

# Infekční endokarditida (pediatrie)

**Infekční endokarditida** (IE) je onemocnění způsobené infekčním agens, které postihuje endokard, srdeční chlopně a přilehlé struktury. Zánět mohou vyvolat bakterie, plísňe, chlamydie, rickettsie nebo viry.

## Rizikové faktory

Rizikové faktory u dětí:

- vrozené srdeční vady;
- revmatické srdeční vady (vzácně);
- iatrogenní – dlouhodobě zavedené centrální žilní katetry;
- nitrožilní užívání drog;
- bikuspidální aortální chlopeň;
- prolaps mitrální chlopně s regurgitací;
- stp. srdečních operací s použitím konduitů a cévních protéz, s umělými chlopněmi.<sup>[1]</sup>

U vrozených srdečních vad se IE vyskytuje nejčastěji u:

- Fallotovy tetralogie,
- defektu komorového septa,
- aortální stenózy a
- otevřené dučeje.

Podstatně nižší riziko je u pulmonální stenózy a IE se prakticky nevyskytuje u defektu síňového septa.

- Častým sídlem IE bývá bikuspidální aortální chlopeň bez ohledu na to, zda způsobuje stenózu či regurgitaci.
- Při prolapsu mitrální chlopně jsou nemocní ohroženi IE v případě, že chlopeň regurgituje.

IE je vzácná u novorozenců, kojenců a malých batolat s výjimkou iatrogenní IE u kriticky nemocných dětí s katéetrovou infekcí. S přibývajícím věkem se riziko IE u jedinců se srdečním onemocněním zvyšuje.

## Etiologie

U dětí jsou nejčastějším původcem IE:

- **viridující streptokoky** (*Streptococcus viridans*),
- stafylokoky,
- vzácněji enterokoky.
- Koaguláza negativní stafylokoky (*Staphylococcus epidermidis*) jsou typickými vyvolavateli IE po kardiokirurgických výkonech.
- Gram negativní mikroorganismy a plísňe způsobují IE vzácně. Obvykle postihují jedince s imunosupresí, pacienty s umělými chlopněmi a narkomany. Mykotická IE je rovněž závažnou komplikací dlouhodobě zavedených centrálních žilních katetrů obvykle po opakovaném podávání širokospektrých antibiotik.

## Patogeneze

Důležitým faktorem pro vznik IE je přítomnost *turbulentního toku krve*, který narušuje endotel. Vegetace se ale také mohou tvořit následkem Venturiho efektu v místě pomalého toku krve. V poškozeném endotelu se vytváří shluk destiček a fibrinu, který je následně kolonizován infekčním agens. K bakteriémií dochází v souvislosti s různými diagnostickými nebo léčebnými zákroky. K přechodným bakteriémiím může docházet i při čištění zubů nebo kousání tuhé stravy. Tímto mechanismem je vysvětlován vznik IE u pacientů, kde nelze zjistit jasnou vyvolávající příčinu bakteriémie.

Hlavním makroskopickým nálezem jsou **vegetace** na endokardu. Obsahují mikroby a jsou pokryty vrstvou tvořenou fibrinem a leukocyty. Méně virulentní bakterie se uhnízdí v trombech, kde je fibrin ochraňuje před fagocytózou a antibiotiky.

Přilehlá postižená tkáň je edematózní, s buněčnou infiltrací a málo vaskularizovaná, což zhoršuje průnik antibiotik. Fragilita vegetací je příčinou opakovaných bakteriémií a embolizací do plic nebo systémového řečiště, podle místa postižení srdce a přítomnosti intrakardiálních zkratů. Embolizace do plic imituje pneumonii, nepoznaný plicní absces může perforovat do cévního systému s následným fatálním krvácením. Při embolizaci do systémového řečiště jsou nejčastěji postiženy kůže, ledviny, slezina a mozek. Při déletrvajícím onemocnění jsou destruovány srdeční chlopně. Virulentní bakterie (*Staphylococcus aureus*) způsobují rychlou destrukci chlopně nebo invazí do myokardu dochází k tvorbě abscesů. Častým nálezem jsou i septické embolizace do koronárních arterií. IE významně aktivuje humorální i buněčný imunitní systém. Cirkulující imunokomplexy jsou například zodpovědné za rozvoj glomerulonefritidy.<sup>[1]</sup>

## Klasifikace

- IE nativní chlopně,

- IE toxikomanů (predisponuje k postižení trikuspidální chlopně s rizikem plicní embolizace),
- IE chlopnenních protéz (early/late onset – hranicí 2 měsíce po operaci).

Dělení IE na akutní a subakutní formu je již obsoletní a nepoužívá se. Doporučované je dělení podle vyvolávajícího agens. Mikroorganismy s nízkou virulencí (např.  $\alpha$ -hemolytický streptokok) obvykle vyvolává "subakutní" formu, naopak *Staphylococcus aureus* a ostatní pyogenní bakterie vyvolávají "akutní" formy.

## Rizika infekční endokarditidy

### vysoké riziko;

- chlopnenní protézy (celoživotně),
- stp. srdeční operaci (do 6 měsíců po operaci),
- aortální vady,
- Fallotova tetralogie,
- mitrální insuficience,
- PDA,
- VSD,
- CoA,
- Marfanův syndrom,
- IE v anamnéze.

### střední riziko;

- mitrální stenóza,
- trikuspidální vady,
- mitrální prolaps,
- hypertrofická kardiomyopatie.

## Klinický obraz

Podezření na IE máme vždy u rizikových pacientů (viz výše) při febrilním stavu. Vždy je třeba mít na paměti mitigované formy IE při p.o. léčbě antibiotiky, která byla podána z rozpaků, febrilie pak mohou i ustoupit. Endokarditida se nejčastěji projevuje **teplotami a nespecifickými obtížemi** jako jsou myalgie, artralgie, bolesti hlavy, únava. Při delším trvání nemoci nacházíme splenomegalii, kůže má barvu s nádechem bílé kávy (caffé au lait). Dalšími pozdními příznaky jsou embolizační projevy na periférii: třískovité subunguální hemoragie, petechie na kůži či subkonjunktiválně, červené skvrny na dlaních (*Janewayovy skvrny*), bolestivé indurace na bříškách prstů (*Oslerovy uzly*). Embolizace může odhalit vyšetření očního pozadí (hemoragické léze na sítnici = Rothovy skvrny) nebo hematurie. Až u 30 % pacientů může být prvním klinickým příznakem IE akutní embolická příčina. Nejčastěji je postiženo povodí a. carotis interna. Klinickými příznaky jsou hemiplegie, afázie, mentální poruchy, vzácně slepota při postižení retinálních arterií. Z obecného hlediska IE levého srdce způsobuje embolizaci do periferie s následnou ischemií, infarktem při sterilních embolech, abscesy při infekčních embolech nebo mykotická aneuryzmata. Embolizace z pravého srdce do plic je často asymptomatická pro dobré filtrační vlastnosti plic nebo se projeví symptomy plicní embolie s následným kašlem, poslechovým a RTG nálezem na plicích.

Někdy může být až obraz *Löhleinovy nefritidy* s hematurií, proteinurií a poklesem glomerulární filtrace. Jde o projev mikroembolizace do ledvin nebo důsledek fokální či difúzní glomerulonefritidy, která způsobuje depozita imunokomplexů v glomerulech. Až 20 % dětí má neurologické příznaky: meningitidu, mozkové abscesy, toxickou encefalopatii.

Významnými nálezy jsou nově vzniklý nebo změněný **srdeční šelest** v důsledku postižení chlopně, vzácněji může zánětlivý proces postihnout převodní systém srdeční a způsobit AV blokádu. Srdeční selhání je nejčastější příčinou smrti.

**⚠ Vždy je třeba mít na paměti mitigované formy IE při p.o. léčbě antibiotiky, která byla podána z rozpaků, febrilie pak mohou i ustoupit!**

## Diagnostika

### Laboratorní vyšetření

Z běžných laboratorních nálezů svědčí pro diagnózu IE vysoká sedimentace, leukocytóza, mikroskopická hematurie, proteinurie, pozitivní revmatoidní faktor, zvýšené hodnoty CIK. Často nacházíme anemizaci a hypergamaglobulinémii. Pro diagnózu a léčbu IE je rozhodující správný odběr **hemokultur**. Během 24 hodin odebíráme 3 hemokultury a v případě negativních nálezů ve druhém dni inkubace jsou odebrány další 2 hemokultury. Při klinickém podezření na IE odebíráme hemokultury i u subfebrilních nebo afebrilních pacientů. Negativita hemokultury může být způsobena předchozí antibiotickou léčbou, IE způsobenou rickettsiemi, chlamydiemi, viry nebo pomalu rostoucími organismy. Další možné zpřesnění diagnostiky IE přináší molekulárně biologické metody jako PCR. Negativní hemokultury mohou rovněž podpořit diagnostiku sterilní trombotické endokarditidy probíhající nejčastěji v rámci antifosfolipidového syndromu.

Falešná pozitivita hemokultur je způsobena kontaminací při nesterilně provedeném odběru. Nejčastěji se jedná o koaguláza negativní stafylokoky, korynebakterie, přechodně kolonizující enterobakterie, pseudomonády apod. Pro etiologické agens svědčí opakované nálezy, izolace stejného kmene i z jiných biologických vzorků a odpovídající klinický obraz.

## Echokardiografie

Velmi cennou metodou pro potvrzení IE je echokardiografie. Toto vyšetření spolehlivě odhalí vegetace na endokardu a chlopních a má význam i při sledování vývoje případných chlopňových regurgitací či jiných srdečních nálezů. U nejasných nálezů využíváme i transezofageální echokardiografii. Velmi obtížná je echokardiografická diagnóza IE na umělé chlopni, při které bývají často vegetace skryty ve stínu silného signálu, který způsobuje echodenzní materiál.

**⚠ Negativní echokardiogram ani negativní hemokultura nevylučují diagnózu IE!**

### Speciální vyšetření

Při podezření na embolizaci do plicního nebo do systémového řečiště jsou indikovány speciální zobrazovací vyšetření CT scan, MRI k průkazu nebo vyloučení septických embolů nebo abscesů.

Vždy konzultujeme stomatologa nebo ORL lékaře k vyloučení ložiskové infekce. Sanace infekčního ložiska se provádí ještě v průběhu léčení IE.

### Diagnostická kritéria

V současné době jsou doporučována pro diagnostiku IE kritéria navržená Durackem z Duke univerzity v USA (tzv. Duke kritéria), která vycházejí z kombinace klinických, laboratorních a echokardiografických nálezů. Podle těchto kritérií jsou pacienti s podezřením na IE rozděleni do 3 kategorií: *prokázaná IE*, *možná IE* a *vyloučená IE*.

#### Definice kritérií IE (Duke kritéria):

##### hlavní kritéria

- *pozitivní hemokultura*: ze 2 různých krevních odběrů zjištěn typický mikroorganismus pro IE (*Streptococcus viridans* včetně nutričních variant nebo *Streptococcus bovis*, nebo mikroorganismy skupiny HACEK; *Staphylococcus aureus* nebo *Enterococcus spp.*, pokud nebyl zjištěn jiný primární zdroj infekce) / opakovaně pozitivní hemokultury, jestliže byl: stejný nález ve 2 hemokulturách odebraných v rozmezí 12 hodin a více nebo stejný nález ve 3, nebo 3 ze 4 hemokultur, pokud byl interval mezi prvním a posledním odběrem větší než 1 hodina
- *známky poškození endokardu*: echokardiografický nález odpovídající IE (vlající intrakardiální struktury na chlopni nebo na okolních strukturách v místě zrychleného toku krve, nebo na cizím materiálu, pro které není jiné anatomické vysvětlení; absces; nově vzniklá paravalvulární dehiscence v místě umělé chlopně) / nově vzniklá regurgitace chlopně

##### vedlejší kritéria

- *predispozice*: strukturální srdeční onemocnění, abusus i.v. drog,
- *teploty*  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ,
- *cévní příznaky*: embolizace, septický plicní infarkt, intrakraniální krvácení, konjunktivální hemoragie a kožní petechie,
- *imunologické příznaky*: glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny, revmatoidní faktor,
- *mikrobiologický nález*: pozitivní hemokultura, která nesplňuje výše uvedená hlavní kritéria, nebo serologický průkaz aktivní infekce odpovídající IE,
- *echokardiografický nález* odpovídající IE, který ale nesplňuje výše uvedená hlavní kritéria.

#### Diagnóza IE (Duke kritéria):

##### prokázaná IE

- patologická kritéria (alespoň 1 kritérium): prokázaný mikroorganismus kultivačně nebo histologicky ve vegetaci nebo embolizace vegetace nebo intrakardiální absces, nebo histologický průkaz aktivní IE ve vegetaci nebo v intrakardiálním abscesu,
- klinická kritéria: 2 hlavní kritéria, nebo 1 hlavní a 3 vedlejší kritéria, nebo 5 vedlejších kritérií.

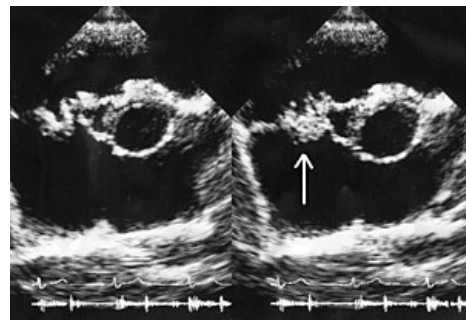
##### možná IE

1 hlavní + 1 vedlejší kritérium / 3 vedlejší kritéria

##### vyloučená IE

prokázaná jiná diagnóza vysvětlující příznaky onemocnění / vymizení příznaků IE v průběhu 4 dnů antibiotické léčby / nepřítomnost nálezu IE při operaci nebo při pitvě po léčbě antibiotiky v průběhu 4 dnů

## Terapie



Vegetace na trikuspidální chlopni (ECHO)

Při **empirické léčbě** nebo při negativitě hemokultury volíme kombinaci oxacilin 200 mg/kg/d á 4 hod. + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v., pacientům alergickým na peniciliny potom vankomycin 40 mg/kg/d á 6 hod. + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v.

Při **pozitivní hemokultuře** bereme v úvahu typ prokázaného mikroba, jeho citlivost a MIC. Zpravidla při průkazu streptokoků citlivých na penicilin podáváme Penicilin G 200 000–400 000 I.U./kg/d i.v. á 4 hod., ev. + gentamicin. Při průkazu enterokoků a ostatních rezistentních streptokoků podáváme ampicilin 200–300 mg/kg/d á 6 hod. i.v. + gentamicin. Gram negativní IE (HACEK) léčíme kombinací cefalosporinů III. generace, např. ceftriaxon 100 mg/kg/d á 12 hod. i.v. nebo ampicilin 200–300 mg/kg/d á 6 hod. i.v. + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v., Mykotickou IE léčíme amfotericinem B: testovací iniciační dávka je 0,1 mg/kg, při dobré snášenlivosti zvýšíme dávku na 0,5 mg/kg na 1 den a dále pokračujeme minimálně 6–8 týdnů udržovací dávkou 1 mg/kg/d i.v. Obvykle je nutností doplnit i chirurgický výkon (výměna infikované chlopně, excize infikované tkáně). Aminoglykosidy podáváme 14 dní (delší podávání je spojeno s vysokým rizikem nefrotoxicity), ostatní antibiotika 4–6 týdnů.

**Obecně** volíme vždy baktericidní ATB, při jejich kombinaci dbáme, abychom dosáhli synergický účinek. Důležité je periodické stanovení baktericidní aktivity sera a monitoring serové koncentrace hlavně při potenciálně toxických antibioticích (gentamicin, vankomycin). Účinnost ATB terapie prokazujeme eradikací bakteriémie v hemokultuře. Prvních 8 týdnů po ukončení léčby je důležitá občasná kontrola hemokultury, protože v tomto období vzniká nejvíce relapsů.

V návrhu léčby se můžeme ještě detailněji řídit podle dostupných guideline, z aktuálních doporučení např. dle American Heart Association ([[www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)]).

## Prevence

Prevence IE spočívá v cíleném podání antibiotik všem ohroženým osobám před chirurgickými nebo diagnostickými výkony, o kterých je známo nebo u kterých lze předpokládat, že způsobují přechodnou bakteriémii. Zpravidla se jedná o výkony v dutině ústní, v nosohltanu, trávicím nebo urogenitálním traktu.<sup>[1]</sup> Prevence IE snížila po svém zavedení významně výskyt této devastující infekce. Nejdůležitější je u dětí se strukturálním srdečním postižením bakteriémii předcházet. Dbát zejm. o včasné ošetření všech zubních afekcí včetně málo významných zubních kazů, dokonce i první dentice, o zvýšenou hygienu ústní dutiny, energickou terapii hnisavých afekcí kůže a respiračních bakteriálních infekcí. Prevence IE však neznamená paušální léčbu všech i nebakteriálních infekcí antibiotiky ani trvalé podávání antibiotik. Kardiologičtí pacienti jsou vybaveni legitimací se stanovenými zásadami. V souhrnu lze říci, že nejúčinnější prevence IE je včasná a úplná korekce srdeční vady.

### nemocní vyžadující běžnou prevenci IE

- s vrozenou srdeční vadou vyjma defektu síňového septa,
- s revmatickou nebo jinou chlopenní vadou,
- s obstrukční formou hypertrofické kardiomyopatie,
- s prolapsem mitrální chlopně a současnou regurgitací.<sup>[1]</sup>

### nemocní vyžadující rizikovou prevenci IE

- prvních 6 měsíců po srdečních operacích a po intervenčních katetrizačních výkonech,
- celoživotně u pacientů s umělou chlopní včetně bioprotéz a alotransplantátů, po aortopulmonálních spojkových operacích
- u komplexních cyanotických srdečních vad (funkčně jediná komora, Fallotova tetralogie, transpozice velkých arterií)
- po prodělané IE.

### nemocní nevyžadující prevenci IE

- izolovaný defekt síňového septa,
- defekt síňového septa a otevřená dužej za 6 měsíců po operaci bez reziduálních nálezů,
- prolaps mitrální chlopně bez regurgitace,
- proběhlá febris rheumatica nebo Kawasakiho choroba bez postižení chlopní,
- funkční šelesty,
- implantovaný stimulátor nebo defibrilátor,
- koronární bypassy.

### výkony vyžadující prevenci IE u ohrožených nemocných

- stomatologické výkony, provázené krvácením z dásní nebo ze sliznice včetně profesionálního čištění zubního kamene,
- tonzilektomie a adenotomie,
- operace postihující sliznici střev nebo respiračního ústrojí,
- bronchoskopie rigidním bronchoskopem,
- dilatace jícnu a sklerotizace jícnových varixů,
- operace žlučníku,
- cystoskopie a dilatace uretry,
- cévkování močového měchýře, je-li přítomna infekce\*,
- urologické operace, je-li přítomna infekce\*,
- operace prostaty,
- incize a drenáž infikovaných tkání\*,
- vaginální porod, je-li přítomna infekce\*,

- vaginální hysterektomie.

hvězdička – u těchto výkonů jsou podávána kromě doporučené profylaxe antibiotika dle citlivosti

### **výkony, které prevenci IE nevyžadují**

- stomatologické výkony, při kterých nedochází ke krvácení z dásní nebo sliznic, např. ošetření zubního kazu nad úrovní dásní,
- ztráta první dentice,
- srdeční katetrizace diagnostická,
- endotracheální intubace,
- bronchoskopie flexibilním bronchoskopem včetně biopsie\*,
- endoskopické vyšetření GIT včetně biopsie\*,
- transezofageální echokardiografie,
- sectio cesarea,
- pokud není přítomna infekce: nekomplikovaný porod, dilatace děložního hrdla a kyretáž, zavádění a odstranění nitroděložního tělíska\*.

hvězdička – s výjimkou rizikové skupiny nemocných

## **Odkazy**

### **Související články**

- Infekční endokarditida
- Srdeční záněty (pediatrie): Myokarditida (pediatrie) • Perikarditida (pediatrie)

### **Reference**

1. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 510-512. ISBN 978-80-7262-772-1.

### **Zdroj**

- HAVRÁNEK, Jiří: *Srdeční záněty*. (upraveno)