

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Původci infekčních endokarditid
Bakalářská práce

2023

Kateřina Doležalová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kateřina Doležalová**
Osobní číslo: **C18603**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Původci infekčních endokarditid**
Téma práce anglicky: **The Agents of Infectious Endocarditis**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Charakterizujte onemocnění infekční endokarditida.
2. Popište hlavní patogenní mikroorganismy způsobující infekční endokarditidu.
3. Uveďte laboratorní diagnostiku těchto mikroorganismů.
4. Nastíňte terapii infekční endokarditidy.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd
Konzultant bakalářské práce: **Ing. Květa Koryčanová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd
Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2021

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Původci infekčních endokarditid jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29. 6. 2023

Kateřina Doležalová

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala své vedoucí práce, paní doc. Ing. Marcele Pejchalové, Ph.D. a konzultantce Ing. Květě Koryčanové, Ph.D. za velkou trpělivost, skvělé připomínky a cenné rady, ochotu a pomoc při zpracování této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat svým rodičům (Ivetě a Jaroslavu Doležalovi) a na závěr mojí největší opoře během celého studia, mému partnerovi (Kryštofu Imrichovi).

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá infekční endokarditidou, jedná se o závažné zánětlivé onemocnění, které má i přes své pokroky v lékařství stále vysokou morbiditu i mortalitu. Hlavními původci onemocnění jsou bakterie, z nichž nejčastějšími mikroorganismy způsobující infekční endokarditidu jsou streptokoky a stafylokoky (například *Staphylococcus aureus*). Dále se zabývá klinickým obrazem pacienta a laboratorním vyšetřením onemocnění. Byla nastíněna léčba nemoci. A byla zaměřena na původce infekční endokarditidy, zejména na bakterie.

KLÍČOVÁ SLOVA

endokarditida, zánětlivé onemocnění, původci, bakterie, laboratorní vyšetření, léčba

TITLE

The Agents of Infectious Endocarditis

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with infective endocarditis, a serious inflammatory disease that, despite medical advances, still has a high morbidity and mortality rate. The main causative agents of the disease are bacteria, with streptococci and staphylococci (such as *Staphylococcus aureus*) being the most common microorganisms causing infective endocarditis. Next, it deals with the clinical picture of the patient and laboratory examination of the disease. The treatment of the disease is outlined. And the focus was on the causative agents of infective endocarditis, especially bacteria.

KEYWORDS

endocarditis, inflammatory diseases, pathogens, bacteria, laboratory testing, treatments

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ	9
SEZNAM ZKRATEK	10
ÚVOD	12
1. Co je to infekční endokarditida	13
2. Původci IE	14
2. 1. Bakterie	16
2. 2. Houby.....	23
3. Klinický obraz pacienta	25
3. 1. Patogeneze.....	25
3. 1. 1. Vegetace a bakteriémie.....	25
3. 1. 2. Aktivace koagulace, komplementu a vrozeného imunitního systému	26
3. 1. 3. Faktory odpovědné za náchylnost chlopně k infekci	26
3. 1. 4. Kolonizace chlopní	27
3. 1. 5. Protetická chlopeň IE	29
3. 1. 6. Pravostranná IE	29
3. 1. 7. Komplikace způsobené embolií	30
4. Laboratorní vyšetření	31
4. 1. Laboratorní nálezy	31
4. 2. Zobrazovací metody.....	31
4. 2. 1. Echokardiografie	32
4. 2. 2. Výpočetní tomografie	33
4. 2. 3. Magnetická rezonance	33
4. 2. 4. Nukleární zobrazování.....	34
4. 3. Mikrobiologická diagnostika	36
4. 3. 1. Hemokultury.....	36
4. 3. 2. Kultivačně negativní infekční endokarditida a atypické organismy	37
4. 3. 3. Histologické/imunologické techniky.....	38
4. 3. 4. Molekulární techniky.....	38
4. 4. Diagnostická kritéria	39
5. Léčba	41
5. 1. Antibiotická terapie.....	41

5. 2. Chirurgická terapie.....	43
ZÁVĚR	45
SEZNAM LITERATURY	46
SEZNAM ZDROJŮ POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	53

SEZNAM ILUSTRACÍ

Obrázek 1: Infekční endokarditida	13
Obrázek 2: Patogeneze endokarditidy	15
Obrázek 3: Patogeneze infekční endokarditidy a její komplikace	27
Obrázek 4: Mechanismy infekční endokarditidy	28
Obrázek 5: Zobrazovací metody pro diagnostiku endokarditidy	31

SEZNAM ZKRATEK

AE	aspergilová endokarditida
AHA	Americká kardiologická asociace (American Heart Association)
AV	atrioventrikulární
BCNIE	infekční endokarditida s negativní hemokulturou
CNS	koaguláza-negativní stafylokoky
CRP	C-reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie
EE	embolická příhoda
ELISA	enzymatický imunisorbční test (enzyme-linked immuno sorbent assay)
FDG	fluorodeoxyglukóza
FE	mykotická endokarditida
FnBP	fibronektin
GBS	<i>Streptococcus</i> skupiny B
HACEK	<i>Haemophilus sp.</i> , <i>Actinobacillus sp.</i> , <i>Cardiobacterium sp.</i> , <i>Eikenella sp.</i> , <i>Kingella sp.</i>
IE	infekční endokarditida
Ig	imunoglobulin
LDT	laboratorně vyvinuté testy
MIC	minimální inhibiční koncentrace antibiotika
MR	magnetická rezonance
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentní na meticilin
MSCRAMMs	mikrobiální povrchová složka reagující s adhezivními matrixovými molekulami
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na meticilin
NBTE	nebakteriální trombotická endokarditida
NVE	infekční endokarditida probíhající na nativní chlopni
VSV	vrozená srdeční vada
vWFbp	von Willebrandův faktor
WBC	bílé krevní krvinky (leukocyty)
PCR	polymerázová řetězová reakce
PET	pozitronová emisní tomografie
PVE	infekční endokarditida probíhající na prostetické chlopni

SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
TEE	transezofageální echokardiografie
TF	tkáňový faktor
TTE	transtorakální echokardiografie

ÚVOD

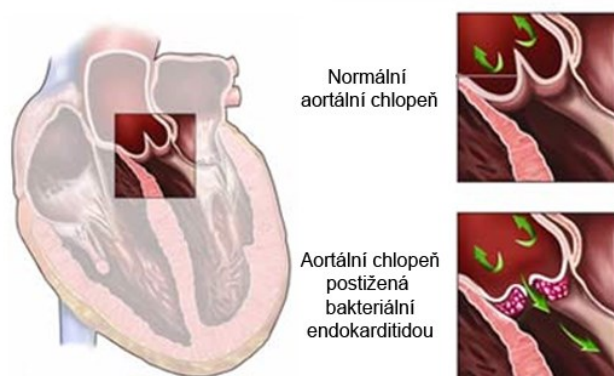
Infekční endokarditida (IE) je závažné zánětlivé onemocnění, spojované s vysokou úmrtností. IE je zánět vnitřního povrchu srdce neboli endokardu. Hlavními původci tohoto onemocnění jsou bakterie a houby. Konkrétně u bakterií se nejčastěji jedná o stafylokoky (*Staphylococcus aureus*) a streptokoky (orální streptokoky). Postihuje osoby se strukturálním poškozením srdce, chlopni nebo osoby se srdeční náhradou (chlopenní náhrada, kardiostimulační systém). Věk pacientů s tímto onemocněním se zvyšuje a dvakrát častěji jsou IE postiženi muži.

Po napadení imunitního systému hostitele mikroorganismy může vzniknout nebezpečná vegetace neboli krevní sraženina, způsobující IE. Vyznačuje se různými klinickými projevy, což představuje velký problém v celkové diagnostice. Nejčastějšími příznaky onemocnění bývá krvácení do kůže (například Janewayovy léze), vysoká horečka neznámého původu, dušnost, zánět ledvin nebo tzv. Rothovy skvrny. Pomocí klinické, mikrobiologické a echokardiografické diagnostiky z Dukeových kritériích (hlavní a vedlejší kritéria) můžeme určit, jestli se jedná o IE určitě, možná nebo ji úplně vyloučit. Nejdůležitější diagnostickou metodou stále zůstává hemokultivace. Pokud je infekční endokarditida potvrzena, následuje antibiotická léčba, samotná nebo v kombinaci s chirurgickým zákrokem. Léčba IE je náročná a ne vždy má pozitivní výsledky.

Právě vysoká mortalita způsobená srdečními chorobami, nejen v České republice ale po celém světě, pro mě byla podmětem pro výběr tohoto tématu, ale i z důvodu častého výskytu srdečních onemocnění v mé rodině (například u mé babičky, která tu s námi už bohužel nemůže být). Ve své práci jsem se zaměřila na infekční endokarditidu a její původce. Na klinický obraz, laboratorní vyšetření a léčbu tohoto onemocnění.

1. Co je to infekční endokarditida

Infekční endokarditida je mikrobiální infekce srdečních chlopní (nativních nebo protetických), výstelky srdeční komory nebo cévy nebo vrozené anomálie (např. defekt septa). Srdeční chlopně nemají žádný vyhrazený přívod krve. V důsledku toho se obranné imunitní mechanismy (např. bílé krvinky) nemohou dostat krevním řečištěm přímo k chlopním (Dunne, 2014).



Obrázek 1: Infekční endokarditida (Infekční endokarditida, 2013)

Jedná se o poměrně vzácné onemocnění, nicméně neléčeno končí téměř ve 100 % případů fatálně (léčené ve 25-30 %), tedy smrtí. V dnešní době toto onemocnění postihuje přibližně 3-10 osob ze 100 tisíc obyvatel ročně (Rajani, 2020).

Infekční endokarditida prošla v posledních desetiletích demografickým posunem. Dříve se nejčastěji vyskytovala u pacientů s revmatickým nebo vrozeným srdečním onemocněním, nyní je však pravděpodobněji spojena s hemodialýzou, imunosupresí, chlopenními protézami, jinými srdečními zařízeními nebo intravenózním užíváním drog (Haq, 2021).

Infekční endokarditida se vyskytuje dvakrát častěji u mužů než u žen. V současné době je průměrný věk pacientů s infekční endokarditidou vyšší než 65 let, což je pravděpodobně způsobeno rostoucí prevalencí predispozičních faktorů, jako jsou umělé chlopně, získané chlopenní vady, diabetes mellitus a hemodialýza u této skupiny osob (Khaledi, 2022).

2. Původci IE

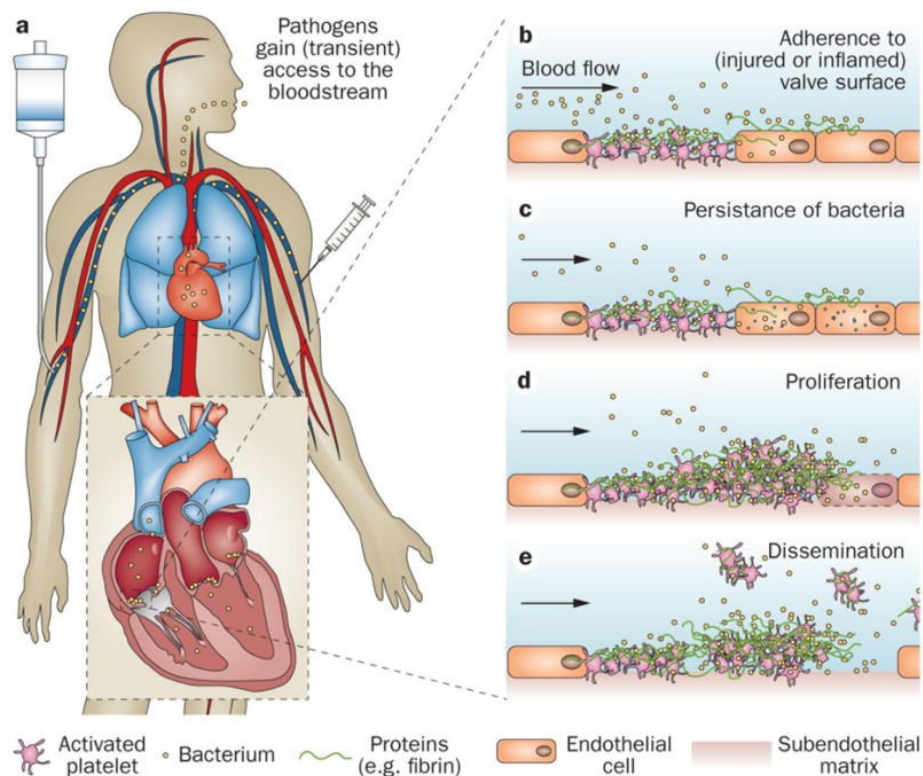
Převážná většina případů infekční endokarditidy pochází z grampozitivních streptokoků, stafylokoků a enterokoků. Společně tyto tři skupiny tvoří 80 až 90 % všech případů, přičemž *Staphylococcus aureus* je specificky zodpovědný za přibližně 30 % případů v celém světě. Kromě různých druhů streptokoků mohou být méně často viníkem další běžní kolonizátoři orofaryngu, jako jsou organismy HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*). Již dříve byla identifikována řada dalších bakterií, ale tvoří pouze asi 6 % z celkového počtu případů. A nakonec, plísňová endokarditida představuje pouze asi 1 % případů, ale může být typicky fatální komplikací systémové infekce *Candida* a *Aspergillus* v populaci s oslabeným imunitním systémem (Yallowitz, 2022).

Rizikové faktory a prostředí, ve kterém se bakterie získávají, tedy zdravotnické zařízení a komunita, napovídají o základní infekční etiologii. Definice nozokomiálních infekcí zůstává kontroverzní, ale obecně se případy související se zdravotní péčí objevují v souvislosti s časnou endokarditidou chlopenních protéz (obvykle definovanou jako vzniklou během prvních 60 dnů od operace) nebo po nedávné cévní katetrizaci, hemodialýze, hospitalizaci nebo mimokardiálních operačních výkonech. V těchto situacích představuje *S. aureus* dominantní patogen, který je zodpovědný za přibližně 50 % nozokomiálních infekcí. Méně virulentní koaguláza-negativní stafylokoky, jako je *S. epidermidis*, stereotypně pocházejí ze zavedených cévních zařízení nebo nedávno implantovaných protetických chlopní. Enterokoková infekce se objevuje s podobnou frekvencí jak u nozokomiálních, tak u nenozokomiálních infekcí a tvoří přibližně 15 %, resp. 18 % případů (Yallowitz, 2022).

Infekce získané v komunitě se obvykle objevují v souvislosti s imunosupresí, intravenózním užíváním drog, špatným chrupem, degenerativním onemocněním chlopní a revmatickým onemocněním srdce. Intravenózní užívání drog, které stojí za téměř 10 % případů infekční endokarditidy, naznačuje opakovanou inokulaci kožní flórou, jako jsou *S. aureus* a *S. epidermidis*, přičemž *S. aureus* prokazuje zálibu ve zdravých nativních trikuspidálních chlopních. Ačkoli jsou streptokoky skupiny *Viridans* u infekcí souvisejících se zdravotní péčí poměrně vzácné, jsou základem přibližně 20 % infekcí získaných v komunitě. Klasicky by infekce organismy *Streptococcus gallolyticus (bovis)* měly vyvolat podezření na základní karcinom tlustého střeva (Yallowitz, 2022).

Patofyziologie

Experimentálně je normální endotel chlopně odolný vůči bakteriální kolonizaci při intravaskulární expozici. Rozvoj IE tedy vyžaduje současný výskyt několika nezávislých faktorů: změnu povrchu srdeční chlopně, která vytvoří vhodné místo pro uchycení a kolonizaci bakterií; bakteriémií s organismem schopným přichytit se na tkáň chlopně a kolonizovat ji; a vytvoření infikované hmoty neboli vegetace "pohřbením" množícího se organismu do ochranné matrice sérových molekul (např. fibrinu) a krevních destiček (Holland, 2016).



Obrázek 2: Patogeneze endokarditidy (Werdan, 2014)

a - Patogeny získávají přístup do krevního řečiště, například pomocí intravenózního katetru, injekčním užíváním drog nebo z dentálního zdroje.

b - Patogeny adherují k oblasti abnormálního povrchu srdeční chlopně.

c - Některé patogeny, jako je *S. aureus*, získávají intracelulární přístup k endotelu chlopně.

d - Infikovaná vegetace vzniká pohřbením množícího se organismu v ochranné matrici sérových molekul.

e - Vegetační částice se mohou oddělit a šířit za vzniku embolií. Ty mohou vést ke komplikacím, jako je ischemická cévní mozková příhoda, mykotická aneuryzmata a infarkty nebo abscesy na vzdálených místech.

2. 1. Bakterie

Bakteriální endokarditida se týká infekce vnitřního povrchu srdce. Obvykle zahrnuje srdeční chlopně, ale může se vyskytnout na endokardu nebo intrakardiálních zařízeních.

Existují dva typy:

- Akutní endokarditida je horečnaté onemocnění, které rychle poškozuje srdeční struktury a šíří se krevní cestou, což může během několika týdnů vést k úmrtí, pokud nebude léčeno.
- Subakutní endokarditida má pomalejší proces onemocnění a může být přítomna týdny až měsíce s postupnou progresí, pokud není komplikována významnou embolickou událostí nebo prasklou strukturou (Vilcant, 2022).

Nejčastější původci způsobující IE:

- streptokoky
 - Orální streptokoky
 - *Streptococcus gallolyticus* (dříve *bovis*)
 - Pyogenní streptokoky
 - jiné *Streptococcaceae*
- stafylokoky
 - *Staphylococcus aureus* - nejčastější
 - *S. aureus* citlivý na meticilin
 - *S. aureus* rezistentní na meticilin
 - Koaguláza-negativní stafylokoky
- enterokoky
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Enterococcus faecium*
- skupina HACEK
- *Bartonella spp.*
- *Coxiella burnetii*

STREPTOKOKY

Streptokoková IE tvoří asi 30 % všech IE, ačkoli mezi akutními IE jsou méně časté. Většina streptokokových IE je způsobena orálními streptokoky (McDonald, 2009).

ORÁLNÍ STREPTOKOKY

Viridující streptokoky jsou heterogenní skupinou, která zahrnuje pět druhů skupin: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus anginosus* (někdy stále označovaný jako "*Streptococcus milleri*", což není platně publikované označení), *Streptococcus mutans* a *Streptococcus bovis* (často označovaný jako streptokok skupiny D) (Lopardo, 2022).

Přestože *S. mitis* patří vzhledem ke své molekulární podobnosti do skupiny *S. pneumoniae*, je obvykle popisován samostatně kvůli svému odlišnému klinickému a epidemiologickému dopadu (Lopardo, 2022).

S. bovis je silně spojen s polypy tlustého střeva a rakovinou. Léčba IE způsobená orálními streptokoky nebo *S. bovis* závisí na stupni rezistence infikujícího organismu vůči penicilinu. Aminoglykosidy jsou v některých podmínkách doporučovány pro synergický účinek, ačkoli klinické údaje u lidí nejsou úplné (McDonald, 2009).

Bakterie z ústní dutiny mohou proniknout přes slizniční bariéru do krevního oběhu a dostat se tak do endokardu. Orální streptokoky, stejně jako *S. aureus* a enterokoky, nesou povrchové adheziny MSCRAMMs (mikrobiální povrchová složka reagující s adhezivními matrixovými molekulami), které zprostředkovávají adhezi k poškozeným srdečním chlopním a vegetacím. Enzymy glukosyltransferáza a fruktosyltransferáza produkují u orálních streptokoků povrchový polysacharid glukán z cukrů v potravě. Ačkoli tato molekula pravděpodobně není předpokladem vzniku IE, zvyšuje bakteriální adhezi ke sraženinám pokrytým fibrinem a poškozenému endotelu srdečních chlopní. Předpokládá se, že faktor virulence FimA pozorovaný u některých orálních streptokoků má také význam pro přilnavost a následnou vegetaci vedoucí k IE. Invazivní stomatologické zákroky, jako je extrakce zubu, chirurgický zákrok v dutině ústní nebo poddásňové ošetření parodontu, umožňují vylučování ústních bakterií do krevního oběhu. K bakteriémii může dojít také při běžných denních činnostech, jako je čištění zubů, používání zubní nitě a žvýkání (Thoresen, 2022).

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Stále častěji jsou hlášeny závažné systémové infekce způsobené *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* skupiny B - GBS) u dospělých, kteří nejsou těhotní; nedávné mezinárodní populační hodnocení prokázalo zvýšený výskyt invazivních GBS infekcí, který byl způsoben nárůstem u dospělých nad 60 let. Je známo, že GBS způsobuje invazivní onemocnění v těhotenství, v období okolo porodu a u novorozenců, ale mezi další projevy onemocnění patří zápal plic, infekce kůže a měkkých tkání, osteomyelitida, infekce kloubů, absces, meningitida, endokarditida a bakteriémie bez zaměření. Byla identifikována řada rizikových faktorů pro vznik invazivního onemocnění GBS u dospělých, kteří nejsou těhotní, zejména diabetes mellitus, ale i další imunokompromitující stavy, aktivní malignita a pokročilý věk (Oravec, 2022).

GBS je stále častěji uváděn jako příčina infekční endokarditidy, která IE obvykle nezpůsobuje a je zvláště zajímavá pro svůj agresivní průběh, vysoce destruktivní účinek na chlopenní tkáň a vysokou mortalitou. Popis GBS IE je omezen na série případů, které zkoumají epidemiologii, přirozený průběh a komplikace tohoto onemocnění a poskytují přehled o tom, jak bylo toto onemocnění léčeno za specifických okolností. Novější analýzy prokázaly, že GBS je ve srovnání s jinými druhy streptokoků spojen s agresivním fenotypem IE a je pravděpodobně nejčastějším beta-hemolytickým streptokokem způsobujícím IE. Žádná studie nezkoumala rizikové faktory pro vznik IE u jedinců s invazivním onemocněním GBS (Oravec, 2022).

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Staphylococcus aureus neboli zlatý stafylokok se ukázal jako nejčastější příčina IE a jeho prognóza je horší než u jiných mikroorganismů. Endokarditida způsobená zlatým stafylokokem je vyčerpávající a vyžaduje rychlou diagnózu a léčbu, aby se dosáhlo lepších výsledků. Chlopenní endokarditida *Staphylococcus aureus* rezistentní na meticilin je spojena s vyšší morbiditou a mortalitou než *Staphylococcus aureus* senzitivní na meticilin. Antibiotické režimy používané k léčbě stafylokokové bakteriémie jsou často limitovány toxicitou a/nebo rozdílnou účinností, což ztěžuje výběr antibiotického režimu. Byly navrženy nové parametry, které by pomohly tato omezení rychle překonat, např. včasná identifikace komplikací identifikace patogenu, a také vývoj nových antibiotik (Grapsa, 2022).

Modifikovaná Dukeova kritéria jsou pro diagnostiku IE zásadní.

Pacienti se stafylokokovou bakteriemií a endokarditidou by měli být klasifikováni jako pacienti s nízkým a vysokým rizikem. Měli by být považováni za vysoce rizikové pro IE, pokud mají v anamnéze některý z následujících stavů: embolické příhody, kardiostimulátor, protetická chlopeň, předchozí IE nebo intravenózní užívání drog. U těchto vysoce rizikových pacientů může být TEE (transezofageální echokardiografie) pro vyloučení IE vhodnější než TTE (transthorakální echokardiografie) a včasná léčba může být život zachraňující ve srovnání s dlouhodobou léčbou antibiotiky (Grapsa, 2022).

KOAGULÁZA-NEGATIVNÍ STAFYLOKOKY

Ačkoli koaguláza-negativní stafylokoky způsobují asi 6 % NVE (endokarditida probíhající na nativní chlopni), akutní IE způsobují jen velmi málo. IE způsobená koaguláza-negativními stafylokoky je více utlumený než IE způsobená jinými organismy. Významnou výjimkou je druh *S. lugdunensis*, koaguláza-negativní stafylokok, který se klinicky chová jako *S. aureus* a byl popsán jako původce akutní IE s agresivním klinickým průběhem. V prvním roce po implantaci protetické chlopně jsou koaguláza-negativní stafylokoky druhou nejčastější příčinou PVE (endokarditida probíhající na protetické chlopni), hned po *S. aureus*. IE způsobená koaguláza-negativními stafylokoky by měla být léčena antibiotickými režimy podobnými těm, které se používají k léčbě *S. aureus* (McDonald, 2009).

ENTEROKOKY

Enterokoky jsou po stafylokocích a streptokokcích třetí nejčastější příčinou IE, způsobují přibližně 20 % případů (Madsen, 2017).

Enterokoková IE se obvykle vyskytuje u starších mužů s mnoho dalšími onemocněními. Vyskytuje se nerovnoměrně na aortální chlopni a je méně často spojena s embolickými příhodami ve srovnání s IE způsobenou jinými organismy. Enterokoky byly dříve označovány jako člen rodu streptokoků, ale nyní jsou samostatným rodem (McDonald, 2009).

Ke klinicky nejvýznamnějším druhům patří *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*.

ENTEROCOCCUS FAECALIS

Enterococcus faecalis představuje 5-15 % všech případů IE. Jedná se o závažnou infekci s vysokou mortalitou (20-40 %), a to i přes významné pokroky v antimikrobiální léčbě. Převážně postihuje levou část srdce a představuje vyšší riziko abscesů a poškození chlopenních protéz. Přibližně 40 % případů vyžaduje chirurgický zákrok, což je rozdíl oproti jiným typům IE. Enterokoková bakteriémie obvykle pochází z gastrointestinálního nebo genitourinárního traktu, sekundárně z infekcí močových cest a diagnostických nebo terapeutických zákroků (zavedení močového katétru, cystoskopie nebo transuretrální resekce močového měchýře nebo prostaty) se stejným rizikovým profilem pro gastrointestinální trakt (Haliga, 2023).

ENTEROCOCCUS FAECIUM

Enterococcus faecium byl dlouhou dobu považován za neškodného komenzála trávicího traktu savců a používal se jako probiotikum ve fermentovaných potravinách. V posledních desetiletích je *E. faecium* považován za oportunní patogen, který způsobuje onemocnění, jako je novorozenecká meningitida, infekce močových cest, bakteriémie, bakteriální endokarditida a divertikulitida. *E. faecium* proto může pronikat a přežívat v mnoha prostředích lidského těla, což by mohlo vést k nepředvídatelným následkům (Chang, 2013).

HACEK

Skupina bakterií – *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter spp.* (původně *Actinobacillus spp.*), *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella corrodens* a *Kingella spp.* – jsou náročné gramnegativní bakterie, součást normální mikroflóry v ústech a horních dýchacích cestách u lidí. I když je jejich patogenita omezená, jsou zodpovědné za 1-3 % všech infekčních endokarditid. Endokarditida HACEK postihuje většinou pacienty se základním onemocněním srdce nebo protetickými chlopněmi a vyznačuje se zákeřným průběhem s průměrným zpožděním diagnózy 1 měsíc (*Haemophilus spp.*) až 3 měsíce (*Aggregatibacter* a *Cardiobacterium spp.*). Nástup nepřetržitě monitorovaných krevních kultivačních systémů s obohaceným médiem odstranil potřebu delší inkubace pro diagnostiku endokarditidy HACEK. Léčba se opírá o cefalosporin třetí generace, s příznivým výsledkem v 80-90 % případů, ať už se srdeční operací nebo bez ní (Revest, 2016).

Seznam organismů:

- rod *Haemophilus*
 - *Haemophilus haemolyticus*
 - *Haemophilus influenzae* – malé nepohyblivé gramnegativní tyčky (kokobacily), které netvoří spóry a jsou výhradně lidskými patogeny. *H. influenzae* existují jako zapouzdřené a nezapouzdřené kmeny. Zapouzdřené kmeny nesou jedinečnou polysacharidovou kapsli a podle toho se dělí na šest sérotypů, a to a-f. Nejnebezpečnější z nich je skupina b. Virulentní kmeny mohou být původcem nebezpečných dětských epiglottitid, hnisavých respiračních infekcí či meningitid. Díky zavedení plošného očkování kojenců proti *H. influenzae* skupiny b u dětí prakticky vymizela invazivní hemofilová onemocnění.
H. influenzae byl původně pokládán za původce chřipky (nalezen v krvi u chřipkových epidemií), ale nemá s ní nic společného. Bakterie může nicméně nasedat ve formě superinfekce na již probíhající virové (chřipkové) onemocnění (Oikonomou, 2017).
 - *Haemophilus parahaemolyticus*
 - *Haemophilus parainfluenzae*
- *Aggregatibacter*
 - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
(původně *Actinobacillus actinomycetemcomitans*)
 - *Aggregatibacter aphrophilus* (původně *Haemophilus aphrophilus*)
 - *Aggregatibacter paraphrophilus* (původně *Haemophilus aphrophilus*)
 - *Aggregatibacter segnis*
- *Cardiobacterium*
 - *Cardiobacterium hominis* – nejběžnější druh v rodu *Cardiobacterium*
 - *Cardiobacterium valvarum*
- *Eikenella*
 - *Eikenella corrodens*
- *Kingella*
 - *Kingella denitrificans*
 - *Kingella kingae* – nejběžnější druh v rodu *Kingella*

COXIELLA BURNETII

Endokarditidu způsobuje i obligátní intracelulární patogen *C. burnetii*, který je původce Q horečky. Tato bakterie žije a množí se ve fagolyzosomech infikovaných buněk při pH 4,8. V kultuře demonstruje fázovou variaci (fáze 1 až fáze 2), která je ekvivalentní lipopolysacharidové variaci hladké a hrubé fáze členů čeledi *Enterobacteriaceae*, což je extrémně cenná vlastnost pro diagnostiku. Infekční jsou pouze buňky *C. burnetii* exprimující lipopolysacharid fáze 1. Pouze u pacientů s chronickou Q horečkou se vyskytují protilátky proti imunoglobulinu G (IgG) a IgA fáze I ve vysoké hladině (Brouqui, 2001).

BARTONELLA SPP.

Bartonella je fakultativní intracelulární gramnegativní aerobní tyčinka, která je významnou příčinou kultivačně negativní endokarditidy a zdrojem až 3 % všech případů infekční endokarditidy. Diagnostika bartonelové endokarditidy je náročná pro její subakutní klinický průběh a přítomnost nespecifických symptomů (Ghashghaei, 2016).

Doposud bylo jako původci krevní kultivačně negativní endokarditidy (BCNE) u lidí rozpoznáno sedm druhů bartonel: *B. elizabethae*, *B. alsatica*, *B. koehlerae*, *B. quintana*, *B. henselae*, *B. vinsonii subsp. berkhoffii* a *B. mayotimonensis*, přičemž nejčastěji se na ní podílí *B. quintana*, následovaná *B. henselae*. *B. quintana* byla poprvé rozpoznána jako lidský patogen během první světové války, kdy údajně způsobovala větší množství onemocnění než jakákoli jiná infekce na západní frontě, říkalo se jí zákopová horečka. V poslední době se s infekcemi vyvolanými *B. quintana* nejčastěji setkáváme v podobě "městské zákopové horečky", což je syndrom postihující osoby se špatnými socioekonomickými podmínkami, zejména bezdomovci a/nebo alkoholici. Společným epidemiologickým rysem historických i současných infekcí vyvolaných *B. quintana* je napadení lidskou vší (*Pediculus humanus humanus*), která slouží jako rezervoár a přenašeč patogenu. Endokarditida způsobená *B. henselae* je spojena s kontaktem s kočkami nebo jejich blechami a předchází valvulopatií (Chaloner, 2013).

2. 2. Houby

Mykotická endokarditida (FE) zůstává nejzávažnější formou infekční endokarditidy s vysokou mortalitou kolem 50 %. Je fatální, obvykle je diagnostikována až po smrti. Je velmi náročné identifikovat zdroj, stanovit diagnózu a provést léčbu. Etiologicky se nejčastěji vyskytují houby rodu *Candida* a *Aspergillus*. Mohou být izolovány z chirurgicky odstraněných embolů, resekovaných chlopní nebo infikovaných cizích těles. *Candida albicans* je zodpovědná za 24-46 % všech případů FE a za 3,4 % všech případů endokarditidy chlopenních protéz s mortalitou 46,6-50 %. Druhy rodu *Aspergillus* jsou po rodu *Candida* druhými nejčastějšími původci plísňových infekcí a mají na svědomí přibližně 25 % všech případů FE u chlopenních protéz srdce a velkých cév. S rostoucím věkem se výskyt FE způsobených bakterií rodu *Candida* snižuje, zatímco výskyt FE způsobených bakteriemi rodu *Aspergillus* se zvyšuje. Postižená srdeční místa u novorozenců se významně liší od postižení dospělých (mitrální nebo aortální chlopeň), přičemž u 63 % novorozenců převažuje postižení pravé síně (Yuan, 2016).

U všech pacientů byla přítomna horečka a u některých byl zaznamenán měnící se srdeční šelest. U některých se vyskytla horečka neznámého původu a nakonec byl nutný chirurgický zákrok. V několika případech byly zjištěny další klinické příznaky, jako je dušnost, kašel, celková bolest těla, bolest dolních končetin a paličkovitost prstů (Yuan, 2016).

Endokarditida způsobená rodem *Aspergillus* (AE) postrádá specifická kritéria pro včasnou diagnózu, což je problém, který ještě zhoršuje skutečnost, že krevní kultivace původců *Aspergillus* je téměř vždy negativní, a proto ji nelze použít pro diagnostické účely. V nedávných studiích byla AE diagnostikována posmrtně přibližně v jedné třetině případů a předoperačně byla diagnostikována u méně než poloviny pacientů. FE je onemocnění spojené s vysokou mortalitou a morbiditou; tato míra je u AE ještě vyšší. Opožděná diagnóza AE kvůli nedostatku klinických a laboratorních kritérií může přispět k opožděné léčbě a konečným špatným výsledkům (Meshaal, 2018).

Optimální antimykotická léčba zůstává stále diskutabilní. Léčba endokarditidy vyvolané druhem *Candida* může být obtížná, protože tento druh může vytvářet biofilmy na nativních i protetických srdečních chlopních. V tomto případě se zdá být lepší kombinovaná léčba než monoterapie. Lepší prognózu by mohla přinést kombinace antimykotické léčby a chirurgické terapie (Yuan, 2016).

Doporučenou léčbou IE způsobenou mikroorganismem *Candida* je podávání amfotericinu B a chirurgický zákrok, po kterém často následuje dlouhodobé potlačování flukonazolem. Vzhledem k dostupnosti bezpečných a účinných léků na invazivní kandidózu, vznikající rezistenci na azoly a vysoké mortalitě se však v současné době u IE způsobené rodem *Candida* stále častěji používají alternativní léky (Baddley, 2008).

IE můžou vzácně způsobovat i chlamydie.

3. Klinický obraz pacienta

Infekční endokarditida se může projevit jako akutní, rychle progredující, subakutní nebo chronické onemocnění s nescifickými příznaky. V době diagnózy má až 90 % pacientů horečku a až 25 % pacientů embolické komplikace. Podezření na IE je tedy třeba vyšetřit u každého pacienta s horečkou a embolickými projevy. Časté jsou cévní a imunologické fenomény, tj. třískové krvácení, Rothovy skvrny a glomerulonefritida. Vysoký stupeň podezření na IE je třeba mít u vysoce rizikových skupin pacientů, jako např. s vrozenými srdečními vadami (VSV) nebo chlopenními protézami (Linhartová, 2016).

Akutně postižený pacient je obvykle přijímán se sepsí s relativně krátkým trváním onemocnění nebo s akutním srdečním selháním na podkladě destrukce srdeční chlopně. Rozšíření infekce do srdečního atrioventrikulárního (AV) uzlu může způsobit AV blokádu třetího stupně. Další časté počáteční příznaky jsou způsobeny septickými infarkty do jiných orgánů, typicky ve formě apoplexie, infarktu ledvin, kostí nebo sleziny (Østergaard, 2022).

Subakutní pacient s IE se často projevuje více nescifickými obtížemi v podobě nízké horečky, nočního pocení, hubnutí, únavy, dušnosti, bolestí svalů a kloubů či anémie (jako součást chronického onemocnění). V těchto případech je diagnóza často výrazně opožděna kvůli nescifickým symptomům a IE je často doprovázena další primární nebo sekundární infekcí, jako je infekce močových cest, pneumonie, spondylodiscitida, jiná protetická infekce nebo infekce centrálního nervového systému (Østergaard, 2022).

3. 1. Patogeneze

Desítky let výzkumu poskytly cenné informace o patogenezi IE, ačkoli mechanismy, kterými patogeny IE způsobují, nebyly zcela objasněny. V současné době se všeobecně uznává, že rozvoj IE a jejích komplikací je výsledkem komplexních interakcí mezi mikroorganismy, endotelem chlopní a imunitními reakcemi hostitele (Hu, 2021).

3. 1. 1. Vegetace a bakteriémie

IE je často iniciována poraněním endotelu, které vede k obnažení subendoteliálního extracelulárního matrixu, která aktivuje krevní destičky a způsobí tvorbu fibrin-trombocytární sraženiny. Sterilní srdeční léze se skládá především z trombocytů a fibrinu a nazývá se

nebakteriální trombotická endokarditida (NBTE). Patogeneze NBTE zahrnuje poškozený nebo zanícený endotel v kombinaci s hyperkoagulačním stavem. Vzhledem k tomu, že jsou vegetace u NBTE křehké, dochází u NBTE k systémové embolické příhodě (EE) častěji než u IE. Trousseauův syndrom byl popsán jako spojený s endokarditidou a NBTE může být prvním projevem, který vede k diagnóze Trousseauova syndromu.

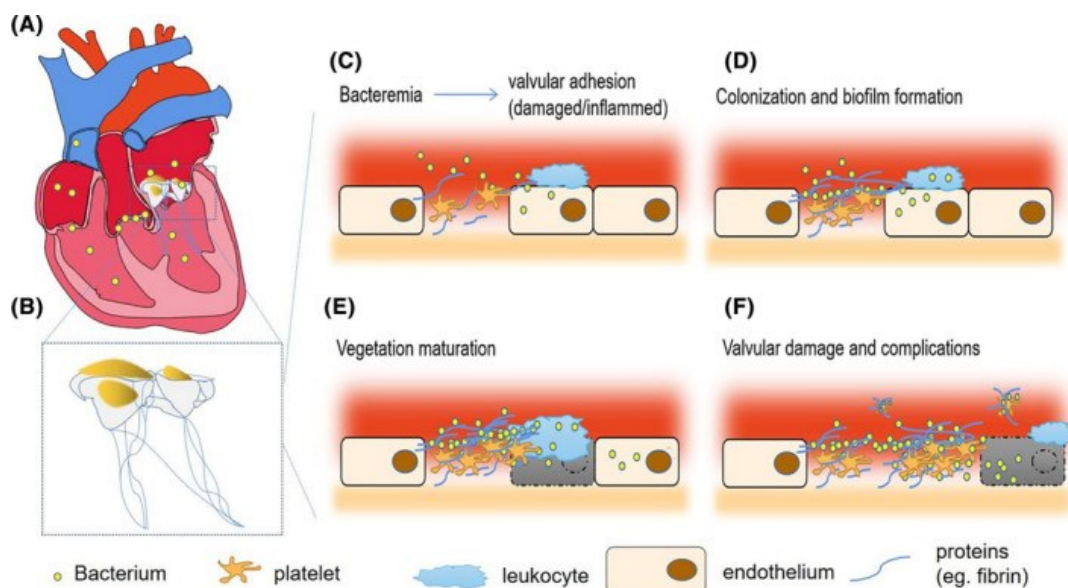
Následně mikroorganismy v krvi adherují ke sraženině fibrinových destiček a iniciují tvorbu vegetací. Patogeneze zahrnuje také kritické složky vrozené imunity a receptory rozpoznávající vzory na povrchu epiteliálních buněk, leukocytů a krevních destiček, které rozpoznávají bakterie. Tyto faktory vedou k invazivní infekci, která má za následek následné uvolnění různých cytokinů. Aktivované epiteliální buňky mění svůj původní antikoagulační stav na prokoagulační. Tkáňové faktory (TF) jsou uvolňovány aktivovanými epiteliálními buňkami a bílými krvinkami. Mezitím jsou mrtvé buňky a komplexy bakteriální buněčné stěny spojeny s aktivací faktoru XII. Tyto faktory usnadňují aktivaci vnější, respektive vnitřní koagulační cesty (Hu, 2021).

3. 1. 2. Aktivace koagulace, komplementu a vrozeného imunitního systému

Říká se, že je koagulace "srdcem" IE. Koagulační systém aktivuje systém komplementu několika různými způsoby. Trombin, produkt štěpení, který vzniká jako výsledek koagulační kaskády, hraje zásadní roli při hemostáze a přemosťuje srážení a zánět. Silné spojení mezi koagulačním a vrozeným imunitním systémem, které se označuje jako imunotrombóza, se u zdravých lidí udržuje v křehké rovnováze. Pokud je tato rovnováha narušena, může dojít k řadě onemocnění, zejména k IE (Hu, 2021).

3. 1. 3. Faktory odpovědné za náchylnost chlopně k infekci

Za náchylnost chlopně k infekci je zodpovědná destrukce tkáně a zánět. Mechanické poškození nebo zánět srdečního endotelu v kombinaci se zvýšeným stavem koagulace a nevyváženým vrozeným imunitním systémem vede ke vzniku agregátů trombocytů a fibrinu v prostředí, které je vhodné pro jejich ukládání. Ukládání těchto agregátů činí chlopeň zranitelnější vůči patogenům (Hu, 2021).



Obrázek 3: Patogeneze infekční endokarditidy a její komplikace (Pathogenesis of infective endocarditis and its complications, 2021)

a, b - Vegetace mitrální chlopně u infekční endokarditidy.

c - Bakterie v krevním řečišti ulpívají na poškozených nebo zanícených chlopních a způsobují invazivní infekci.

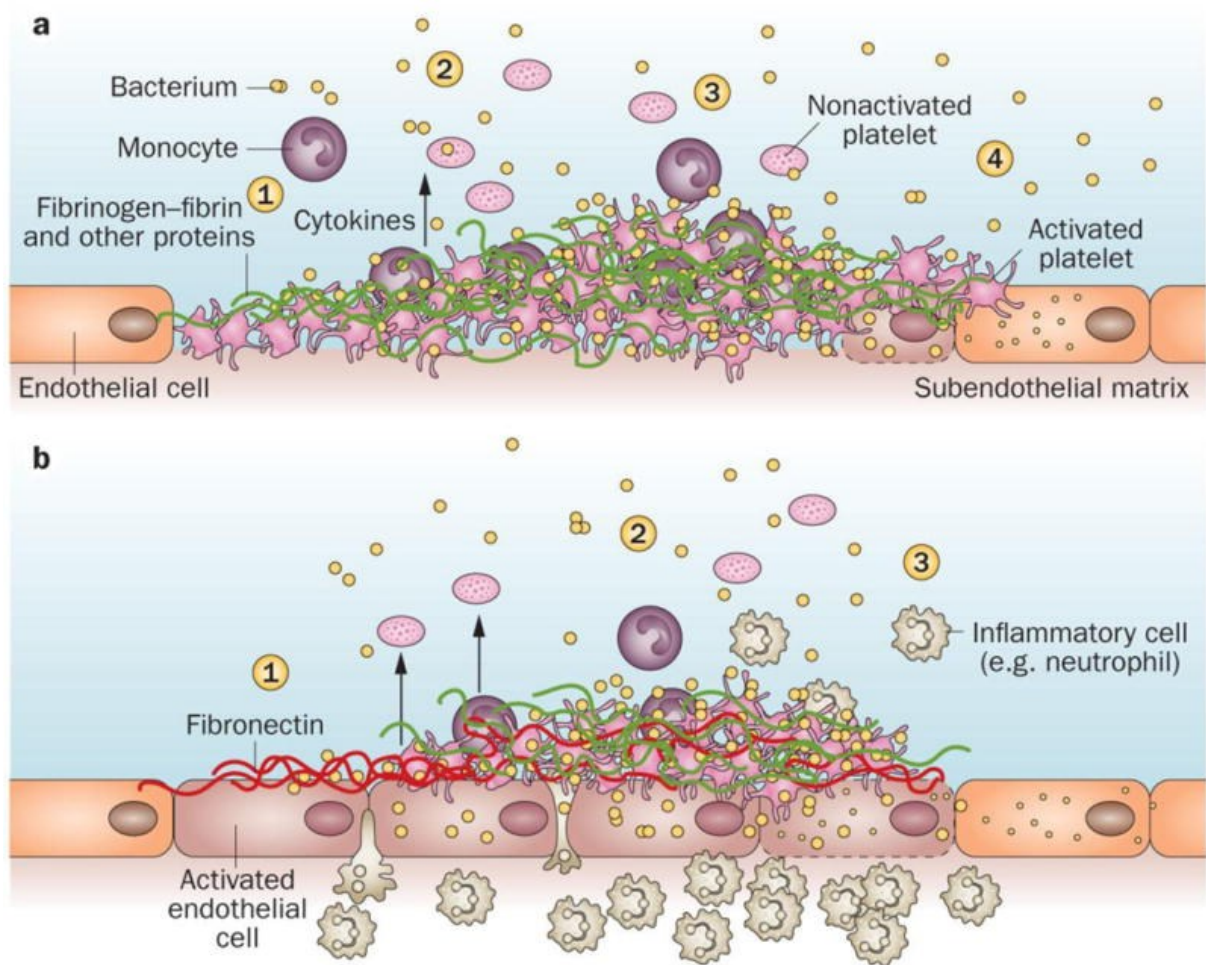
d - Perzistence a proliferace bakterií vede ke kolonizaci chlopně a tvorbě biofilmu (zejména *Staphylococcus aureus*).

e - Poškození chlopně dále postupuje a následuje dozrávání vegetace.

f - Závažné poškození chlopně a diseminované částice vegetace vedou ke klinickým příznakům a různým komplikacím.

3. 1. 4. Kolonizace chlopní

Adheze bakterií na poškozené nebo zanícené chlopně je počátečním krokem kolonizace chlopní a následné tvorby a zrání vegetace. Při tomto procesu musí většina patogenů endokarditidy překonat silné smykové síly přítomné v srdečních komorách tím, že naváže a aktivuje krevní destičky a využije je jako mosty. Kromě krevních destiček produkuje *Staphylococcus aureus* protein vázající von Willebrandův faktor (vWFbp), který se přímo váže na doménu A1 vWF, a exprimuje dva typy proteinů vázajících fibronektin (FnBP), což bakteriím umožňuje interakci s fibronektinem. Pro *S. aureus* je proliferace a tvorba biofilmu vynikající strategií přežití, která se uplatňuje po relativně slabé počáteční adhezi. Exprese FnBP je pro kolonizaci chlopní kritická, protože napomáhají počáteční adhezi k chlopním, kontrolují invazi endoteliálních buněk a pomáhají chránit *S. aureus* před imunitním systémem (Hu, 2021).



Obrázek 4: Mechanismy infekční endokarditidy (Mechanisms of infective endocarditis, 2016)

a - Kolonizace chlopní v důsledku mechanického poškození.

- 1) Nebakteriální trombotická endokarditida.
- 2) Bakterie se vážou na koagulum a kolonizují ho při přechodné bakteriémii. Adherované monocyty uvolňují tkáňový faktor a cytokiny.
- 3) Přitahují další trombocyty, které se aktivují, a dochází k růstu vegetace.
- 4) Endotelové buňky jsou infikovány a mohou být lyzovány bakteriálními produkty nebo mohou bakterie přetrvávat uvnitř buněk.

b - Kolonizace chlopní jako důsledek zánětlivé endotelové léze.

- 1) Aktivované endotelové buňky exprimují integráty, které podporují lokální ukládání fibronektinu; bakterie, jako je *S. aureus*, na tento protein přilnou.
- 2) Bakterie jsou internalizovány a endotelové buňky uvolňují tkáňový faktor a cytokiny, což způsobuje srážení krve a podporuje rozšíření zánětu a tvorbu vegetací.
- 3) Infikované endotelové buňky mohou být lyzovány bakteriálními produkty nebo mohou bakterie přetrvávat uvnitř buněk.

3. 1. 5. Protetická chlopeň IE

IE chlopenní protézy je považována za nejzávažnější formu IE. V blízkosti mechanických aortálních srdečních chlopní existuje vysoké turbulentní smykové napětí, které podporuje aktivaci a agregaci krevních destiček. Vysoké napětí zvyšuje pravděpodobnost poškození buněk, zatímco oblasti stagnace proudění a separace proudění podporují ukládání poškozených buněčných elementů, což vede k NBTE. Aortální regurgitace způsobená neúplným těsněním kolem cípů aortální chlopně může vysvětlovat abnormální vysoké turbulentní smykové napětí v blízkosti protetické chlopně. Také neúplné těsnění chlopně vytváří vhodné prostory pro tvorbu trombů a samotné implantované srdeční zařízení může sloužit jako nidus pro infekci (Hu, 2021).

Vzhledem k tomu, že mikrobiální povrchové složky rozpoznávají adhezivní molekuly matrice, může zlatý stafylokok rezistentní vůči met icilinu (MRSA) kolonizovat fibrinovo-trombocytární matrice NBTE a dokonce adherovat k normálnímu nebo minimálně poškozenému endotelu. Přítomnost srdečních protéz napomáhá adhezi MRSA k chlopni prostřednictvím tvorby biofilmu, což usnadňuje IE chlopenních protéz (Hu, 2021).

3. 1. 6. Pravostranná IE

Pravostranná infekční endokarditida je vzácná, není tak častá jako levostranná IE, tvoří pouze 5-10 % případů IE, přičemž naprostá většina (90 %) se týká trikuspidální chlopně. Pravostranná a levostranná IE se klinicky i experimentálně chovají jako dvě odlišné entity. Proto se k léčbě přistupuje odlišně, přičemž většina případů IE na trikuspidální chlopni je léčena medikamentózně. U chirurgicky léčené pravostranné IE se jen zřídka vyskytuje invazivní onemocnění (Hussain, 2018).

Pravostranná IE je silně spojena se užíváním intravenózních drog, ačkoli rizikovými faktory jsou také infekce implantovaných elektronických zařízení srdce a nekorigované vrozené srdeční vady. Opakované intravenózní užívání drog má tendenci ke kumulativnímu subklinickému poškození endotelu v důsledku opakovaných vpichů malé bakteriální zátěže. Také některé látky v intravenózních lécích mohou způsobit přímé poškození endotelu vedoucí k tvorbě vegetací. Návykové látky, jako je kokain, mohou vyvolat plicní hypertenzi prostřednictvím sympatomimetických účinků, což vede ke zvýšení tlakových gradientů a turbulence, což snižuje odolnost chlopně vůči patogenům. Kromě toho navrhovaná

patogeneze zahrnuje také tvorbu a ukládání imunitních komplexů především na trikuspidální chlopni v důsledku antigenních látek vyvolávajících tvorbu protilátek přítomných v intravenózních drogách. Jako vysvětlení nižšího výskytu pravostranné IE byly navrženy vnitřní rozdíly v chlopenním endotelu, tlakových gradientech a rychlostech proudění přes chlopně, napětí ve stěně a obsahu kyslíku v pravé a levé části srdce (Hu, 2021).

Typickým mikroorganismem způsobující pravostrannou IE je *Staphylococcus aureus*.

3. 1. 7. Komplikace způsobené embolií

Samotná vegetace a produkované bakteriální toxiny mohou způsobit nevratné poškození chlopni, které se na echokardiografických snímcích projeví jako chlopenní insuficience nebo regurgitace. V akutní fázi IE se částice vegetace dostávají do krevního oběhu a způsobují cévní embolii a lokální zánět cév. Částice nesoucí bakterie způsobují systémovou EE především u pacientů s levostrannou IE, zatímco částice z pravé strany srdce způsobují většinu plicních embolizací (Hu, 2021).

Vzácným embolickým jevem IE je mykotické aneuryzma. Mykotická aneuryzmata se nejčastěji vyskytují v aortě, viscerálních tepnách a mozkových tepnách. Předpokládá se, že precipitující událostí při vzniku mykotického aneuryzmatu je septická embolie. Hematogenní rozsev septických embolů a endokarditida mohou způsobit infekci cévních stěn, která vede k aneuryzmatické dilataci cév (Hu, 2021).

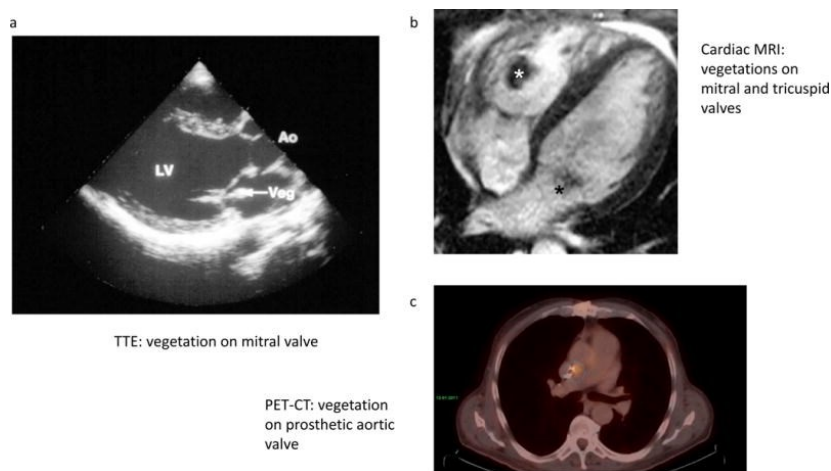
4. Laboratorní vyšetření

Diagnostika infekční endokarditidy vyžaduje četné klinické, laboratorní a zobrazovací nálezy. Problémem může být naddiagnostikování a poddiagnostikování infekční endokarditidy; zmeškaná diagnóza může být fatální, zatímco nadměrná diagnóza může mít za následek týdny zbytečné antibiotické léčby (Pierce, 2012).

4. 1. Laboratorní nálezy

Závažnost sepse může být indikována stupněm leukocytózy/leukopenie, počtem nezralých forem bílých krvinek, koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP), procalcitoninu a markerů dysfunkce cílových orgánů; nic z toho však není diagnostické pro IE. Při klinickém podezření na infekci elektrolyty může podporovat diagnózu IE normální koncentrace procalcitoninu a počet leukocytů v přítomnosti významně zvýšeného CRP (Linhartová, 2016).

4. 2. Zobrazovací metody



Obrázek 5: Zobrazovací metody pro diagnostiku endokarditidy (Peterson, 2016)

a - Transtorakální echokardiografie prokazující nativní vegetace na mitrální chlopně.

b - MR (magnetická rezonance) srdce, systolický snímek prokazující vegetace v chordálním aparátu subtrikuspidální chlopně s adherujícím trombem (bílá hvězdička) a zadním cípem mitrální chlopně (černá hvězdička).

c - PET-CT (pozitronová emisní tomografie) – U tohoto pacienta bylo podezření na infekci protetické aortální chlopně, ale echokardiografie byla neprůkazná. Pomocí PET-CT jsou zobrazeny zánětlivé leukocyty po vychytání radioaktivně značené glukózy, což prokazuje oblast aktivní infekce na aortální chlopně.

4. 2. 1. Echokardiografie

Při podezření na IE je nutné provést transtorakální (TTE) nebo transezofageální (TEE) echokardiografii (Linhartová, 2016).

Je to obrazový, morfologický průkaz podezřelých lézí pomocí transtorakální a transezofageální echokardiografie hraje důležitou roli v diagnostickém hodnocení infekční endokarditidy. Kdykoli je důvod uvažovat o této diagnóze, je nutné okamžité vyšetření transtorakální echokardiografií. S výjimkou případů endokarditidy pravého srdce je TEE vždy citlivější než TTE; TEE by tedy měla být provedena vždy, zejména pokud je kvalita obrazu při TTE špatná, pokud má pacient protézu srdeční chlopně nebo pokud TTE přinesla pozitivní nález. Jediný negativní výsledek TEE však nevylučuje infekční endokarditidu. Pokud klinické podezření přetrvává, je třeba vyšetření zopakovat za šest až deset dní (Westphal, 2009).

Transtorakální echokardiografie by měla být vyžádána pouze v případě silného klinického podezření na IE a ideálně po získání výsledků krevní kultivace. Malé pohyblivé echogenní útvary na srdečních površích nejsou neobvyklé a mohou odrážet malé oblasti degenerace chlopní v nepřítomnosti infekce. Echokardiografické vegetace jsou septické tromby a vyžadují mikrobiologické potvrzení. Obvykle se nacházejí na předních plochách srdečních chlopní a mohou vést k lokálním nebo systémovým komplikacím. Chlopenní regurgitace je často hlavní známkou destrukce/perforace srdečních cípů, zatímco srdeční blok prvního stupně a progredující srdeční blokáda může signalizovat přítomnost abscesu kořene aorty a vyvolat potřebu dalšího zobrazovacího vyšetření srdce. Systémové embolické komplikace souvisejí s velikostí a pohyblivostí vegetace. Bylo prokázáno, že hranice 4 mm pro vegetaci je spojena s klinicky němou neurologickou embolií, zatímco 10 mm je v evropských pokynech bráno jako hranice pro včasnou intervenci při jedné prokázané systémové embolické příhodě při vhodné antibiotické léčbě. Mezi velikostí vegetace a neurologickými komplikacemi existuje lineární vztah. Až u 60 % pacientů dochází k neurologickým komplikacím v případě přítomnosti vegetací o velikosti > 30 mm (Rajani, 2020).

Hlavní echografická kritéria IE jsou vegetace, absces a nová dehiscence protetické chlopně. Echokardiografie hodnotí počet, velikost, tvar, umístění, echogenitu a pohyblivost vegetací, takže je užitečná i pro predikci embolického rizika. Proto se můžeme domnívat, že TTE může být zajímavá v těchto situacích: (1) IE nativní levostranné chlopně s vynikající echogenitou;

(2) IE trikuspidální chlopně; a (3) detekce abscesu přední aorty, zejména u IE protetické chlopně. Ve všech ostatních případech je TEE standardem, zejména pro detekci vegetace a měření její délky, které mají zásadní vliv na riziko embolie a indikaci časného chirurgického zákroku, v případě protetické srdeční chlopně a nitrosrdečního zařízení. Specifičnost echokardiografie závisí na odlišení chlopní vegetace od jiných intrakardiálních hmot a od ultrazvukových artefaktů (Sordelli, 2019).

4. 2. 2. Výpočetní tomografie

Multidetektorová výpočetní tomografie odhalí absces nebo pseudoaneurysma s podobnou diagnostickou přesností jako TEE a může být lepší v hodnocení rozsahu a důsledků perivalvulární extenze (Linhartová, 2016).

CT srdce má při vyšetřování IE doplňkovou úlohu k echokardiografii a nenahrazuje echokardiografii. CT srdce je však cenné u pacientů, kteří mají kontraindikace k TEE, a u pacientů, kteří mají silné podezření na IE, ale výsledky echokardiografie jsou suboptimální kvůli kalcifikacím nebo chlopním protézám. CT srdce bylo začleněno do modifikovaných diagnostických kritérií Evropské kardiologické společnosti pro IE v roce 2015 (Saeedan, 2021).

Koronární CT angiografie je vhodná pro posouzení koronárního onemocnění před nekardiální operací u pacientů se střední pravděpodobností před testem a má vysokou diagnostickou přesnost při vyloučení klinicky významné koronární stenózy u pacientů podstupujících operaci chlopní. Koronární CT angiografie je proto praktickým diagnostickým krokem k posouzení perivalvulárního rozšíření, anatomie koronárních tepen a koronárního onemocnění současně před kardiochirurgickou operací IE (Saeedan, 2021).

4. 2. 3. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance srdce by mohla být diagnostická pro IE a ukázat postižení chlopní (např. vegetace) a perivalvulární postižení. Existuje však pouze několik studií hodnotících její použití u IE spojené s přístroji a implantáty mohou způsobovat artefakty znemožňující diagnostiku. Ústřední roli pro MR u IE představuje zobrazení centrálního nervového systému, u kterého má vyšší citlivost než MSCT. Jak je uvedeno v pokynech, systematická MR mozku přidává jedno vedlejší Dukeovo kritérium, a proto ovlivňuje diagnostický přístup IE až

u 28 % pacientů s mozkovými lézemi s nedefinitivní IE i bez neurologických příznaků. Nálezy na MR mozku zahrnují ischemické léze, krvácení, abscesy a mykotická aneuryzmata. U pacientů s neurologickými projevy může MR upřesnit počet a typ mozkových lézí, což může ovlivnit načasování kardiochirurgické operace. Přestože je možné pomocí MR břicha reprodukovat intraabdominální ischemické a hemoragické léze i abscesy, jedna studie neprokázala u pacientů s IE žádnou změnu v klinickém postupu. Mezi omezení patří nutnost použití srdečních přístrojů podmíněných MR, artefakty a délka vyšetření u kriticky nemocných pacientů (Rezar, 2021).

4. 2. 4. Nukleární zobrazování

Po dlouhé době, kdy se pozitronová emisní tomografie (PET)/počítačová tomografie (CT) s fluorodeoxyglukózou (^{18}F -FDG) používala téměř výhradně v onkologii, se tato metabolická zobrazovací metoda postupně prosadila v diagnostice infekční endokarditidy a infekce srdečních elektronických zařízení. Vysoký kontrast signálu ^{18}F -FDG a přímočaré skenování celého těla totiž přispívají k vynikající diagnostické citlivosti septických embolií nebo metastatických infekčních ložisek a identifikaci zdroje infekce. ^{18}F -FDG PET/CT nevyžaduje vystavení vedlejším účinkům, jako je nefrotoxicita spojená s kontrastními látkami. Diagnostickou hodnotu postižení chlopní je obtížnější stanovit z důvodu častého vychytávání ^{18}F -FDG jako metabolického substrátu levou komorou v nepřítomnosti infekce a v důsledku reakce hostitele na syntetické tkáně pokrývající protetický kroužek, která způsobuje nespecifické vychytávání u neinfikovaných protetických srdečních chlopní. Existují také určitá technická omezení: omezené prostorové rozlišení PET a rozmazávací efekt pohybu chlopně vedou k nízké citlivosti při detekci vegetací připojených k nativním chlopním. ^{18}F -FDG PET/CT je nyní v evropských doporučeních doporučována pro vyšetření extrakardiálních lokalizací při IE a při hodnocení infekce protetických chlopní, pokud echokardiografie není průkazná (Rouzet, 2019).

Se zavedením hybridních přístrojů (např. jednofotonové emisní výpočetní tomografie [SPECT]/CT a pozitronové emisní tomografie [PET, tj. PET/CT]) se nukleární molekulární techniky stávají důležitými pomocnými metodami při problémech v diagnostice IE.

Hlavní přidanou hodnotou použití těchto metod je snížení frekvence chybně diagnostikované IE, klasifikované v rámci Dukeových kritérií v kategorii „možná IE“, detekce periferních embolizací a metastatických infekčních příhod (Linhartová, 2016).

Tabulka 1: Srovnání mezi ^{18}F -FDG-PET/CT a WBC-SPECT/CT (Mikail, 2022).

	Výhody	Nevýhody
^{18}F -FDG-PET/CT	Vysoká citlivost pro PVE a IE související se zařízením (CIED kapsa a extrakardiální elektroda)	Střední citlivost pro NVE a intrakardiální elektrodu CIED-IE
	Dobré prostorové rozlišení (4–5 mm)	Mírná specifita pro infekci
	Krátký protokol (příprava a akvizice < 2 h)	Vyžaduje specifickou dietu k potlačení fyziologického vychytávání ^{18}F -FDG srdcem
	Snímek celého těla za 15–20 min. umožňující detekci infekce zařízení a septických embolií	Pooperační zánět v případě PVE (opatrná interpretace 1–3 měsíce po operaci)
	Identifikace možného vstupního portálu	Omezená citlivost v orgánech s vysokým vychytáváním FDG, zejména v mozku
	Identifikace alternativní diagnózy pro infekční nebo zánětlivý syndrom než IE	Možné falešně negativní výsledky u malých vegetací a/nebo po dlouhodobé antibioterapii
		Vystavení záření
WBC-SPECT/CT	Vysoká specifita	Mírná citlivost, zejména pro CIED-IE
	Pro zobrazování není potřeba speciální dieta ani interakce s hladinami cukru	Dlouhý a složitý postup vyžadující manipulaci s krví
	Relativně nízké prostorové rozlišení (8–10 mm)	Možné falešně negativní výsledky v malých vegetacích a/nebo prodloužené antibioterapii
	Nižší kvalita image (pozdní časový bod zobrazení a akvizice SPECT)	Vystavení záření

	Výhody	Nevýhody
WBC-SPECT/CT	Potenciální detekce septických embolií, ale nižší výkon než ¹⁸ F-FDG-PET/CT	Vystavení záření

4. 3. Mikrobiologická diagnostika

4. 3. 1. Hemokultury

Pozitivní krevní kultury zůstávají základem diagnózy a poskytují živé bakterie pro testování citlivosti. První dvě sady kultur jsou pozitivní ve více než 90 % případů. Potřeba odběru vzorků před podáním antibiotik je zřejmá, ačkoli průzkumy současné praxe ukazují, že v tomto ohledu dochází k soustavnému selhávání. Ačkoli IE způsobená anaeroby je neobvyklá, kultivace by měla být inkubována jak v aerobním, tak v anaerobním prostředí, aby se odhalily organismy, jako jsou druhy *Bacteroides* nebo *Clostridium*. Pokud byl pacient v minulosti léčen antibiotiky, diagnostickou výtěžnost zvyšuje použití polyanetholsulfonátu sodného nebo speciální adsorpční pryskyřice, které inaktivují antimikrobiální účinky. Pokud je kultivace po pěti dnech negativní, může subkultivace na čokoládových agarových plotnách umožnit identifikaci atypického organismu. Delší kultivace je však spojena s rostoucí pravděpodobností kontaminace a v této fázi by se měly zvážít alternativní techniky (nebo alternativní diagnóza) (Prendergast, 2006).

Používají se tři sady (včetně alespoň jedné aerobní a jedné anaerobní), z nichž každá obsahuje 10 ml krve získané z periferní žíly pomocí pečlivé sterilní techniky, jsou prakticky vždy dostatečné k identifikaci obvyklých mikroorganismů – diagnostická výtěžnost opakovaného odběru vzorků je poté nízká. Je třeba se vyhnout odběru vzorků z centrálních žilních katétrů s ohledem na vysoké riziko kontaminantů (falešně pozitivní, typicky stafylokokové) a zavádějící nálezy. U IE je bakteriémie téměř konstantní, což má dva důsledky: neexistuje žádný důvod pro odkládání odběru krve, aby se shodoval s vrcholy horečky; a prakticky všechny hemokultury (nebo většina z nich) jsou pozitivní. V důsledku toho by měla být jediná pozitivní kultivace krve považována za opatrnou pro stanovení diagnózy IE, zejména v případě potenciálně "kontaminujících" látek, jako jsou CNS (koaguláza-negativní stafylokoky) nebo korynebakterie (Habib, 2009).

4. 3. 2. Kultivačně negativní infekční endokarditida a atypické organismy

Infekční endokarditida negativní na kultivaci krve (BCNIE) označuje případy infekční endokarditidy, u nichž se běžnými metodami kultivace krve nepodaří identifikovat původce onemocnění, může představovat až 70 % všech případů endokarditidy. Představuje značný diagnostický problém vzhledem k původně negativním kulturám, což může způsobit klinicky významné diagnostické zpoždění; to může přispět k dalšímu zvýšení morbiditidy a mortality u pacientů s BCNIE (Ziogas, 2020).

BCNIE je spojena s vyšší frekvencí srdečního selhání a perforace chlopně; navíc i chirurgicky léčená BCNIE je spojena s vyšším výskytem multiorgánového selhání, pooperačního srdečního selhání a nemocniční mortality (Saboe, 2021).

Ve všech případech kultivačně negativní endokarditidy by mělo být provedeno zhodnocení epidemiologických faktorů, anamnézy předchozích infekcí, kardiovaskulárních onemocnění, expozice antimikrobiálním látkám a extrakardiálních míst infekce. Typicky se BCNIE vyskytuje za tří podmínek: předchozí užívání antibiotik, náročné mikroorganismy, které potřebují delší dobu růstu nebo zvláštní kultivační média, a neinfekční endokarditida. Mezi mikroorganismy, které jsou známy v souvislosti s BCNIE, patří *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycoplasma pneumonia*, *Brucella spp.* a *Legionella pneumophila*, *Tropheryma whipplei*, *Bartonella spp.* a houby (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) (Saboe, 2021).

Tabulka 2: Vyšetřování vzácných příčin kultivačně negativní infekční endokarditidy (Habib, 2009)

Patogen	Diagnostický postup
<i>Brucella spp.</i>	Hemokultury, sérologie, kultivace, imonohistologie a PCR operačně odebraného materiálu.
<i>Coxiella burnetii</i>	Sérologie (IgG fáze 1 > 1:800), kultivace tkáně, imunohistologie a PCR operačně odebraného materiálu.
<i>Bartonella spp.</i>	Hemokultury, sérologie, kultivace, imunohistologie a PCR operačně odebraného materiálu.
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histologie a PCR operačně odebraného materiálu.

Patogen	Diagnostický postup
Mycoplasma spp.	Sérologie, kultivace, imunohistologie a PCR operačně odebraného materiálu.
Legionella spp.	Hemokultury, sérologie, kultivace, imunohistologie a PCR operačně odebraného materiálu.

4. 3. 3. Histologické/imunologické techniky

Patologické vyšetření resekované chlopenní tkáně nebo embolických fragmentů zůstává zlatým standardem pro diagnózu IE a může být také vodítkem pro antimikrobiální léčbu, pokud lze pomocí speciálních barvení nebo imunohistologických technik identifikovat původce. Elektronová mikroskopie má vysokou citlivost a může pomoci charakterizovat nové mikroorganismy, je však časově náročná a drahá. Druhy *Coxiella burnetii* a *Bartonella* lze snadno detekovat sérologickým testováním pomocí nepřímé imunofluorescence nebo enzymatického imunisorbčního testu (ELISA) a nedávné údaje ukazují podobnou užitečnost pro stafylokoky. Imunologická analýza moči může umožnit detekci produktů rozkladu mikroorganismů a pomocí této techniky byla popsána detekce druhů *Legionella* metodou ELISA. Začlenění těchto metod do uznávaných diagnostických kritérií čeká na perspektivní validaci (Habib, 2009).

4. 3. 4. Molekulární techniky

Polymerázová řetězová reakce (PCR) umožňuje rychlou a spolehlivou detekci náročných a nekultivovatelných agens u pacientů s IE (Habib, 2009).

Molekulární metody jsou stále častěji využívány jako pomoc při diagnostice kultivačně negativní endokarditidy a byly použity jak v krvi, tak v excidované tkáni chlopně. Molekulární metody používané při diagnostice endokarditidy zahrnují PCR specifickou pro daný organismus a širokospektrální bakteriální PCR s následným sekvenováním. V současné době nejsou tyto techniky v klinických mikrobiologických laboratořích běžně dostupné, ale jsou k dispozici laboratorně vyvinuté testy (LDT) prováděné ve specializovaných referenčních laboratořích a velkých klinických laboratořích. LDT využívající primery specifické pro daný organismus byly vyvinuty mimo jiné pro *C. burnetii*, *Bartonella species*, *T. whipplei*, *C. acnes* a *M. hominis*. Vzhledem k relativnímu množství bakteriální DNA v chlopenní tkáni ve srovnání s krví je testování tkáně srdeční chlopně pomocí testů PCR specifických pro daný organismus citlivější než testování krve nebo séra (Liesman, 2017).

4. 4. Diagnostická kritéria

Původní von Reynova diagnostická kritéria pro infekční endokarditidu, založená na klinických a mikrobiologických vlastnostech, byla překonána kritérii Duke, která zdůrazňují roli echokardiografie, klíčových zobrazovacích metod pro diagnostiku i hodnocení prognózy (Prendergast, 2004).

Dukeova kritéria používají soubor hlavních a vedlejších klinických a patologických kritérií ke klasifikaci infekční endokarditidy jako definitivní, možné nebo odmítnuté.

Definitivní diagnóza IE nastává (1) pokud je mikroorganismus prokázán kultivačním nebo histologickým vyšetřením ve vegetaci, embolii nebo intrakardiálním abscesu; (2) pokud je aktivní endokarditida potvrzena histologickým vyšetřením vegetace nebo intrakardiálního abscesu; nebo (3) při přítomnosti dvou hlavních klinických kritérií, jednoho hlavního a tří vedlejších kritérií nebo pěti vedlejších kritérií.

Pokud je přítomno 1 hlavní kritérium a 1 vedlejší kritérium nebo 3 vedlejší kritéria, je IE možná.

Diagnóza IE je zamítnuta, pokud projevy endokarditidy vysvětluje pevná alternativní diagnóza, pokud horečka ustoupí při léčbě antibiotiky po dobu 4 dnů nebo kratší nebo pokud se při operaci nebo pitvě po léčbě antibiotiky po dobu 4 dnů nebo kratší nenajde žádný patologický důkaz infekční endokarditidy (Brouqui, 2001).

Dukeova kritéria pro klinickou diagnostiku infekční endokarditidy:

- hlavní kritéria
 - pozitivní hemokultura

Dvě samostatné hemokultury pozitivní na mikroorganismy konzistentní s infekční endokarditidou (orální streptokoky, *Streptococcus bovis*, gramnegativní HACEK bacily, *Staphylococcus aureus* nebo komunitní enterokoky bez primárního ohniska)

nebo

získání mikroorganismu konzistentního s infekční endokarditidou z hemokultur odebraných s odstupem více než 12 hodin

nebo

získání mikroorganismu konzistentního s infekční endokarditidou ze všech tří nebo většiny ze čtyř nebo více hemokultur, přičemž první a poslední odběr je delší než jedna hodina

nebo

jedna pozitivní hemokultura na *Coxiella burnetii* nebo titr protilátek imunoglobulinu G fáze 1 vyšší než 1:800.

- důkaz endokardiálního postižení

Pozitivní echokardiografie (oscilující intrakardiální hmota na chlopni nebo podpůrných strukturách nebo v dráze regurgitačních trysek nebo na implantovaném materiálu při absenci alternativního anatomického vysvětlení; intrakardiální absces; nová částečná dehiscence protetické chlopně).

Nová chlopní regurgitace (zvýšení nebo změna již existujícího šelestu není dostatečná) (Pierce, 2012).

- vedlejší kritéria

- predispozice k srdečnímu onemocnění nebo nitrožilní užívání drog
- horečky nad 38,0 °C (100,4 °F)
- cévní příznaky: velké arteriální embolie, septické plicní embolie, mykotické aneuryzmy, spojivkového krvácení, kožních mikroabscesů (Janewayovy léze)
- imunologické jevy: glomerulonefritida, ukládání imunitních komplexů v kůži (Oslerovy uzly), imunitními komplexy zprostředkovaná vaskulitida sítnice (Rothovy skvrny), pozitivní revmatoidní faktor
- mikrobiologické nálezy odpovídající infekční endokarditidě, ale nesplňující hlavní kritérium (jedna pozitivní hemokultura nebo sérologický průkaz mikroorganismů odpovídající diagnóze)
(Razmi, 2019)

5. Léčba

5. 1. Antibiotická terapie

Účinná léčba urychluje vymizení endokardiálních vegetací a omezuje sekundární komplikace nebo jim předchází. U pacientů s akutním dekompenzovaným srdečním selháním, septickým šokem nebo cévní mozkovou příhodou je však nutné provést stabilizaci a resuscitaci, přičemž prioritou jsou dýchací cesty, dýchání a oběh. Po počáteční stabilizaci se následná léčba soustředí na dlouhodobé baktericidní antibiotické režimy a případný kardiochirurgický zákrok (Yallowitz, 2022).

Pacienti s rizikem stafylokokové infekce obvykle vyžadují dlouhodobější antibiotickou léčbu. Pacienti s infekcemi způsobenými nativní chlopní *S. aureus* citlivou na meticilin (MSSA) mohou dostávat 6týdenní kúry buď nafcilinu 2 mg každé čtyři hodiny, nebo cefazolinu 2 mg každých 8 hodin. V případě infekcí vyvolaných *S. aureus* rezistentním vůči meticilinu (MRSA) zahrnuje standardní léčba vankomycin 15 mg/kg každých 12 hodin nebo daptomycin 8 mg/kg denně po dobu 6 týdnů. Za zmínku stojí, že duální terapie gentamicinem se u infekcí vyvolaných MSSA nebo MRSA již nedoporučuje vzhledem k nedostatečnému klinickému přínosu a související renální toxicitě. Celkově je terapie stafylokokových infekcí protetických chlopní dosti podobná, ale vyžaduje augmentaci rifampinem a gentamicinem. Při onemocnění protetické chlopně MSSA by měl být kromě výše popsaného režimu s nafcilinem podáván gentamicin 3 mg/kg intravenózně ve 2 až 3 rozdělených dávkách plus rifampin 900 mg intravenózně ve 2 až 3 stejně rozdělených dávkách každých 24 hodin po dobu 2 týdnů, resp. 6 týdnů. Případy MRSA by měly kromě vankomycinu dostávat stejnou dávku gentamicinu a rifampicinu (Yallowitz, 2022).

U pacientů, u nichž byl zjištěn streptokok, je důležité stanovit citlivost na penicilin. Citlivost na PCN u streptokoků je definována jako (MIC - minimální inhibiční koncentrace, menší nebo rovna 0,125 mg/l) a je spojena s mírou vyléčení přesahující 95 %. Pacientům s nekomplikovanou NVE a normální funkcí ledvin lze podat dvoutýdenní kúru gentamicinu a penicilinu G nebo ceftriaxonu. Ceftriaxon i gentamicin se dávkuje jednou denně, takže tato terapie je ideální pro ambulantní antibiotickou léčbu. Střední citlivost na PCN, definovaná jako (MIC 0,25 - 2 mg/l), vyžaduje nejméně čtyřtýdenní kúru antibiotik s nejméně dvoutýdenním podáváním gentamicinu (Tackling, 2023).

Na rozdíl od streptokoků jsou enterokoky relativně rezistentní vůči penicilinu, ampicilinu a vankomycinu a usmrcení citlivých kmenů často vyžaduje přidání gentamicinu nebo streptomycinu kvůli synergii. Z tohoto důvodu by měly být všechny izoláty enterokoků v případech IE testovány na vysokou úroveň rezistence vůči gentamicinu a streptomycinu. Současné pokyny doporučují u IE způsobené vhodně citlivými izoláty podávat 4 až 6 týdnů aminoglykosid v kombinaci s látkou s aktivní buněčnou stěnou, ale údaje z pozorování naznačují, že výsledky mohou být podobné, pokud je aminoglykosid podáván kratší dobu. V případech, kdy je aminoglykosid kontraindikován z důvodu toxicity nebo kdy je přítomna vysoká úroveň rezistence, existují údaje in vitro, ale omezené klinické údaje, které naznačují, že kombinací ampicilinu a ceftriaxonu se dosahuje synergického usmrcení citlivých enterokoků a může být rozumnou terapeutickou alternativou, pokud nelze použít aminoglykosidy (McDonald, 2009).

Obecně lze říci, že pokyny pro antimikrobiální léčbu se stále vyvíjejí a měly by být pravidelně revidovány. Pro další orientaci a pomoc při vypracování vhodných postupů antibiotické léčby se doporučuje včasná konzultace infekčních onemocnění. Jako další zásada léčebného postupu by měly být každých 24 až 48 hodin odebrány dvě krevní kultury, aby se zajistilo odstranění infekce krevního řečiště a usměrnila probíhající antimikrobiální léčba (Yallowitz, 2022).

Tabulka 3: Možné použití antibiotik

Mikroorganismus	Antibiotika
Streptokoky	Amoxicilin
	Amoxicilin-klindamycin
	Amoxicilin-rifampin
Stafylokoky	Klindamycin — (rifampin nebo fluorochinolon)
	Fluorochinolon-rifampin
	Amoxicilin — (rifampin nebo fluorochinolon nebo klindamycin)
	Fluorochinolon
	Amoxicilin
	Klindamycin
	Rifampin — (Bactrim nebo doxycyklin)

Mikroorganismus	Antibiotika
Stafylokoky	Linezolid
	Rifampin
Enterokoky	Amoxicilin
	Amoxicilin-rifampin

5. 2. Chirurgická terapie

Použití antibiotického režimu samostatně nebo v kombinaci s chirurgickým zákrokem je předmětem neustálých diskusí. Studie zkoumající nejlepší léčbu ukázaly, že chirurgický zákrok v kombinaci s antibiotiky je v některých indikacích lepší. Rozhodnutí, zda a kdy endokarditidu léčit chirurgicky je u každého pacienta individuální. Konkrétní doporučení je proto obtížné stanovit a celková nadřazenost medikamentózní nebo chirurgické léčby není dosud prokázána. V analýze porovnání náchylnosti se zdálo, že chirurgická léčba je lepší, pokud jde o nemocniční mortalitu, ale při dlouhodobém sledování údaje nenaznačují žádný přínos chirurgické léčby ve srovnání s výhradně medikamentózním režimem (Kappetein, 2011).

Základem chirurgické léčby infekční endokarditidy je odstranění veškeré infikované a nekrotické tkáně a odstranění cizího materiálu s následnou rekonstrukcí srdeční morfologie. U nativní endokarditidy chlopní se provádí oprava chlopně, kdykoli je to možné, za předpokladu, že je infekce omezena na cípy nebo hrbolky. O opravu je třeba se pokusit zejména u infekční endokarditidy atrioventrikulární chlopně a příležitostně může být možná i u infekční endokarditidy aortální chlopně. V případě endokarditidy protetické chlopně nebo pokročilé destrukce chlopně je s největší pravděpodobností indikována náhrada chlopně. Pokud jde o typ chlopně, nedávná metaanalýza neprokázala žádný významný rozdíl v celkovém přežití nebo míře reinfekce chlopně mezi pacienty léčenými mechanickými chlopněmi a pacienty léčenými bioprotetickými chlopněmi (Hermanns, 2022).

Ačkoli se používají různé chirurgické techniky, jednoznačná dlouhodobá výhoda jedné techniky není dosud prokázána. Bez ohledu na přístup jsou dlouhodobé výsledky horší než u elektivní operace chlopně. Desetileté přežití se pohybuje mezi 40 a 60 %. Stále zůstává nejasné, zda tato pozdní mortalita souvisí s pozdními komplikacemi protetické chlopně, extrakardiálními projevy onemocnění nebo přetrváváním komplexu biofilmu (Cahill, 2017).

Důležité je i načasování chirurgického zákroku. Touto otázkou se již mnoho lidí zabývalo a existují podstatné důkazy o tom, že časnou operaci lze provést bezpečně, ale neexistuje shoda ohledně optimálního načasování náhrady chlopně v aktivní fázi endokarditidy. Vyčkávání zvyšuje riziko cévní mozkové příhody nebo periferní embolie, zatímco časná operace zvyšuje riziko komplikací souvisejících se zákrokem a delší antibiotická léčba může potenciálně zabránit výměně chlopně (Kappetein, 2011).

Hlavními konsenzuálními indikacemi k operaci chlopně jsou srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence embolických příhod u pacientů s vysokým rizikem. Nekontrolovaná infekce může souviset s paravalvulárními komplikacemi, jako je absces, zvětšující se vegetace nebo dehiscence protetické chlopně. Nekontrolovaná infekce se navíc může projevovat přetrvávajícím systémovým onemocněním s přetrvávajícími horečkami a pozitivními hemokulturami navzdory vhodné antibiotické léčbě. Vzhledem k tomu, že větší levostranné vegetace mohou s větší pravděpodobností vést k embolickým příhodám, je IE s vegetací o délce > 10 mm relativní indikací k chirurgickému zákroku (Holland, 2016).

U pacientů s embolickou cévní mozkovou příhodou komplikovanou hemoragickou konverzí byla zaznamenána vyšší mortalita, pokud byla operace provedena do 4 týdnů od hemoragické příhody, ve srovnání s pozdější operací (75 % vs 40 %). Na základě těchto observačních údajů AHA (Americká kardiologická asociace) v současné době doporučuje, aby u pacientů s IE, kteří mají rovněž cévní mozkovou příhodu nebo subklinickou mozkovou embolii, byla bez prodlení zvážena operace chlopně, pokud bylo zobrazovacími vyšetřeními vyloučeno intrakraniální krvácení a neurologické poškození není závažné (např. koma). U pacientů se závažnou ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo intrakraniálním krvácením je podle současných doporučení AHA rozumné odložit operaci chlopně alespoň o 4 týdny (Holland, 2016).

Dříve byla operace chlopně tradičně doporučována u obtížně léčitelných patogenů, jako jsou *Pseudomonas aeruginosa*, plísňové organismy a stafylokoky rezistentní na β -laktam rezistentní. Tato doporučení pro operaci specifická pro jednotlivé patogeny však byla nedávno zpochybněna ve prospěch individuálního přístupu k rozhodování na základě hemodynamických a strukturálních indikací (Holland, 2016).

Je zřejmé, že optimální léčba IE zůstává náročná.

ZÁVĚR

Tématem mojí bakalářské práce byla infekční endokarditida a její původci.

Navzdory pokročilé epidemiologii a lékařské medicíně má infekční endokarditida stále vysokou mortalitu, proto je považována za závažné onemocnění.

V práci bylo stručně popsáno co to vlastně infekční endokarditida je, tedy zánět vnitřního povrchu srdce neboli endokardu, dále klinický obraz pacienta a laboratorní vyšetření, pod které spadají různé diagnostické metody: laboratorní nálezy, zobrazovací metody a mikrobiologická diagnostika. Infekční endokarditida je diagnostikována podle modifikovaných Dukeových kritérií, přičemž se hlavní a vedlejší kritéria používají k určení, zda je přítomna určitě nebo jen pravděpodobně. Mezi hlavní kritéria patří pozitivní hemokultury typických mikroorganismů v souladu s onemocněním a echokardiografický důkaz. Echokardiografie je klíčovou zobrazovací metodou pro diagnostiku infekční endokarditidy a posouzení její prognózy. Větší pozornost byla věnována původcům infekční endokarditidy. Nejčastěji jí způsobují bakteriémie; bakterie (nejčastějšími patogeny jsou stafylokoky, zejména *Staphylococcus aureus*) vstupují do krevního řečiště a přilnou k poškozenému nebo abnormálnímu endotelu, což vede ke kolonizaci a proliferaci s nárůstem monocytů, trombózou a zánětem. Druhými nejčastějšími mikroorganismy způsobující infekční endokarditidu po bakteriích jsou houby. Dále byli tyto a další druhy stručně popsány, ve vztahu s infekční endokarditidou.

V poslední kapitole byla nastíněna léčba tohoto onemocnění. Dělíme ji na dvě hlavní odvětví, které se zhruba v polovině případů kombinují. Infekční endokarditidu můžeme léčit buďto pouze pomocí antibiotik nebo ji zkombinovat s chirurgickou terapií, což nám ale nezaručuje příznivý výsledek. Určit kdy a jak nasadit samotnou antibiotickou léčbu nebo provést chirurgický zákrok s následným podáváním antibiotik je velmi náročné na posuzování. Co se týče očkování, v současné době proti této nemoci neexistuje, ale pracuje se na vakcíně zaměřené na běžné bakteriální původce, která bude v budoucnu určitě velkým přínosem.

SEZNAM LITERATURY

1. BADDLEY, J. W., D. K. BENJAMIN, M. PATEL, J. Miró, E. Athan, B. Barsic, E. Bouza, L. Clara, T. Elliott, Z. Kanafani, J. Klein, S. Lerakis, D. Levine, D. Spelman, E. Rubinstein, P. Tornos, A. J. Morris, P. Pappas, V. G. Fowler Jr, V. H. Chu, C. Cabell, International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study Group (ICE-PCS) 2008. *Candida infective endocarditis* [online]. **27**(7), 519-529 [cit. 2023-06-21]. ISSN 0934-9723. PMID: 18283504, PMCID: PMC2757733. Dostupné z: doi:10.1007/s10096-008-0466-x
2. BROUQUI, P. a D. RAOULT, 2001. Endocarditis Due to Rare and Fastidious Bacteria. *Clinical Microbiology Reviews* [online]. **14**(1), 177-207 [cit. 2023-05-09]. ISSN 0893-8512. PMID: 11148009, PMCID: PMC88969. Dostupné z: doi:10.1128/CMR.14.1.177-207.2001
3. CAHILL, Thomas J., Larry M. BADDOUR, Gilbert HABIB, Bruno HOEN, Erwan SALAUN, Gosta B. PETTERSSON, Hans Joachim SCHÄFERS a Bernard D. PRENDERGAST, 2017. Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **69**(3), 325-344 [cit. 2023-06-22]. ISSN 07351097. PMID: 28104075. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2016.10.066
4. DUNNE, B., T. MARR, D. KIM, D. ANDREWS, M. EDWARDS, C. MERRY a R. LARBALESTIER, 2014. Infective Endocarditis. *Heart, Lung and Circulation* [online]. **23**(7), 628-635 [cit. 2023-06-25]. ISSN 14439506. PMID: 24717864. Dostupné z: doi:10.1016/j.hlc.2014.02.010
5. GHASHGHAEI, Roxana, Irene THUNG, Grace Y. LIN a Rebecca E. SELL, 2016. Bartonella endocarditis. *Journal of Cardiology Cases* [online]. **13**(1), 1-3 [cit. 2023-06-24]. ISSN 18785409. PMID: 30546597, PMCID: PMC6281856. Dostupné z: doi:10.1016/j.jccase.2015.08.011
6. GRAPSA, Julia, Christopher BLAETH, Y. S. CHANDRASHEKHAR, Bernard PRENDERGAST, Blair ERB, Michael MACK a Valentin FUSTER, 2022. Staphylococcus Aureus Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **79**(1), 88-99 [cit. 2023-05-07]. ISSN 07351097. PMID: 34794846. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2021.10.015
7. HABIB, G., B. HOEN, P. TORNOS, F. Thuny, B. Prendergast, I. Vilacosta, P. Moreillon, M. de Jesus Antunes, U. Thilen, J. Lekakis, M. Lengyel, L. Muller, C. K. Naber, P. Nihoyannopoulos, A. Moritz, J. L. Zamorano, & ESC Committee for Practice Guidelines

2009. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* [online]. **30**(19), 2369–2413 [cit. 2023-03-10]. ISSN 0195-668X. PMID: 19713420. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehp285
8. HALIGA, Raluca Ecaterina, Victorita SORODOC, Bianca Codrina MORARASU, Adorata E. Coman, Alexandr Ceasovschih, Oana Sirbu, Catalina Lionte, Cristina Bologna, Alexandra Stoica, Mihai Constantin, Gabriela Puha, Ovidiu R. Petris, Minerva C. Badescu, Daniela Crisu, Andreea N. Catana, Ioana B. Haliga, Laurentiu Sorodoc, 2023. Native and Prosthetic Simultaneously Double Valve Infective Endocarditis with *Enterococcus faecalis*—Case-Based Review. *Journal of Personalized Medicine* [online]. **13**(2) [cit. 2023-06-24]. ISSN 2075-4426. PMID: 36836534, PMCID: PMC9964386. Dostupné z: doi:10.3390/jpm13020300
 9. HAQ, Ikram-Ul, Iqraa HAQ, Brian GRIFFIN a Bo XU, 2021. Imaging to evaluate suspected infective endocarditis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [online]. **88**(3), 163-172 [cit. 2023-06-26]. ISSN 0891-1150. PMID: 33648969. Dostupné z: doi:10.3949/ccjm.88a.19142
 10. HERMANNNS, Henning, Susanne EBERL, Lotte E. TERWINDT, Thierry C. B. MASTENBROEK, Wolfgang O. BAUER, Thomas W. VAN DER VAART a Benedikt PRECKEL, 2022. Anesthesia Considerations in Infective Endocarditis. *Anesthesiology* [online]. **136**(4), 633-656 [cit. 2023-06-26]. ISSN 0003-3022. PMID: 35120196. Dostupné z: doi:10.1097/ALN.0000000000004130
 11. HOLLAND, Thomas L., Larry M. BADDOUR, Arnold S. BAYER, Bruno HOEN, Jose M. MIRO a Vance G. FOWLER, 2016. Infective endocarditis. *Nature Reviews Disease Primers* [online]. **2**(1) [cit. 2023-05-15]. ISSN 2056-676X. PMID: 27582414, PMCID: 5240923. Dostupné z: doi:10.1038/nrdp.2016.59
 12. HU, Wangling, Xindi WANG a Guanhua SU, 2021. Infective endocarditis complicated by embolic events: Pathogenesis and predictors. *Clinical Cardiology* [online]. **44**(3), 307-315 [cit. 2023-06-21]. ISSN 0160-9289. PMID: 33527443, PMCID: PMC7943911. Dostupné z: doi:10.1002/clc.23554
 13. HUSSAIN, Syed T., Nabin K. SHRESTHA, James WITTEN, Steven M. Gordon, Penny L. Houghtaling, Jens Tingleff, José L. Navia, Eugene H. Blackstone, Gösta B. Pettersson, 2018. Rarity of invasiveness in right-sided infective endocarditis. *The Journal of Thoracic*

- and Cardiovascular Surgery* [online]. **155**(1), 54-61.e1 [cit. 2023-06-23]. ISSN 00225223. PMID: 28951083. Dostupné z: doi:10.1016/j.jtcvs.2017.07.068
14. CHALONER, G. L., T. G. HARRISON a R. J. BIRTLES, 2013. Bartonella species as a cause of infective endocarditis in the UK. *Epidemiology and Infection* [online]. **141**(4), 841-846 [cit. 2023-06-24]. ISSN 0950-2688. PMID: 22691748, PMCID: PMC9151860. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268812001185
15. CHANG, De, Yuanfang ZHU, Li AN, Jinwen Liu, Longxiang Su, Yinghua Guo, Zhenhong Chen, Yajuan Wang, Li Wang, Junfeng Wang, Tianzhi Li, Xiangqun Fang, Chengxiang Fang, Ruifu Yang, Changting Liu, 2013. A multi-omic analysis of an Enterococcus faecium mutant reveals specific genetic mutations and dramatic changes in mRNA and protein expression. *BMC Microbiology* [online]. **13**(1) [cit. 2023-06-24]. ISSN 1471-2180. PMID: 24373636, PMCID: PMC3879163. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2180-13-304
16. Infekční endokarditida. *IKEM* [online]. Praha, 2015 [cit. 2023-01-30]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/infekcni-endokarditida/a-433/>
17. KAPPESTEIN, Stuart J. HEAD, MOKHLES, Ruben L. J. OSNABRUGGE a AJ BOGERS, 2011. Surgery in current therapy for infective endocarditis. *Vascular Health and Risk Management* [online]. [cit. 2023-06-22]. ISSN 1178-2048. PMID: 21603594, PMCID: PMC3096505. Dostupné z: doi:10.2147/VHRM.S19377
18. KHALEDI, Mansoor, Fatemeh SAMENI, Hamed AFKHAMI, Jaber HEMMATI, Aram ASAREH ZADEGAN DEZFULI, Mohammad-Javad SANAE a Majid VALIDI, 2022. Infective endocarditis by HACEK: a review. *Journal of Cardiothoracic Surgery* [online]. **17**(1) [cit. 2023-06-23]. ISSN 1749-8090. PMID: 35986339, PMCID: PMC9389832. Dostupné z: doi:10.1186/s13019-022-01932-5
19. LIESMAN, Rachael M., Bobbi S. PRITT, Joseph J. MALESZEWSKI, Robin PATEL a Colleen Suzanne KRAFT, 2017. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology* [online]. **55**(9), 2599-2608 [cit. 2023-06-23]. ISSN 0095-1137. PMID: 28659319, PMCID: PMC5648697. Dostupné z: doi:10.1128/JCM.00635-17
20. LINHARTOVÁ, Kateřina, Jiří BENEŠ a Pavel GREGOR, 2016. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* [online]. 26. 1. 2016, **58**(1), e107-e128 [cit. 2023-03-26]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2015.12.004

21. LOPARDO, Horacio A., Laura VIGLIAROLO, Laura BONOFIOLIO, Paula Ggetti, Gabriela G. Gabarrot, Sara Kaufman, Marta Mollerach, Inés Toresani, Martha von Specht, 2022. Beta-lactam antibiotics and viridans group streptococci. *Revista Argentina de Microbiología* [online]. **54**(4), 335-343 [cit. 2023-06-23]. ISSN 03257541. PMID: 36266147. Dostupné z: doi:10.1016/j.ram.2022.06.004
22. MADSEN, Kristian T., Marianne N. SKOV, Sabine GILL a Michael KEMP, 2017. Virulence Factors Associated with Enterococcus Faecalis Infective Endocarditis: A Mini Review. *The Open Microbiology Journal* [online]. **11**(1), 1-11 [cit. 2023-06-26]. ISSN 1874-2858. PMID: 28567146, PMCID: PMC5418949. Dostupné z: doi:10.2174/1874285801711010001
23. MCDONALD, Jay R., 2009. Acute Infective Endocarditis. *Infectious Disease Clinics of North America* [online]. **23**(3), 643-664 [cit. 2023-06-22]. ISSN 08915520. PMID: 19665088, PMCID: PMC2726828. Dostupné z: doi:10.1016/j.idc.2009.04.013
24. MESHAAAL, Marwa Sayed, Dina LABIB, Karim SAID, Mohammed Hosny, Mohammed Hassan, Said Abd Al Aziz, Amani Elkholy, Mervat Anani, Hussien Rizk, 2018. Aspergillus endocarditis: Diagnostic criteria and predictors of outcome, A retrospective cohort study. *PLOS ONE* [online]. **13**(8) [cit. 2023-06-26]. ISSN 1932-6203. PMID: 30092074, PMCID: PMC6084895. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0201459
25. MIKAIL, Nidaa a Fabien HYAFIL, 2022. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. *Pharmaceuticals* [online]. **15**(1) [cit. 2023-06-23]. ISSN 1424-8247. PMID: 35056069, PMCID: PMC8777992. Dostupné z: doi:10.3390/ph15010014
26. OIKONOMOU, Katerina, Basel ALHADDAD, Kayla KELLY, Ravindra RAJMANE a George APERGIS, 2017. Haemophilus influenzae serotype f endocarditis and septic arthritis. *IDCases* [online]. **9**, 79-81 [cit. 2023-06-25]. ISSN 22142509. PMID: 28725560, PMCID: PMC5506860. Dostupné z: doi:10.1016/j.idcr.2017.06.008
27. ORAVEC, Torrance, S. Annie ORAVEC, Jennifer LEIGH, Liam MATTHEWS, Bahareh GHADAKI, Dominik MERTZ, Peter DALEY a Anjali SHROFF, 2022. Streptococcus agalactiae infective endocarditis in Canada: a multicenter retrospective nested case control analysis. *BMC Infectious Diseases* [online]. **22**(1) [cit. 2023-05-13]. ISSN 1471-2334. PMID: 34983419, PMCID: PMC8725325. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-021-06997-6
28. ØSTERGAARD, Lauge, Nanna VALEUR, Christian Ditlev TUXEN, Henning Bundgaard, Kasper Iversen, Claus Moser, Jannik Helweg-Larsen, Morten Smerup, Niels Eske Bruun, Emil Fosbøl. Infektiøs endokarditis. *Ugeskrift for Læger* [online]. Danish, 21

- Mar 2022 [cit. 2023-03-10]. ISSN 0041-5782. PMID: 35319455. Dostupné z: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/infektios-endokarditis>
29. PIERCE, Deborah, Bethany C. CALKINS a Kristen THORNTON. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* [online]. 15 May 2012, **85**(10), 981-986 [cit. 2023-03-10]. PMID: 22612050. Dostupné z: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2012/0515/p981.html>
30. PRENDERGAST, B D, 2004. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart* [online]. **90**(6), 611-613 [cit. 2023-06-26]. ISSN 0007-0769. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2003.029850
31. PRENDERGAST, B D, 2006. The changing face of infective endocarditis. *Heart* [online]. **92**(7), 879-885 [cit. 2023-06-26]. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2005.067256
32. RAJANI, Ronak a John L KLEIN, 2020. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clinical Medicine* [online]. **20**(1), 31-35 [cit. 2023-06-21]. ISSN 1470-2118. PMID: 31941729, PMCID: PMC6964163. Dostupné z: doi:10.7861/clinmed.cme.20.1.1
33. RAZMI, Robin a Peter MAGNUSSON, 2019. [Management of infective endocarditis]. *Lakartidningen* [online]. Swedish, 5 Feb 2019, **116** [cit. 2023-06-26]. PMID: 30720859. Dostupné z: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/medicinens-abc/2019/02/infektios-endokardit/>
34. REVEST, Matthieu, Gérald EGMANN, Vincent CATTOIR a Pierre TATTEVIN. HACEK endocarditis: state-of-the-art. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* [online]. 28 Mar 2016, **14**(5), 523-530 [cit. 2023-03-10]. ISSN 1478-7210. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2016.1164032>
35. REZAR, Richard, Michael LICHTENAUER, Markus HAAR, Georg Hödl, Jan Marco Kern, Zhichao Zhou, Thomas Wuppinger, Johannes Kraus, Bernhard Strohmer, Uta C. Hoppe, Bernhard Wernly, 2021. Infective endocarditis – A review of current therapy and future challenges. *Hellenic Journal of Cardiology* [online]. **62**(3), 190-200 [cit. 2023-06-23]. ISSN 11099666. PMID: 33176209. Dostupné z: doi:10.1016/j.hjc.2020.10.007
36. ROUZET, François, Bernard IUNG a Xavier DUVAL, 2019. 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **74**(8), 1041-1043 [cit. 2023-06-23]. ISSN 07351097. PMID: 31439212. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2019.06.049

37. SABOE, Aninka, Sylvie SAKASASMITA, Yovita HARTANTRI, Euis Maryani, Abdul Kadir Hadar, Reza Widiyanto Sudjud, Afiati Azis, Lidya Chaidir, Harry Galuh Nugraha, Melawati Hasan, Charlotte Johanna Cool, Bacht Alisjahbana, Mohammad Rizki Akbar, 2021. A case of endocarditis and spondylodiscitis associated with Mycobacterium tuberculosis. *IDCases* [online]. **26** [cit. 2023-06-23]. ISSN 22142509. PMID: 34745887, PMCID: PMC8550988. Dostupné z: doi:10.1016/j.idcr.2021.e01313
38. SAEEDAN, Mnahi Bin, Tom Kai Ming WANG, Paul CREMER, Ali R. WAHADAT, Ricardo P. J. BUDDE, Shinya UNAI, Gosta B. PETTERSSON a Michael A. BOLEN, 2021. Role of Cardiac CT in Infective Endocarditis: Current Evidence, Opportunities, and Challenges. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* [online]. **3**(1) [cit. 2023-06-23]. ISSN 2638-6135. PMID: 33778655, PMCID: PMC7977690. Dostupné z: doi:10.1148/ryct.2021200378
39. SORDELLI, Chiara, Nunzia FELE, Rosa MOCERINO, Sara H. Weisz, Luigi Ascione, Pio Caso, Antonio Carrozza, Carlo Tascini, Stefano De Vivo, Sergio Severino, 2019. Infective endocarditis: Echocardiographic imaging and new imaging modalities. *Journal of Cardiovascular Echography* [online]. **29**(4) [cit. 2023-06-23]. ISSN 2211-4122. PMID: 32089994, PMCID: PMC7011492. Dostupné z: doi:10.4103/jcecho.jcecho_53_19
40. TACKLING, Gary a Vasimahmed LALA, 2023. Endocarditis Antibiotic Regimens. *StatPearls* [online]. Treasure Island (FL), 10 April 2023 [cit. 2023-06-22]. PMID: 31194319. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542162/>
41. THORESEN, Therese, Stina JORDAL, Stein- Atle LIE, Friederike WÜNSCHE, Martha Rolland JACOBSEN a Bodil LUND, 2022. Infective endocarditis: association between origin of causing bacteria and findings during oral infection screening. *BMC Oral Health* [online]. **22**(1) [cit. 2023-05-07]. ISSN 1472-6831. PMID: 36376875, PMCID: PMC9664784. Dostupné z: doi:10.1186/s12903-022-02509-3
42. VILCANT, Viliane a Ofek HAI. Bacterial Endocarditis. *StatPearls* [online]. 8 August 2022 [cit. 2023-03-10]. PMID: 29262218. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470547/>
43. WESTPHAL, Nadja, Björn PLICHT a Christoph NABER, 2009. Infective Endocarditis. *Deutsches Ärzteblatt international* [online]. [cit. 2023-06-26]. ISSN 1866-0452. PMID: 19730718, PMCID: PMC2735718. Dostupné z: doi:10.3238/arztebl.2009.0481

44. YALLOWITZ, Aaron W. a Lawrence C. DECKER. Infectious Endocarditis. *StatPearls* [online]. 28 April 2022 [cit. 2023-03-10]. PMID: 32491573. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557641/>
45. YUAN, Shi-Min, 2016. Fungal Endocarditis. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* [online]. [cit. 2023-06-21]. ISSN 0102-7638. PMID: 27737409, PMCID: PMC5062704. Dostupné z: doi:10.5935/1678-9741.20160026
46. YUCEL, Evin, Benjamin BEARNOT, Molly L. PARAS, Emily K. Zern, David M. Dudzinski, Chen-Pang Soong, Arminster S. Jassar, Kenneth Rosenfield, Jaclynne Lira, Eugene Lambert, Sarah E. Wakeman, Thoralf Sundt, 2022. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **79**(20), 2037-2057 [cit. 2023-06-26]. ISSN 07351097. PMID: 35589166. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2022.03.349
47. ZIOGAS, Ioannis A., Alexandros P. EVANGELIOU, Olga TSACHOURIDOU, Alexandra Arvanitaki, Afroditi Tsona, Vassilios Kamperidis, Marianthi Papagianni, Theofilos Panagiotidis, Ilias A. Tourtounis, George Giannakoulas, Symeon Metallidis, 2020. Coxiella Endocarditis as the Cause of Recurrent Fever and Brain Abscess in a Patient with Complex Congenital Heart Disease: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Infectious Diseases* [online]. **2020**, 1-5 [cit. 2023-06-23]. ISSN 2090-6625. PMID: 32670644, PMCID: PMC7333052. Dostupné z: doi:10.1155/2020/7894574

SEZNAM ZDROJŮ POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

1. Infekční endokarditida. In: *IKEM* [online]. Praha, 2015 [cit. 2021-01-30]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/infekcni-endokarditida/a-433/>
2. WERDAN, 2014. Pathogenesis of endocarditis. In: *Nature Reviews Disease Primers* [online]. [cit. 2023-05-15]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240923/>
3. PETERSON, Gail, 2016. Imaging modalities for diagnosis of endocarditis. In: *Nature Reviews Disease Primers* [online]. [cit. 2023-05-15]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240923/>
4. Pathogenesis of infective endocarditis (IE) and its complications, 2021. In: *Clinical Cardiology* [online]. [cit. 2023-06-21]. Dostupné z: DOI: 10.1002/clc.23554
5. Mechanisms of infective endocarditis, 2016. In: *Nat Rev Dis Primers* [online]. 1 Sep 2016 [cit. 2023-06-23]. Dostupné z: DOI: 10.1038/nrdp.2016.59