditida (Doporučení pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy). *Cor Vasa* 2000; 42(2): 21–28.
2. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*, 6th edition. WB Saunders Company 2001.
3. Chatterjee K, Cheitlin DM, Karliner J et al. *Cardiology*. Gower Medical Publishing, 1991.

- infekce močových cest (především u nemocných s močovým katetrem)
- zánět zevního či středního ucha
- endokarditidu (nejčastěji u i. v. narkomanů, u pacientů s chlopenními náhradami)
- infekce CNS (meningitida, mozkový absces)
- keratitidu.

Nebezpečí nákazy spočívá hlavně v nízké citlivosti *Pseudomonády* na antibiotika a v některých případech byly popsány dokonce i bakteriální kmeny, které jsou na antibiotika multirezistentní.

V léčbě se uplatňují aminoglykosidy, cefalosporiny (např. ceftazidim, cefepim, ceftriaxon), karboxypeniciliny (ticarcillin), ureidopeniciliny (piperacillin), monobaktamy (aztreonam) či chinolony (např. ofloxacin).

Uvedená kazuistika ukazuje na typický případ bakteriální endokarditidy způsobené nozokomiální infekcí a rovněž i na značný význam anamnézy a údajů o předchozích hospitalizacích nemocné, které umožnily správnou diagnózu. Nezastupitelnou úlohu v tomto procesu sehrálo jicnové echokardiografické vyšetření. Všechny zmíněné faktory mohou zpřesnit a zrychlit diagnostiku infekční endokarditidy, na kterou bychom v diferenciální diagnóze horečnatých stavů neměli zapomenout.

4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 200–209.
5. Přecechtěl F, et al. *Lékařská mikrobiologie*. Masarykova univerzita. Brno 1988.