

Infektøs endokardit i Frederiksborg Amt 1990-2000

Kliniske fund og prognostiske aspekter

Læge Sune Ammentorp Pedersen, læge Jakob Foghsgaard & overlæge Jeppe Launbjerg

Hillerød Sygehus, Medicinsk Afdeling B og
Klinisk-mikrobiologisk Afdeling

Resumé

Formål: I det seneste årti er den diagnostiske proces ved infektøs endokardit (IE) blevet forbedret og mere systematiseret gennem brug af transøsofagal ekkokardiografi (TEE) og indførelsen af Dukes diagnostiske kriterier. Brugen af kirurgisk intervention har ligeledes udviklet sig. Der findes imidlertid ingen studier, hvor man har evalueret, om denne udvikling har påvirket prognosen for IE. Formålet med dette studie er således: 1) at beskrive epidemiologi og kliniske aspekter ved IE og 2) at vurdere, hvorvidt prognosen for IE er forbedret i forhold til tidligere studier.

Materiale og metoder: Kliniske data fra 135 patienter med en klinisk IE-diagnose blev indsamlet retrospektivt fra hospitalsjournaler, analyseret og sammenlignet med data fra tidligere studier.

Resultater: *In-hospital*-mortaliteten i dette studie var 14% (95% konfidensinterval: 8,2-19,9%). I tidligere studier er der beskrevet mortalitetsrater på mellem 16% og 33%. Patienter med *Staphylococcus aureus*-IE (SAIE) havde en signifikant højere mortalitet (38%). Hos 21% blev der foretaget hjerteklapkirurgi. Hyppigst hos patienter med affektion af aortaklappen. C-reaktivt protein var den bedste markør til vurdering af effektiviteten af den antibiotiske behandling.

Diskussion: Resultaterne af dette studie indikerer, at prognosen for IE er blevet forbedret. Denne ændring skyldes formentlig den øgede brug af TTE og TEE samt brugen af systematiske diagnostiske kriterier, hvilket samlet resulterer i en tidligere diagnostik af sygdommen. Imidlertid har gruppen af patienter med SAIE stadig en høj mortalitet. En forbedring af prognosen vil givetvis kunne opnås, såfremt man indfører retningslinjer, der sigter mod intensiveret observation, tidligere kirurgisk intervention og regelmæssig brug af veldefinerede diagnostiske kriterier. Det anbefales desuden, at alle patienter med SAIE behandles på kardiiovaskulære centre med thorax-kirurgiske faciliteter.

Infektøs endokardit (IE) har ubehandlet oftest et fatalt forløb. Trods behandlingsmæssige muligheder beskrives der i de fleste studier en mortalitet under indlæggelse på 20-25% [1]. Årsagen til denne dårlige prognose er bl.a., at sygdommen typisk først opdages sent i forløbet. I bestræbelserne på at forbedre diagnostik og behandling af IE er det væsentligt, at kendskabet til sygdommens epidemiologi og kliniske forløb er så præcist som muligt. Studier, der omhandler disse aspekter, er kun i begrænset omfang blevet publiceret i de seneste år. I løbet af de seneste 5-10 år har der imidlertid fundet en

væsentlig udvikling sted i såvel diagnostik som behandling af IE [1-4], i form af indførelse af Duke-kriterier til diagnostik af IE [5], brug af transøsofagal ekkokardiografi (TEE) samt forbedrede antibiotikaregimener og mere aggressiv brug af kirurgisk behandling.

Formålet med dette arbejde er at beskrive de kliniske og prognostiske aspekter af IE i en veldefineret region i Danmark i det seneste årti, og at vurdere om udviklingen inden for diagnostik og behandling har resulteret i en forbedring af prognosen for patienter med IE.

Materiale og metoder

Samtlige patientforløb med diagnosen IE i Frederiksborg Amt i perioden fra januar 1990 til december 2000 blev gennemgået. Der kunne efter gennemgang af patientjournalerne registreres i alt 135 tilfælde af IE [5]. Journalerne for alle 135 blev gennemgået, og oplysninger om alder, køn, prædisponerende risikofaktorer, temperaturforløb, leucocyter, C-reaktivt protein (CRP), sænkingsreaktion (SR), bloddyrkninger, fund ved ekkokardiografi, overflytning til hjertecenter, udførelse af hjerteklapkirurgi, andre komplikationer under indlæggelsen og død blev systematisk indsamlet.

In- og eksklusionskriterier og udvælgelsesproceduren for denne undersøgelses patientmateriale er nærmere beskrevet i [5].

Patientgruppering

Patienterne rubriceredes efter to hovedprincipper: 1) risikorelateret og 2) forløbsrelateret. Ved den risikorelaterede inddeling blev patienterne opdelt i tre grupper: 1) IE på native klapper (*native valve endocarditis*, NVE), 2) IE på proteseklapper (*prosthetic valve endocarditis*, PVE) og 3) IE hos intravenøse stofmisbrugere (*intravenous drug abuse*, IVDU). Ved den forløbsrelaterede inddeling blev patienterne opdelt i akutte og subakutte forløb. Et akut forløb blev defineret ved hurtigt indsettende højfebrilia (≤ 4 dage før behandlingsstart) og hurtig udvikling af hæmodynamisk betydende klapdestruktion.

Til analyse af proportioner og middelværdier i to populationer, er der anvendt approksimativ normalfordelingstest (U-test). For udregnede proportioner og middelværdier blev der beregnet et 95% konfidensinterval (CI) med øvre og nedre grænse angivet. En p-værdi $\leq 0,05$ blev anset for at være signifikant.

Resultater

Af de 135 patienter var 90 mænd og 45 kvinder. Medianalderen var 66 år (spændvidde 0-87 år). Antallet af patienter med en prædisponerende tilstand var 49 (36,3%). Kunstige hjerte-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

klapper var den hyppigst forekommende prædisponerende tilstand og forekom hos 22 patienter (16,3%) [5]. Der var 106 patienter med NVE (79%), syv med IVDU (5%) og 22 med PVE (16%). Der blev registreret 18 (13%) akutte forløb og 117 (87%) subakutte forløb.

Mortalitet

Kun de dødsfald, der fandt sted under den aktuelle IE-indlæggelse (*in-hospital mortality*), blev medtaget i dette studie. Af de 135 patienter døde 19 (2-60 dage efter indlæggelse), hvilket giver en mortalitetsrate på 14% (CI: 8,2-19,9%). Mortaliteten i relation til klapaffektion fremgår af **Tabel 1**. Patienter med affektion af både aorta- og mitralklappen havde signifikant højere mortalitet end patienter med affektion af enten mitral- eller aortaklappen, henholdsvis ($p = 0,003$ og $p = 0,0005$).

Forekomst af dødsfald blandt patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi og patienter uden var henholdsvis 38,1% og 9,5% ($p = 0,0006$).

Kirurgi

Opgørelsen af kirurgisk intervention er baseret på patienter, der blev opereret i umiddelbar tilslutning til indlæggelsen for IE. Af de i alt 135 patienter blev 57 (42%) overflyttet til et invasivt hjertecenter. Af disse fik 28 indsat en protetisk hjerteklap, og en fik foretaget en kirurgisk sanering af ekskrescenserne samt lukning af en ventrikelseptumdefekt (i alt 21%) (Tabel 1). Der var flest kirurgiske indgreb hos patienter med aortaklap-IE (29%). Af patienter med mitral- + aorta-IE blev fire (57%) opereret. I forhold til patienter med affektion af mitralklap og aortaklap var dette en signifikant større andel ($p = 0,01$) og ($p = 0,02$).

Endokarditlokalisering

Opgørelsen over endokarditens anatomiske lokalisering er baseret på ekkokardiografiske fund, i to tilfælde obduktion og i et tilfælde operation. Af de 135 patienter med IE blev 126 undersøgt med ekkokardiografi. Heraf blev 23 patienter undersøgt med TEE. Resultaterne af disse undersøgelser kunne ud fra den ekkokardiografiske beskrivelse inddeles i: 1) sikre ekskrescenser/vegetationer ($n = 63$; 50%), heraf ti med perivalvulær absces (Duke 2,2), 2) ekkokardiografiske fund, der var for-

enelige med, men ikke diagnostiske for IE (inkonklusive forandringer) ($n = 46$; 37%), og 3) ingen endokardituspekte fund ved ekkokardiografi ($n = 17$; 13%).

I tre tilfælde blev der ved obduktion/kirurgi uden forudgående ekkoundersøgelse fundet ekskrescenser/vegetationer på aortaklappen.

Der var 100 (74%) patienter med venstresidig klapaffektion, syv (5%) patienter med højresidig klapaffektion, fem (4%) med dobbeltsidig klapaffektion og 23 (17%), hos hvem der ikke fandtes klapaffektion, heraf var fem ikke blevet undersøgt med ekkokardiografi. Mitralklappen var afficeret hos 60 (44%), mens aortaklappen var involveret hos 47 (35%) patienter (ikkesignifikant). Tricuspidalklappen var involveret hos 11 (8%) patienter. Af de syv patienter med IVDU sås i seks (86%) tilfælde affektion af tricuspidalklappen. I sammenligning med patienter med NVE og PVE var dette en signifikant forskel ($p = 0,000000000002$, $p = 0,000001$). Blandt patienter med PVE var der ni (41%), hos hvem der ikke var fund ved ekkokardiografi. Blandt de resterende 13 var der ingen, der via ekkokardiografi fik diagnosticeret sikre ekskrescenser (**Tabel 2**).

Bakteriologi

Hos alle 135 patienter i dette studie blev der taget blodprøver til dyrkning. Af disse havde 109 patienter (81%) en positiv bloddyrkning. Hos de resterende 26 patienter var bloddyrkningerne negative på trods af gentagne dyrkninger.

Af de 109 positive dyrkninger, var der 46 (34%) med *Streptococcus viridans*, 21 (16%) med *Staphylococcus aureus* og 17 (13%) med *Enterococcus*. Der var ikke signifikant forskel i fordelingen af *Streptococcus viridans* eller *Enterococci* blandt de tre patientgrupper med NVE, IVDU og PVE. *Streptococcus viridans* og enterokokker forekom hyppigere i gruppen med subakutte forløb ($p = 0,03$ og $p = 0,3$), mens *Staphylococcus aureus* forekom hyppigere i gruppen med akutte forløb ($p = 0,000000000001$) (**Tabel 3**). Af de i alt 18 akutte forløb var de 17 hos patienter med NVE, mens ingen af patienterne med PVE havde et akut forløb ($p = 0,00000001$). Der var et akut forløb blandt patienter med IVDU. Tretten ud af 21 patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi havde et akut forløb, mens to ud af 46 patienter med *Streptococcus viridans*-bakteriæmi havde et akut forløb ($p = 0,0000002$).

Tabel 1. Kirurgisk behandling og mortalitet blandt 135 patienter med infektiøs endokardit (IE).

	NVE (n=106)	IVDU (n=7)	PVE (n=22)	<i>Strepto- coccus aureus</i> (n=21)	<i>Strepto- coccus viridans</i> (n=46)	MI (n=49)	AO (n=41)	MI+AO (n=7)	TRI (n=7)	PULM ^a (n=1)	Anden lokali- sering (n=7)	Ingen fund ved ekko (n=18)	Ingen undersø- gelse ^b (n=5)	I alt (n=135)
Henvist til invasivt hjertecenter	44	3	10	9	18	18	24	6	6	1	2	0	0	57 (42%)
Kirurgi udført	26 (25%) ^c	0 (0)	3 (14%)	6 (29%)	8 (17%)	8 (16%)	12 (29%)	5 (71%)	3 (43%)	0 (0)	1 (14%)	0	0	29 (21%)
Mortalitet	13 (12%)	1 (14%)	5 (23%)	8 (38%)	5 (11%)	6 (12%)	3 (7%)	4 (57%)	1 (14%)	0	0	1 (6%)	4 (8%)	19 (14%)

a) Indlagt med affektion af pulmonal aorta- og mitralklap.

b) Ingen undersøgelse (ekkokardiografi, kirurgi eller obduktion).

c) Procentberegning ud fra gruppens samlede størrelse (eks: $26/106 \times 100 = 25\%$).

NVE = native valve endocarditis; IVDU = intravenous drug abuse; MI = mitralklap; AO = aortaklap; TRI = tricuspidalklap.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Endokarditens anatomiske lokalisering.

	NVE n (%)	IVDU n (%)	PVE n (%)	Ekko med inkonklusive forandringer	Ekko med sikker excesens	I alt n (%)
Mitralklap	44 (41)	1 (14)	4 (18)	19 (41)	30 (48)	49 (36)
Aortaklap	33 (31) ^a	0	8 (36)	16 (35)	22 (33)	41 (30) ^a
Tricuspidalklap	3 (3)	4 (57)	0	3 (7)	4 (7)	7 (5)
Pulmonalklap	0	0	0	0	0	0
Anden lokalisering	2 (2)	0	0	2 (4)	0	2 (1)
Mitral + aorta	7 (7)	0	0	2 (4)	5 (8)	7 (5)
Mitral + tricuspidal	0	2 (29)	0	2 (4)	0	2 (1)
Pulmonal + mitral + aorta	1 (1)	0	0	1 (2)	0	1 (1)
Anden lokalisering + tricuspidal/mitral	3 (3)	0	0	1 (2)	2 (3)	3 (2)
Ingen fund v. ekko	9 (8)	0	9 (41)			18 (13)
Ingen ekko-undersøgelse, kirurgi eller obduktion	4 (4)	0	1 (5)			5 (4)
I alt	106	7	22	46	63	135

a) Heraf to fundet ved obduktion og en fundet under operation.

NVE = native valve endocarditis; IVDU = intravenous drug abuse; PVE = prosthetic valve endocarditis.

Tabel 3. Dyrkningsfund i 135 tilfælde med IE.

Dyrkningsfund	NVE n (%)	IVDU n (%)	PVE n (%)	Akut n (%)	Subakut n (%)	I alt n (%)
<i>Streptococcus viridans</i>	36 (34) ^a	1 (14)	9 (41)	2 (11)	44 (38)	46 (34)
Andre	11 (10)	1 (14)	1 (5)	0	13 (11)	13 (10)
<i>Staphylococcus aureus</i> (koagulase +)	17 (16)	3 (43)	1 (5)	13 (72)	8 (7)	21 (16)
Epidermidis (koagulase -)	6 (6)	0	3 (14)	1 (6)	8 (7)	9 (7)
<i>Enterococci</i>	13 (12)	1 (14)	3 (14)	1 (6)	16 (14)	17 (13)
Øvrige bakterier	2 (2)	0	1 (5)	0	3 (3)	3 (2)
Positive dyrkninger i alt	85 (80)	6 (85)	18 (82)	17 (94)	92 (79)	109 (81)
Dyrkningsnegative	21 (20)	1 (15)	4 (18)	1 (6)	25 (21)	26 (19)
I alt	106	7	22	18	117	135

a) Procentberegning ud fra hele gruppens størrelse (eks: $36/106 \times 100 = 34\%$).

NVE = native valve endocarditis; IVDU = intravenous drug abuse; PVE = prosthetic valve endocarditis.

Tabel 4. Klinisk forløb. Antal dage omgivet som median (spændvidde).

	NVE (n = 106)	IVDU (n = 7)	PVE (n = 22)	<i>Staphylo- coccus aureus</i> (n = 21)	<i>Strepto- coccus viridans</i> (n = 46)	I alt (n = 135)
Indlæggelsestid: dage (spændvidde)	40 (13-127)	32 (21-84)	42 (14-92)	43 (21-103)	37 (14-92)	40 (13-127)
Behandlingstid: dage (spændvidde)	36 (21-123)	32 (17-61)	38 (20-65)	36 (21-58)	34 (22-65)	36 (17-123)
Afebril: dage efter behandlingsstart (spændvidde)	13 (0-67)	18 (1-64)	6 (0-46)	16 (1-67)	14 (0-64)	11 (0-67)

NVE = native valve endocarditis; IVDU = intravenous drug abuse; PVE = prosthetic valve endocarditis.

Sygdommens forløb

Varigheden af indlæggelse, behandling og periode med temperaturforhøjelse er vist i Tabel 4. I denne opgørelse er patienter, der døde under indlæggelsen, ikke medtaget. Der var ingen signifikante forskelle grupperne imellem.

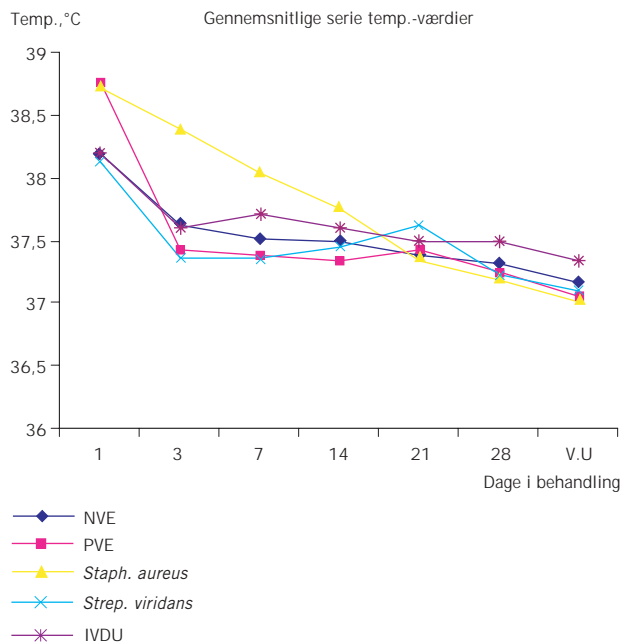
I Figur 1 er udviklingen i temperaturværdier for de største hovedgrupper opstillet. For patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi lå temperaturen på et højere niveau end for de øvrige grupper indtil efter 16 dages behandling, hvorefter de forskellige grupper befandt sig på det samme niveau (ca. 37,5 °C). Efter ca. tre ugers behandling kunne man for patienter

med PVE og *Streptococcus viridans*-bakteriæmi se en stigning i temperaturkurven.

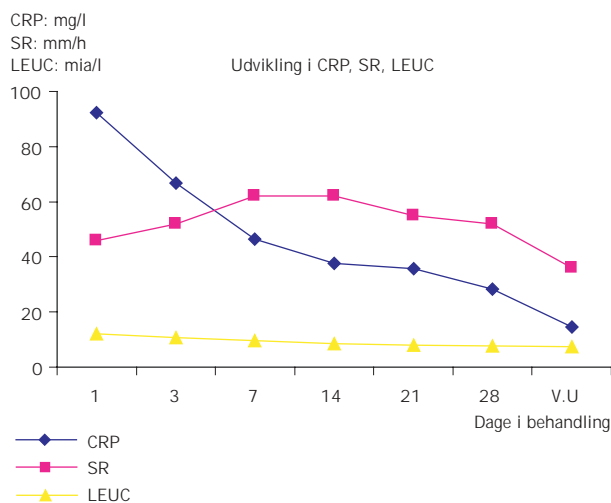
I Figur 2 vises udviklingen i de gennemsnitlige CRP-, SR- og leukocytværdier i hele patientmaterialet. SR stiger frem til dag 14 og falder herefter. CRP ligger højt i starten af behandlingsperioden og falder igennem hele behandlingen. Efter ca. 14 dage følger de to målinger hinanden. Leukocytallet er kun marginalt forhøjet i starten af forløbet og normaliseres inden for en uge.

I Figur 3 vises udviklingen i CRP for de forskellige patientgrupper. Patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi lå i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Gennemsnitlige serietemperaturværdier. V.U. = temperatur ved udskrivelsen. Dag 1 er første dag i behandling.



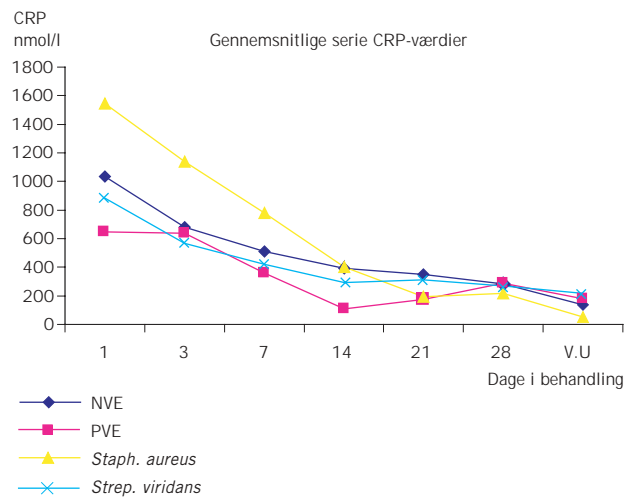
Figur 2. Udvikling i middelværdier for C-reaktivt protein (CRP), sænkingsreaktion (SR) og LEUC. V.U. = værdi ved udskrivelsen.

de første 14 dage højere end de øvrige grupper. Hos patienter med PVE og med *Streptococcus viridans*-bakteriæmi fandt man en stigning i CRP efter 3-4 ugers behandling.

Bivirkninger og komplikationer

Atten patienter (13%) havde en stigning i såvel CRP som i temperatur i den tredje og fjerde behandlingsuge. Alle disse patienter fik ændret deres behandlingsregimen, hvilket resulterede i fald i CRP og temperatur. Der blev ikke registreret nefro- eller ototoksiske bivirkninger i forbindelse med den antibiotiske behandling.

Hos 20 patienter (15%) blev der registreret vaskulære/em-



Figur 3. Gennemsnitlige serie-C-reaktivt protein (CRP)-værdier for udvalgte patientgrupper. V.U. = CRP ved udskrivelsen.

boliske manifestationer (Dukes bikriterium 3). Hos tre patienter fandtes lungeemboli, seks havde tegn på cerebral emboli, og hos 11 blev der registreret embolier i hud og negle. Hos fem patienter fandt man immunologiske manifestationer (Dukes bikriterium 4), idet tre patienter viste tegn på glomerulonefrit, og to patienter havde IgM-reumafaktorforhøjelse.

Diskussion

Dette studie er, så vidt det har kunnet verificeres via gængse litteratursøgninger, det første, hvor man beskriver kliniske og prognostiske aspekter af IE i det seneste årti. Med studiet åbnes der dermed mulighed for, at man kan vurdere effekten af det seneste tiårs behandlingsmæssige og diagnostiske tiltag. I denne sammenhæng er mortaliteten af særlig interesse. Den samlede mortalitet under indlæggelse var i dette studie lavere end beskrevet i tidligere studier. Mortalitetsraten i dette studie var på 14% (CI: 6,2-19,9%), mens den i andre studier [6-12] var på 16-33%. Mortaliteten og forekomsten af akutte forløb var særligt høj hos patienter med *Staphylococcus aureus*-IE. I dette studie havde 36% *Streptococcus viridans*-bakteriæmi, mens 16% havde *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi. I andre studier [6-8, 9-12] angives *Streptococcus viridans* at udgøre 3-28% og *Staphylococcus aureus* 18-48%. Den lavere forekomst af *Staphylococcus aureus* i dette studie kan delvis forklare den forbedrede prognose.

I dette studie fik 29 patienter (21%, CI: 13-26%) suppleret den antibiotiske behandling med hjerteklapkirurgi. I et prospektivt svensk studie [11] blev 15% af patienterne opereret. I de fleste andre studier fandt man imidlertid en større andel kirurgisk behandlede patienter (33%, 24%, 28% og 27%) [7, 8, 10, 13]. I 1960'erne og 1970'erne var kirurgi ved IE kun indiceret ved akut hjersteinsufficiens [1]. Siden er kirurgi blevet en mere integreret del af behandlingen og benyttes tidligere i forløbet og på bredere indikationer. Indikationerne for operation i dette studie svarede til, hvad man fandt i andre studier [7, 8,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

10, 11, 13], og der synes ikke at være nogen umiddelbar forklaring på det relativt lave antal i dette studie. I lighed med forholdene med nedsat forekomst af emboliske manifestationer kan årsagen være, at diagnosen stilles tidligere, hvorved den relevante antibiotiske behandling hurtigere iværksættes. I dette studie var der en ikke-signifikant tendens til hyppigere affektion af mitralklappen end af aortaklappen. Denne tendens er tidligere blevet beskrevet [6, 13, 14], mens man i andre studier [7, 8, 10-12] har fundet flere patienter med affektion af aortaklappen. I flere studier [8, 10] finder man, at patienter med affektion af aortaklappen hyppigere bliver opereret end patienter med affektion af mitralklappen. Denne tendens sås også i dette studie ($p = 0,1$) og skyldes formentlig, at affektion af aortaklappen har større hæmodynamiske konsekvenser [1, 15]. Patienter med affektion af både mitralklappen og aortaklappen blev hyppigere opereret (71%) end patienter med affektion af enten mitral- eller aortaklappen ($p = 0,001$ og $p = 0,03$). Disse patienter har muligvis haft et længere forløb uden behandling, hvorved den bakterielle infektion kan have spredt sig og forårsaget større skade på klapapparatet. *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi førte hyppigst til operation (29%). Dette kan tilskrives bakteriens relativt større virulens og tendens til at forårsage klapdestruktion [16]. Nogle patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi var imidlertid så svækket af sygdommen, at en operation ville udgøre for stor en risiko, mens en andel af patienterne døde, før en operation kom på tale. Således var kun en af de seks døde patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi blevet opereret.

Af de 135 patienter med IE havde 79% NVE, 5% IVDU og 16% PVE. I et amerikansk studie [6] var der 70% med NVE, 16% med IVDU og 14% med PVE. I et canadisk studie [3] var der 59% med NVE, 11% med IVDU og 30% med PVE, mens der i et prospektivt svensk studie [8] var 79% med NVE, 7% med IVDU og 14% med PVE. Til det svenske studie [8] rekrutterede man patienter fra Göteborg og omegn, som geografisk kan sammenlignes med Frederiksborg Amt. Fordelingen inden for de tre patientgrupper var stort set identiske i de to studier.

Sygdommens forløb er vist i Figur 1, Figur 2 og Figur 3 samt i Tabel 4. Udviklingen i temperatur og CRP-værdier viser, at forskellen inden for de forskellige patientgrupper primært manifesterer sig inden for de første 14 dage. Efter 14 dage følges grupperne ad. Patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriæmi havde inden for de første 14 dage højere temperatur og højere CRP-værdier end patienter med *Streptococcus viridans*-bakteriæmi. Dette kan forklares med, at *Staphylococcus aureus* er en mere virulent bakterie end *Streptococcus viridans* [10]. Denne forskel afspejlede sig også i fordelingen af akutte forløb, idet 13 af de i alt 18 akutte forløb var forårsaget af *Staphylococcus aureus*, mens kun to akutte forløb skyldtes *Streptococcus viridans* ($p = 0,0000002$). Ingen patienter med PVE havde et akut forløb, og 17 ud af de 18 akutte forløb fandtes hos patienter med NVE ($p = 0,08$). Dette stemmer overens med den opfattelse, at akutte forløb typisk ses hos patienter

med tidligere raske hjerteklapper [16], idet 15 af de 18 akutte forløb fandtes netop hos patienter uden kendt kongenit eller erhvervet hjertesygdom.

Til vurdering af behandlingseffekten anvendes udviklingen i temperatur og biokemiske infektionsparametrene. I dette studie fandt vi i lighed med i andre studier [3], at CRP er den biokemiske parameter, der bedst beskriver behandlingsresponsen. SR er i modsætning til temperaturen og den generelle kliniske udvikling stigende igennem de første 14 dage og kan således ikke umiddelbart benyttes til at vurdere behandlingseffekten. Leukocyttallet stiger kun moderat og falder til normalværdier inden for en uge.

Den eneste bivirkning, der retrospektivt kunne erkendes i dette studie, var forårsaget af en hypersensitivitetsreaktion angiveligt over for beta-lactam-antibiotika og kunne ses hos patienter med PVE og *Streptococcus viridans*-bakteriæmi. Den manifesterede sig i form af feberstigning (*drug fever*) samt stigning i CRP typisk i den tredje eller fjerde behandlingssuge. Den aftog hos alle 15 patienter, da den antibiotiske behandling blev ændret eller seponeret. I denne undersøgelse havde 7% vaskulære manifestationer i form af større embolier. I to prospektive studier fandt man embolier hos henholdsvis 37% og 32% [8, 11]. Denne forskel kan skyldes vanskeligheder ved den retrospektive dataindsamling. Det er imidlertid bemærkelsesværdigt, at kun 7% havde beskrevet et embolisk tilfælde i deres patientjournal. Symptomerne efter en cerebral eller pulmonal emboli vil ofte være særdeles karakteristiske, og man må derfor antage, at hovedparten af de cerebrale og pulmonale embolier er blevet registreret. Det er derfor nærliggende at antage, at der i dette studie var færre patienter med komplikationer i form af større emboliske tilfælde. En forklaring på dette kan være, at sygdommens stigmata kan have ændret sig. Vaskulære og immunologiske manifestationer ses typisk sent i infektionsforløbet og en forbedret og hurtigere diagnostik vil således reducere antallet af disse tilfælde.

Konklusion

I dette studie fandtes en mortalitetsrate for patienter med IE i Frederiksborg Amt i perioden 1990-2000 på 14% (CI: 8,2-19,9%), hvilket er lavere end angivet i tidligere studier. Også bedømt på forekomst af komplikationer i form af embolier og immunologiske manifestationer, syntes prognosen for IE at være forbedret inden for det seneste årti sammenholdt med ældre opgørelser. Denne udvikling kan sandsynligvis tilskrives udviklingen inden for diagnostik og behandling af IE i det seneste årti og det observerede fald i antallet af patienter med den højvirulente *Staphylococcus aureus*-bakterie i forhold til tidligere perioder. Patienter med *Staphylococcus aureus*-IE har dog fortsat en meget høj mortalitet, i dette studie på 38,1%. En forbedring af prognosen for denne gruppe patienter vil givetvis kunne opnås, såfremt man indfører retningslinjer, der sigter mod intensivt observation, evt. i landsdelscentre, tidligere kirurgisk intervention og regelmæssig brug af veldefinerede

diagnostiske kriterier. Det anbefales desuden, at alle patienter med SAIE behandles på kardiiovaskulære centre med thoraxkirurgiske faciliteter.

Korrespondance: Sune Ammentorp Pedersen, Overgaden oven Vandet 44, 1. tv., DK-1415 Kbh. K. E-mail: suap@fa.dk

Antaget den 10. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Overlæge *Flemming Pedersen*, Medicinsk Afdeling B, Hillerød Sygehus (gennemlæsning og kommentarer, udlån af faciliteter og materiale), overlæge *Tage Justesen*, Klinisk-mikrobiologisk Afdeling, Hillerød Sygehus (mikrobiologisk faglig rådgivning), overlæge *Nikolaj Mortensen*, Klinisk-mikrobiologisk Afdeling, Hillerød Sygehus (mikrobiologisk faglig rådgivning, udlån af faciliteter og materiale), overlæge *Jan Kyst Madsen*, Kardiologisk Laboratorium, H:S Rigshospitalet, Medicinsk Afdeling på Frederikssund, Hørsholm og Helsingør Sygehuse (udlån af faciliteter og materiale), lægesekretær *Ketty Rohde* (praktisk assistance) og bach.polit., MBA *Thor Høberg Petersen* (statistisk bearbejdning) samt Murer-mester Laurits Peter Christensen og hustru Kirsten Sigrød Christensens fond (økonomisk støtte).

Litteratur

1. Alestig K, Høgevik H, Olaison L. Infective endocarditis: a diagnostic and therapeutic challenge for the new millennium. *Scand J Infect Dis* 2000;32: 343-56.
2. Arendrup M, Jensen IP, Justesen T. Diagnosing bacteremia at a Danish hospital using one early large blood volume for culture. *Scand J Infect Dis* 1996; 28:609-14.
3. Olaison L, Høgevik H, Alestig K. Fever, C-reactive protein, and other acute-phase reactants during treatment of infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1997;157:885-92.
4. Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE et al. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994;96:211-9.
5. Foghsgaard J, Pedersen S, Launbjerg J. Forekomst og diagnostik af infektiøs endokardit i Frederiksborg Amt 1990-2000. *Ugeskr Læger* 2004;166:2446-50.
6. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. *Medicine* 1993;72:91-102.
7. Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Diseases* 1996;22:276-86.
8. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. *Eur Heart J* 1995;16:394-401.
9. Van der Mer JTM, Thompson J, Valkenberg HA et al. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. *Arch Intern Med* 1992;152:1863-8.
10. Kurland S, Enghoff E, Landelius J et al. A 10-year retrospective study of infective endocarditis at a university hospital with special regard to the timing of surgical evaluation in *S. viridans* endocarditis. *Scand J Infect Dis* 1999; 31:87-91.
11. Høgevik H, Olaison L, Andersson R et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. *Medicine* 1995;74:324-39.
12. Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M et al. Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J* 1992;13:872-7.
13. Delahaye F, Rial M-O, Gevigney G et al. A critical appraisal of the quality of the management of infective endocarditis. *JACC* 1999;33:788-93.
14. Røder BL, Wandall DA, Frimodt-Møller N et al. Staphylococcus aureus-endocarditis i Danmark 1982-1991. *Ugeskr Læger* 2000;162:345-9.
15. Seibæk MB, Olsen E, Høier-Madsen K et al. Bakteriell endokardit på en landsdelsafdeling, 1983-1992. *Ugeskr Læger* 1994;156:345-9.
16. Rubin E, Farber JL. *Essential Pathology*, 2ed edition. Philadelphia: Lippincott, 1995: 300.

Forekomst og diagnostik af infektiøs endokardit i Frederiksborg Amt 1990-2000

Læge Jakob Foghsgaard, læge Sune Ammentorp Pedersen & overlæge Jeppe Launbjerg

Hillerød Sygehus, Medicinsk Afdeling B

Resumé

Introduktion: I undersøgelsen beskrives incidensen af infektiøs endokardit (IE), og det vurderes, om Dukes kriterier for diagnosen var opfyldt.

Materiale og metoder: Kliniske data fra 135 patienter blev indhentet fra journaler. Dataene omfatter patienter i Frederiksborg Amt i en tiårsperiode. Ved retrograd applicering af Dukes diagnostiske kriterier blev patienterne defineret som havende sikker, mulig eller forkastet IE.

Resultater: Forekomsten blev beregnet til 3,5/100.000/år i overensstemmelse med tidligere studier. På baggrund heraf estimeredes incidensen i Danmark til at være 182 tilfælde årligt. IE er hyppigst forekommende i aldersgruppen 70-80 år. 50% havde diagnosen sikker IE, og 50% havde mulig IE. Ingen af de 135 IE-diagnoser kunne afkræftes i henhold til diagnosekriterierne. Hele 20% havde dyrkningsnegativ IE (DNE), og ingen i denne patientgruppe kunne klassificeres som havende en sikker IE. I patient-

gruppen med kunstige hjerteklapper (PVE) som prædisponerende sygdom, der burde lette den diagnostiske proces, fandtes kun 14% med sikre ekkokardiografiske fund, og blot 55% blev defineret som havende sikker IE. To af de diagnostiske bikriterier, som repræsenterer henholdsvis vaskulære og immunologiske manifestationer, blev kun registreret hos 17% af patienterne.

Diskussion: De diagnostiske hovedkriterier og til dels bikriterierne baseres på fund ved bloddyrkning og ekkokardiografi. Andelen af DNE er stigende, og patienter med PVE er svære at diagnosticere ekkokardiografisk. Dette og den manglende fokusering på to diagnostiske bikriterier og hyppigere forekomst blandt den ældre del af befolkningen samt et ændret spektrum af prædisponerende faktorer end tidligere observeret taler for en mere systematisk anvendelse af standardiserede diagnosekriterier og øget brug af transøsofageal ekkokardiografi.

Diagnosen infektiøs endokardit (IE) er vanskelig at stille. Dels er sygdommen sjælden og debuterer ofte med udramatiske og uspecifikke symptomer, og dels har de diagnostiske hjælpemidler og kriterier været mindre gode frem til udbredelsen af den ekkokardiografiske undersøgelsesteknik.