

# **Infeksiøs endokarditt**

**Pasienter ved UNN Tromsø i 2006, 2007 og 2008**



**5. årsoppgave, stadium IV**

**Profesjonsstudium i medisin, Universitetet i Tromsø**

**Studenter:**

**Sivert Eggesvik og Ståle Kjeldsen, kull 06**

**Veiledere:**

**Vegard Skogen, overlege/dr.med. ved Seksjon for infeksjonsmedisin,  
Medisinsk klinikk, UNN Tromsø og**

**Johan Nikolai Bruun, professor/overlege ved infeksjonsseksjonen,  
UNN Tromsø**

**Tromsø 07.09.2011**

## Innholdsfortegnelse

Sammendrag .....	3
Innledning .....	5
<i>Infeksiøs endokarditt</i> .....	5
Material og metode .....	7
Resultat .....	9
<i>Mikrobiologi</i> .....	9
<i>Lokalisasjon</i> .....	9
<i>Komorbiditet og risikofaktorer</i> .....	9
<i>Klinikk ved innleggelse</i> .....	10
<i>Komplikasjoner</i> .....	10
<i>Liggetid, behandling og behandlingsresultat</i> .....	10
Diskusjon .....	12
<i>Svakheter ved denne studien</i> .....	13
Konklusjon.....	15
Tabeller .....	17
<i>Tabell 1. Modifiserte Duke-kriterier</i> .....	17
<i>Tabell 2: Mikrobiologiske funn</i> .....	18
<i>Tabell 3: Dødsårsak</i> .....	19
<i>Tabell 4: Lokalisasjon IE</i> .....	20
<i>Tabell 5: Risikofaktorer</i> .....	21
<i>Tabell 6: Komplikasjoner</i> .....	22
<i>Tabell 7: Operasjon etter agens</i> .....	23
<i>Tabell 8: Klinikk ved presentasjon</i> .....	23
<i>Tabell 9: Behandlingsresultat</i> .....	24
Figurer .....	25
<i>Figur 1: Databasen</i> .....	25
Referanser:.....	27

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Vi ønsker med vår femteårsoppgave å opprette et kvalitetsregister for å kartlegge forløpet av infeksøs endokarditt ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i årene 2006, 2007 og 2008.

**Metode.** Vi opprettet en database som tok for seg tilfellene av infeksøs endokarditt innlagt ved UNN Tromsø fra 2006 til og med 2008. Utformingen av databasen baserer seg på det svenske kvalitetsregisteret for endokarditt og inkluderer pasienter innlagt med ICD-kode 33.0, 33.9 og 38.0 som hoved- eller bi-diagnose. Dette resulterte initialt i en populasjon på 74 pasienter. Etter at vi hadde kartlagt inklusjons- og eksklusjonskriteriene, satt vi igjen med en populasjon som besto av 61 pasienter som oppfylte kravene for å bli tatt med i studien. I databasen registrerte vi demografiske data, kliniske data, laboratoriefunn, ekkokardiografi-funn, liggetid, behandlingsresultat m.m. Deretter eksporterte vi all data til SPSS 18 for statistisk behandling.

**Resultater.** Totalt 18 pasienter døde under forløpet eller innen 4 uker etter avsluttet antibiotikabehandling. 14 av pasientene som døde, fikk infeksøs endokarditt som enten 1-A eller 1-B på dødsmeldingen (23 % av totalpopulasjonen). Insidensen i vår populasjon var 5,72/100.000 per år (5,37-6,24). Av de 61 som hadde diagnosen, var 49 menn (80,3 %). Gjennomsnittlig alder i populasjonen var 63 år (29-94 år). *Staphylococcus aureus* (26,2 %) og *Streptococcus viridans* (24,6 %) var vanligste mikrober. Aortaklaffen var vanligste lokalisasjon (45,9 %). Hyppigst forekommende komplikasjon var emboli til CNS (19,7%), aortaklaffinsufisiens (16,4 %), ny/forverret hjertesvikt (11,5 %) og mitralklaffinsufisiens (11,5 %). 22 pasienter gjennomgikk operasjon (37,7 %).

**Konklusjon.** Mortaliteten ved infeksøs endokarditt er høy ved UNN Tromsø sammenlignet med andre studier. Dette kan bl.a skyldes en seleksjon av de sykeste pasientene til dette sykehuset, men viser også at IE fortsatt er en svært alvorlig infeksjonssykdom. Det er viktig med tidlig diagnostikk og tett samarbeid på tvers av flere spesialiteter når man behandler pasienter med denne sykdommen.

## Innledning

I november 2009 publiserte Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) et forslag om å registrere tilfeller av infeksøs endokarditt i Norge. En rapport fra 2005 pekte på at Norge manglet medisinske kvalitetsregistre for infeksjonssykdommer. Arbeidsgruppen mente det var behov for kliniske registre som et supplement til MSIS og andre epidemiologiske databaser i Norge. Det ble derfor fattet et vedtak på NFIMs årsmøte i mai 2007 om å etablere et klinisk endokardittregister som første element i et fremtidig norsk Infeksjonsregister. Arbeidsgruppen laget et forslag til registreringsskjema og protokoll inspirert av det svenske endokardittregisteret som har vært i bruk siden 1995. Forslaget går ut på å innhente samtykke fra alle pasienter slik at man kan bruke pasientidentifiserbare data da flere spesialiteter som infeksjonsmedisin, mikrobiologer, kardiologer og thorax-kirurger ofte er involvert (1).

Vi har med denne studien opprettet en database for å registrere tilfellene av infeksøs endokarditt ved UNN Tromsø i perioden 2006, 2007 og 2008. Studien er en kvalitetsstudie som er ment å kartlegge sykdomsforløpet hos pasienter innlagt ved UNN Tromsø med denne alvorlige sykdommen. For statistisk analyse har vi eksportert all data til SPSS 18.

## Infeksiøs endokarditt

Infeksiøs endokarditt (IE) er infeksjon av endokard som skyldes et infeksiøst agens som for eksempel bakterier, rickettsia eller sopp. Det er en alvorlig sykdom med høy mortalitet, og fører ofte til kirurgisk inngrep. IE omfatter hjerteklaffer, interventrikulære septum, chordae tendineae, muralt endokard eller intrakardiale implantasjoner som kunstige hjerteklaffer, pacemakere eller intracardielle defibrilatorer (ICD). Det er vanlig å inndele sykdommen i følgende kategorier: Venstresidig affeksjon av native klaffer, isolert høyresidig affeksjon/IE hos intravenøse stoffmisbrukere, affeksjon av klaffeprotese, affeksjon av fremmedlegeme (ledninger til pacemaker/ICD) (2,3)

Historisk har infeksøs endokarditt rammet yngre pasienter med predisponert hjertesykdom som medfødt klaffedefekt eller gjennomgått rheumatisk feber. Nyere studier viser derimot at IE nå rammer eldre pasienter uten kjent klaffesykdom, ofte som følge av medisinske prosedyrer, eller eldre pasienter med klaffeprotese (4). De viktigste risikofaktorene er i dag beskrevet som: degenerativ klaffesykdom, klaffeprotese, langvarig bruk av i.v. kateter, kirurgiske inngrep og intravenøst stoffmisbruk.

Også når det gjelder mikrobiologisk etiologi har man i flere studier observert en forandring. Tidligere var *Streptococci viridans*-gruppen dominerende (5,6), mens det nå kan se ut som at *Staphylococcus aureus* er den hyppigste observerte mikroben. Tilsvarende ble observert i en nyere norsk studie fra Ålesund sykehus (7).

Symptomer og sykdomsutvikling av infeksøs endokarditt varierer ut fra mikrobiologisk agens, lokalisasjon av infeksjonen og tilstedeværelse av pre-eksisterende hjertesykdom. Det kan oppstå et akutt septisk sykdomsbilde, eller være et subakutt forløp med langvarig moderat feber av ukjent årsak. Vanlige symptomer og funn er feber (>90 %), frostanfall, nedsatt appetitt og vekttap. Nyoppstått bilyd finnes hos 85 prosent. Embolisering til CNS, lunge eller milt oppstår hos rundt 30 prosent av pasientene (3, 8). I tillegg kan man finne perifere hudtegn som Oslers knuter, Janeway-lesjoner og retinale blødninger (Roth spots).

Diagnosen infeksøs endokarditt settes ved hjelp av de modifiserte Dukes kriterier (10) (Tabell 1). Hovedkriteriene i Dukes bygger på i) oppvekst av typiske mikrober i blodkultur og ii) typiske funn på ekkokardiografi.

Insidensen av IE på verdensbasis varierer fra 3-10/100.000 pr år (4). I Sverige har man flere enn 500 tilfeller i året (2) og i studien fra Ålesund sykehus kom man fram til en gjennomsnittlig årlig insidens på 6.3/100. 000 pr år. Mortaliteten på verdensbasis er høy og rundt 17 prosent dør i løpet av sykehusoppholdet. I tillegg fører infeksjonen til kirurgi i opp mot 48 prosent av tilfellene (4).

## Material og metode

Journalene til pasienter som var innlagt på UNN Tromsø i årene 2006, 2007, 2008 og som hadde fått en av diagnosekodene I33.0, I33.9 og I38.0 i ICD-10 ble systematisk gjennomgått. Vi benyttet oss av et registrerings skjema vi opprettet i Microsoft Office Access (figur 1) hvor demografiske data, kliniske data, laboratoriefunn, ekkokardiografi-funn, liggetid, behandlingsresultat m.m. ble registrert. I tilfeller hvor pasienter var blitt overflyttet fra et annet sykehus, ble innscannet epikrise fra lokalsykehus gjennomgått for å få med hele forløpet. Det ble registrert om pasientene oppfylte de modifiserte Dukes kriterier for infeksøs endokarditt (tabell 1). Studien inkluderer pasienter med sikker eller mulig IE ifølge Dukes kriterier.

Etter søk med ICD-10 diagnosekoder I.33.0, I33.9 og I38.0 (9) i tidsrommet 2006, 2007 og 2008 fikk vi en populasjon på 74 personer. Av disse ble 13 ekskludert. To ble ekskludert fordi de ble innlagt i 2005, én ble ekskludert fordi pasienten var et multisykt barn med et sjeldent syndrom og hadde lav alder (under ett år gammel). Resten ble ekskludert på grunn av feilkoding. Eksempler på feilkoding er at personen hadde hatt endokarditt tidligere og hadde fått diagnosen feilaktig plassert på en epikrise i det aktuelle tidsrommet da IE ikke var en del av problemstillingen, eller at endokarditt var satt som tentativ diagnose uten at Dukes kriterier var oppfylt. En følge av at diagnosen først registreres i epikrisen er at pasienter som ble innlagt på sykehuset i 2008, men ikke var ferdigbehandlet før i 2009, ikke blir med i registreringen.

Pasientene ble fulgt fra innleggelse til utskrivelse, samt at vi la til grunn retningslinjene som ble gitt i epikrisene for videre behandling etter utskrivelse. Endepunktene ble dermed avsluttet antibiotikabehandling eller død. I tallene som omhandler død og dødsårsak har vi inkludert de pasientene som døde i løpet av 4 uker etter avsluttet antibiotikabehandling.

For statistisk gjennomgang av dataene eksporterte vi all informasjonen vi samlet i databasen via Microsoft Office Excel til SPSS 18.

For å beregne insidens av infeksjøs endokarditt tok vi utgangspunkt i at UNN Tromsø er et universitetssykehus som tilbyr spesialisert behandling til befolkningen i Nord-Norge. Samtidig er det også lokalsykehus for Troms og deler av Nordland. Pasientgrunnlag for infeksjøs endokarditt vil være lik total befolkning i de tre nordligste fylkene da alle med denne sykdommen bør komme til et sykehus med mulighet for kirurgisk behandling. Ved søk i statistikkbanken på Statistisk sentralbyrås nettsider fant vi at gjennomsnittlig befolkning i de tre nordligste fylkene med alder over 18 år, begge kjønn medregnet, ble 353.308 i tidsrommet for studien (12) .

Dette er en kvalitetsstudie over behandlingen av infeksjøs endokarditt ved UNN Tromsø. Vi har derfor ikke mulighet til å registrere pasientidentifiserbare data. Alle pasienter i databasen er anonymisert ved at de kun er registrert med et unikt løpenummer. Nøkkel mellom løpenummer og pasientlisten ble oppebevart nedlåst separat fra databasen, og ble makulert etter at registreringen og analysering av data var fullført. Prosjektet er godkjent av personvernombudet på UNN 10.12.2009. All registrering ble kontrollert av begge forfattere for å kvalitetskontrollere verdiene i databasen.

Databasen og registreringskjemaet i Access kan brukes til å registrere fremtidige tilfeller av IE for videre registrering av sykdommens utvikling i landsdelen.



## Resultat

Totalt 61 pasienter ble inkludert i registeret. Av disse var 49 menn (80,3 %) og 12 kvinner (19,7 %). Gjennomsnittsalderen var 63 år (spredning 29–94 år). 43 pasienter (70,5 %) oppfylte Dukes kriterier for sikker endokarditt (10) (Tabell 1), mens resten hadde mulig endokarditt ifølge Dukes kriterier. Gjennomsnittlig insidens av IE i den aktuelle perioden var 5,72 per 100 000 per år (5,37 – 6,24).

## Mikrobiologi

I vår populasjon hadde 56 pasienter (92 %) påvisbar mikrobe enten med blodkultur eller dyrkning/PCR av klaffemateriale. 16 av disse (26,2 %) hadde oppvekst av *Staphylococcus aureus*, 15 pasienter (24,6 %) hadde oppvekst av *Streptococcus viridans*, syv pasienter (11,5 %) hadde oppvekst av enterokokker, syv pasienter (11,5 %) hadde oppvekst av hvite staphylokokker. Fem pasienter hadde ikke påvisbar mikrobe. (Tabell 2).

## Lokalisasjon

41 pasienter (67,2 %) hadde venstresidig affeksjon. Aortaklaffen var affisert hos 27 pasienter (44,3 %) og mitralklaffen var affisert hos 16 pasienter (26,2 %), hvor to pasienter hadde affeksjon av både aorta- og mitralklaffen (Tabell 4). 23 pasienter (37,7 %) hadde implantasjon av fremmedlegeme i form av klaffeprotese, pacemaker eller ICD (Tabell 5). Av disse hadde 12 pasienter affeksjon av implantatet.

## Komorbiditet og risikofaktorer

Av komorbiditet så vi på hjertesykdom, diabetes melitus og kreft. 37 pasienter (60,7 %) hadde tidligere registrert hjertesykdom som for eksempel angina pectoris, gjennomgått infarkt, ACB-operasjon eller klinisk hjertesvikt. 11 pasienter (18 %) hadde kreft og 10 pasienter (16,4%) hadde diabetes. Alle diabetespasientene hadde diabetes type II. Hyppigste risikofaktor var klaffeprotese (26,2 %), tidligere IE (16,4 %), og aortastenose (13,1 %) (Tabell 5). Vi hadde i vår studie ingen som tidligere hadde hatt rheumatisk feber.

### Klinikk ved innleggelse

Ved innleggelse hadde 58 pasienter (98 %) forhøyet CRP med cutoff på fem, 28 pasienter (49,1 %) hadde feber over eller lik 38 grader og 26 pasienter (45,6 %) hadde puls på over 90 slag i minuttet (Tabell 8).

### Komplikasjoner

Totalt 28 pasienter (45,9 %) fikk én eller flere definerte komplikasjoner av IE. Hyppigst var emboli til CNS (21,3 %), aortainsuffisiens (14,7 %), ny/forverret hjertesvikt (11,5 %) og mitralinsuffisiens (13,1 %) (Tabell 6). Totalt 22 pasienter (36 %) ble operert. Av disse hadde åtte pasienter (34,4 %) påvist infeksjon med *Staphylococcus aureus*, fem pasienter (21,7 %) infeksjon med *Streptococcus viridans* og fire pasienter (17,4 %) infeksjon med *Enterococcus faecalis* (Tabell 7).

18 pasienter (29,5 %) døde i løpet av sykdomsforløpet, inntil fire uker etter avsluttet antibiotikabehandling. Av disse hadde 14 pasienter (23 % av totalpopulasjonen) IE som enten umiddelbar (1-A) eller tilgrunnliggende dødsårsak(1-B). Ni av disse 14 (14,8 % av totalpopulasjonen) hadde IE som umiddelbar dødsårsak (1-A) på dødsmeldingen (Tabell 3).

Andre oppgitte dødsårsaker hvor endokarditt ikke var med på dødsmeldingen var hjerneblødning, aspirasjonspneumoni og hjerteinfarkt.

### Liggetid, behandling og behandlingsresultat

For å beregne pasientenes liggetid definerte vi to ulike grupper blant de som overlevde. Gruppe 1 er registrert fra innleggelse ved UNN Tromsø til utskrivelse til hjemmet (n=20). Gruppe 2 er registrert fra innleggelse ved UNN Tromsø til overflytting ny institusjon. Dette fordi mange pasienter i utgangspunktet tilhørte et annet lokalsykehus (n=23). Gruppe 1 hadde gjennomsnittlig liggetid på 5 uker (1-12 uker, st.d = 3,3), gruppe 2 hadde gjennomsnittlig liggetid på 3,5 uker (1-12 uker, st.d = 3,5). Gjennomsnittlig behandlingstid med antibiotika var 5,6 uker (1-17 uker). Vanligste startkombinasjon var penicillin og aminoglykosid (49,2%). Mange pasienter fikk endret antibiotikatype under forløpet basert på mikrobiologisk påvisning og resistensbestemmelse, eller manglende respons på initial behandling.

Totalt 18 pasienter døde i forløpet. Hvis man legger dødsmeldingen til grunn var det 14 pasienter som fikk endokarditt som enten umiddelbar eller tilgrunnliggende dødsårsak. 12 av disse 14 døde mellom 0-6 uker etter første legekontakt, gjennomsnittlig 2,4 uker. To av disse hadde et svært akutt forløp og døde i løpet av 2-3 dager etter innleggelse. To pasienter hadde et mer langvarig sykdomsforløp, og døde etter henholdsvis 10 og 15 uker. (Tabell 9)

## Diskusjon

I mars 2009 ble "The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study" (ICE-PCS) publisert i Archives of Internal Medicine. Dette var en prospektiv studie av 2.781 pasienter innlagt på 58 sykehus i 25 land over en femårsperiode (4). Vi vil hovedsaklig sammenligne våre resultater med resultatene fra denne studien og med resultatene fra Ålesund-studien (7).

I vår studie var det 18 personer (29,5%) som døde iløpet av innleggelsen eller innen fire uker etter avsluttet antibiotikabehandling. 14 (23%) av disse fikk IE som enten 1-A eller 1-B på dødsmeldingen. 9 pasienter (14,8 %) fikk registrert IE som umiddelbar dødsårsak (1-A). Til sammenligning er mortaliteten i ICE-PCS studien 19 prosent i Europa (3), og i Ålesund studien er mortaliteten 16 prosent (7). Sverige rapporterer om den laveste mortaliteten på verdensbasis med rundt 10 prosent (2). 28 (45,9 %) pasienter av de innlagte på UNN fikk komplikasjoner og 22 pasienter (36 %) ble operert. Dette viser at IE fortsatt er en alvorlig sykdom med høy mortalitet og morbiditet.

De to hyppigste agens var *Staphylococcus aureus* (26,2 %) og *Streptococcus viridans* (24,6 %). Dette er en mindre forskjell enn det som ble funnet i både Ålesund-studien (7) og ICE-PCS (3) hvor *Staphylococcus aureus* var hyppigste agens. Uansett gjengir dette trenden med at *Staphylococcus aureus* er på fremmarsj i forhold til tidligere dominans av *Streptococcus viridans* i den vestlige verden. Vi fant at flertallet av dem som måtte opereres var infisert med *Staphylococcus aureus*, men hvis man korrelerer med antall infiserte med de ulike mikrobenes måtte de med Enterokokk-infeksjon oftest opereres (4 av 7). Med vår lille populasjon kunne vi ikke påvise noen statistisk signifikans på disse tallene. Av alle pasientene som ble operert var det i 2006 én pasient som døde, i 2007 var det to pasient som døde og i 2008 var det en pasient som døde. I 2006 og 2007 var det totalt 7 pasienter som ble operert per år mens det i 2008 var 8

pasienter som ble operert. Indikasjonene for operasjon var for eksempel klaffedefekt, abscess, og vegetasjon på klaff.

Vi fant at det var samsvar med retningslinjene for oppstart av antibiotika ved infeksøs endokarditt med ukjent agens (11). Aminoglykosid og penicillin var den vanligste startkombinasjonen (49,2%) før man fikk svar på dyrkning og resistensbestemmelse. Når agens og resistensbestemmelse forelå ble antibiotika skiftet raskt og vi observerte ingen forsinkelse i skifte av antibiotika etter denne. Gjennomsnittlig behandlingstid med antibiotika var 5,6 uker, noe som også står i samsvar med retningslinjene på 4 til 6 uker i Norge og Europa (2, 4).

Gjennomsnittsalderen for IE i vår studie var 63 år mot 66 år i Ålesundstudien (7) og 57 år ved ICE-PCS (3). Dette viser at trenden med at en eldre populasjon rammes i større grad også gjelder i vårt nordnorske pasientgrunnlag. Også vår studie viser et stort flertall av mannlige pasienter (80,3 %).

#### **Svakheter ved denne studien**

Et problem med å utføre denne typen studie ved et sykehus som UNN Tromsø er at det kommer pasienter som allerede har startet behandling ved annet lokalsykehus slik at innkomstparametrene ikke kan brukes til vurdering av den kliniske presentasjon. For eksempel hadde kun 49,1 prosent av vårt utvalg feber ved innleggelse mot 75 prosent i Ålesundstudien (7) og 96 prosent i ICE-PCS (3). Det er også vanskelig å følge sykdomsforløpet da pasienter flyttes tilbake til sine lokalsykehus før ferdig behandling. Lengden på antibiotikabehandling for pasienter som overflyttes i studien vår baserer seg på anbefalinger gitt i overflyttingsepikrisen.

Andre svakheter bygger på manglende kliniske registreringer. Vi ønsket blant annet å se på oppfyllelse av SIRS-kriteriene, men nesten ingen pasienter hadde fått registrert respirasjonsfrekvens eller pCO<sub>2</sub> slik at disse tallene ble vanskelig å vurdere.

Dette er en retrospektiv studie. Pasientene ble inkludert ved at de hadde fått registrert diagnosen infeksøs endokarditt i epikrise. På grunn av dette kan

det tenkes at vi har mistet noen pasienter fordi de ikke har fått registrert sykdommen som en hoved- eller bidiagnose på epikrise.

Det vil nok være en seleksjon av pasienten som overflyttes til UNN. Pasienten med mildere infeksjoner som kun behandles ved lokalsykehus blir ikke registrert i vår studie, men det er grunn til å tro at de dårligste pasientene som krever kirurgi alltid vil bli overflyttet UNN.

Når det gjelder beregningen av insidensen har vi ikke fått registrert pasienter som kun har blitt behandlet lokalt og pasienter som dør før de eventuelt skulle overflyttes UNN. Noen pasienter fra de sørligste deler av nordnorge vil også kunne ha blitt behandlet ved sykehus i helse-midtnorge.

## Konklusjon

Mortaliteten i vårt materiale var høyt. 18 pasienter (29,5 %) døde i løpet av sykdomsforløpet. Dette viser at infeksøs endokarditt fremdeles er en svært alvorlig sykdom. Det er viktig med tidlig diagnostikk av denne sykdommen, og man bør tidlig tenke på endokarditt ved septiske pasienter med de nevnte risikofaktorene som bl.a. klaffeprotese, tidligere gjennomgått IE og aortastenose. Ved denne sykdommen er det nødvendig med et tett samarbeid på tvers av spesialitetene. Pasientene må følges og vurderes av infeksjonsmedisinere, kardiologer og kirurger. I de europeiske retningslinjene for kardiologer i 2009 tar de spesifikt opp viktigheten med tidlig kirurgisk tilsyn for denne pasientgruppen. I tillegg ble det fastsatt nye retningslinjer for når det er indikasjon for kirurgi hos pasienter med endokarditt (3). I vår studie ble 36 % av pasientene operert. 14 av de 18 som døde hadde ikke gjennomgått kirurgi. Vårt tallmateriale er for lite til å påvise noen signifikant forskjell i overlevelse hos de som ble operert sammenlignet med de som ikke ble operert.

En av årsakene til den høye mortaliteten ved UNN-Tromsø kan som nevnt være en seleksjon av de dårligste pasientene fra lokalsykehus. Det er viktig at man også ved lokalsykehusene er bevisst på at det er nødvendig med tidlig kirurgisk vurdering av disse pasientene, og at man raskt er i dialog med de større sykehusene som har mulighet til kirurgisk behandling av denne pasientgruppen.

På lik linje med andre nyere studier har også den nordnorske pasientgruppen med infeksøs endokarditt høyere alder enn det som tidligere er beskrevet. Den hyppigste registrerte mikroben er *staphylococcus aureus*, som også er i samsvar med andre nyere publikasjoner. Det er likevel fremdeles mange som har infeksjon med *streptococcus viridans*-gruppen.

Pasientene som ble innlagt fikk tidlig antibiotikabehandling. Ut fra antibiotikaveilederen til UNN er penicillin i kombinasjon med aminoglykosid anbefalt behandling for sepsis med ukjent fokus. Dette er også anbefalt empirisk behandling for infeksøs endokarditt. Dermed ble pasientene tidlig satt på behandling etter retningslinjene. Likevel

ser man at *Staphylococcus aureus* er nevnt som hyppigste mikrobe i flere nyere studier i Vesten. For meticillinsensitive gule stafylokokker (MSSA) er anbefalt behandling kloxacillin kombinert med aminoglykosider. Det kan være en tanke å bytte retningslinjene for empirisk behandling av endokarditt til denne behandlingen. På denne måten vil man tidlig få en enda bedre dekning av det agens som er hyppigst i nyere studier.



## Tabeller

**Tabell 1. Modifiserte Duke-kriterier** for diagnostisering av infeksjøs endokarditt (10). Patologiske eller kliniske kriterier må ligge til grunne for sikker diagnose.

### Sikker endokarditt

---

1. Patologiske kriterier
  - a. Mikrobiologisk: Påvist agens ved dyrkning eller histologisk prøve fra lokal vegetasjon i hjertet eller fra septisk emboli eller fra en intrakardial abscess.
  - b. Patologisk lesjon: histologisk bekreftet aktiv endokarditt av en vegetasjon eller intrakardial abscess.
2. Kliniske kriterier
  - a. To hovedkriterier eller
  - b. Ett hovedkriterium og tre bikriterier eller
  - c. Fem bikriterier

#### Hovedkriterie – mikrobiologi

- A. Typiske bakterier i to blodkulturer (*streptokokkus viridans*, *streptokokkus bovis*, HACEK\*, *Staphylokokkus aureus* eller *enterokokker*) med påvist primærfokus.
- B. Persisterende positive blodkulturer, med en av bakteriene nevnt i A tatt med 12 timers mellomrom, eller med vekst i tre av tre eller tre av fire blodkulturer hvor det er minst en time mellom den første og den siste prøven.

#### Hovedkriterie – ekkokardiografi

- A. Typiske ekkokardiografiske funn av vegetasjon (oscillerende intrakardial masse på klaffer eller støtteapparat eller iatrogen komponent)
- B. Abscess
- C. Nyoppstått partiell løsning av klaffeprotese eller nyoppstått klaffeinsuffisiens (økning eller forandring av kjent bilyd er ikke tilstrekkelig)

#### Bikriterier

- Predisponerende hjertesykdom eller iv stoffmisbruk
- Feber > 38grader
- Vaskulære fenomener: arteriell embolus, mykotisk aneurisme, intrakranial blødning eller petekkier
- Immunfenomen: glomerulonefritt, oslers knuter, roths flekker eller positiv rheumatisk faktor
- Positive blodkulturer som ikke oppfyller hovedkriteriene eller serologisk påvist infeksjon med mikrober aktuelle ved endokarditt
- Ekkokardiografi: Funn forenelig med endokarditt, men fyller ikke hovedkriteriene

\* *Haemophilus arophilus*, *Haemophilus paraprophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*

### Mulig endokarditt

---

- Et hovedkriterie og et bikriterie, eller
- Tre bikriterier.

**Tabell 2: Mikrobiologiske funn** hos 61 pasienter med IE ved UNN Tromsø 2006 – 2008

<b>Agens</b>	<b>antall</b>	<b>Prosent</b>	<b>Merknader</b>
<i>Abiotrophia</i>	1	1.6	
<i>Aerococ. Urinae</i>	1	1.6	
<i>Strc. Viridans</i>	15	24.6	*
<i>E.Coli</i>	1	1.6	
<i>Ent. Faecalis</i>	7	11.5	
<i>HACEK</i>	3	4.9	
<i>KNS</i>	7	11.5	**
<i>Pse. Aeruginosa</i>	1	1.6	
<i>S.Aureus (MSSA)</i>	16	26.2	
<i>Strc. grp A</i>	1	1.6	
<i>Strc. grp B</i>	1	1.6	
<i>Strc. pneumoniae</i>	1	1.6	
<i>Rothia dentocariosa</i>	1	1,6	
Total	61	100.0	

\* Inkluderer: *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *Gemella morbilorum* og bakterier som var markert som alpha-streptokokk uten videre spesifisering i journalene.

\*\* KNS = koagulasenegative staphylokokker = *S. epidermidis*, *S. Lugdunensis* (hvite staphylokokker)

**Tabell 3: Dødsårsak**

<b>Dødsårsak</b>	<b>Antall</b>	<b>Prosent</b>	<b>Prosent av døde</b>	<b>Merknad</b>
Ikke død	43	68,9		
IE	9	14.8	45	*
Aspirasjonspneumoni	1	1.6	5	
Candida sepsis	1	1.6	5	**
Cerebral emboli	1	1.6	5	
Hjerneblødning	1	1.6	5	
Hjerneblødning	1	1.6	5	**
Hjerteinfarkt	1	1.6	5	**
Infarkt uten emboli	1	1.6	5	
multiorgansvikt	1	1.6	5	**
Sepsis	1	1.6	5	**
Ukjent	1	1.6	5	
Total	61	100.0	100	

\* IE som 1-A på dødsmeldingen. (umiddelbar dødsårsak)

\*\* Dødsårsak IE som 1-B. (Underliggende dødsårsak)

**Tabell 4: Lokalisasjon IE**

<b>Lokalisasjon</b>	<b>Antall</b>	<b>Prosent</b>	<b>merknad</b>
Aortaklaff	27	44,3	*
Mitraklaff	16	26,2	*
Tricuspidalklaff	3	4,9	**
Pulmonalklaff	1	1,6	**
Pacemaker	1	1,6	
VSD	1	1,6	
ICD	1	1,6	
Cordea tendinea	1	1,6	
Ukjent	13	21,3	***

Totalt: 64 (noen har flere lokalisasjoner, se under)

\* To pasienter er registrert med IE på begge venstreklaffer

\*\* Én pasient er registrert med endokarditt på begge høyreklaffer

\*\*\* Ni av disse hadde ikke oppfylt DUKES kriterier for sikker IE, men disse oppfylte kriteriene for mulig IE.

## Tabell 5: Risikofaktorer

### Klaffeprotese:

<u>Type</u>	<u>Antall</u>	<u>Prosent</u>	<u>Merknad</u>
Aorta biologisk	5	8.2	
Aorta mekanisk	10	16.4	*
mitral, mekanisk	2	3,2	*
Total	17	27,9	

\* En person hadde både aorta og mitralprotese

### Andre risikofaktorer:

<u>Type</u>	<u>Antall</u>	<u>Prosent</u>
Tidligere IE	10	16.4
Aortastenose	8	13.1
Medfødt hjertefeil	3	4,9
Bicuspid aorta	3	4,9
IV-misbruk	5	8,2
Pacemaker	4	6.6
ICD	3	4,9
Dialysebehandling	3	4,9
Mitralprolaps	2	3,3
Rheumatisk feber	0	0
Kronisk IV kateter	0	0
Totalt	42	69

**Tabell 6: Komplikasjoner**

<b>Type</b>	<b>Antall</b>	<b>Prosent</b>	<b>Merknader</b>
Emboli CNS	13	21,3	
Emboli Lunge	4	6,6	
Emboli Milt	2	3,3	
Emboli koronar	1	1,6	
Emboli lever	1	1,6	
Emboli skjelett/ledd	1	1,6	
Emboli annen	1	1,6	
Aorta insuff	9	14,7	
Mitral insuff	8	13,1	
Tricuspid insuff	4	6,6	
Ny/forverret hj.svikt	7	11,5	
Totalt antall <i>pasienter</i> med komplikasjoner	28	45,9	*

\* Noen pasienter er registrert med flere komplikasjoner.

**Tabell 7: Operasjon etter agens**

<b>Agens</b>	<b>Antall opererte</b>	<b>Prosent av opererte</b>
MSSA	8	34,8
Stre viridans	4	21,7
Ent faecalis	4	17,4
KNS	3	13
Stre pneumonia	1	4,3
E. coli	1	4,3
Ukjent	1	4,3
<b>Totalt</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

**Antall opererte = 22 (36%)**

**Tabell 8: Klinikk ved presentasjon**

<b>Parameter</b>	<b>Gj.snitt</b>	<b>spredning</b>	<b>St.d</b>	<b>Ikke målt</b>	<b>Pos prøve</b>
Leukocytter	10,3	1 - 25	4,8	4	
CRP	124	<5 - 352	96	2	58 (98%)
SR	51,3	7 - 97	23	31	
Kreatinin	120	47 - 717	110	10	
Feber				4	28 (49,1%)
Puls	86	50 - 140	18	4	26 (45,6%)

Antall med positiv SIRS: 23 (37,7%).

Nesten ingen hadde målt resp. frekv eller pCO<sub>2</sub> så dette er ikke signifikant.

**Tabell 9: Behandlingsresultat**

	<b>Antall</b>	<b>Prosent</b>	<b>Merknad</b>
Død	18	29.5	
Overført annen institusjon	22	36	*
Utskrevet ferdigbehandlet	12	19.7	
Utskrevet med AB po	9	14,8	
Total	61	100.0	

\* En pasient døde innen fire uker etter at den ble overflyttet fra UNN-Tromsø



# Figurer

Figur 1: Databasen

Løpenummer	<input type="text" value="1"/>	Alder	<input type="text" value="62"/>
Sykehus	<input type="text" value="UNN Tromsø"/>	Kjønn	<input type="text" value="Kvinne"/>

Proessen:

Dato syk	<input type="text"/>	Innlagt lokalsykehus	<input type="text" value="23.11.2005"/>	Overflyttet ny inst	<input type="text"/>
Første legekontakt	<input type="text"/>	Innlagt dette sykehus	<input type="text" value="23.11.2005"/>		
Diagnosetidspunkt	<input type="text" value="09.11.2005"/>	Utskrevet	<input type="text"/>		

Nosokomial smitte

Tidligere sykdommer:

Diabetes	<input type="checkbox"/>	Hjertesykdo	<input type="checkbox"/>	Kreft	<input type="checkbox"/>	Krefttype:	<input type="text"/>
----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------	--------------------------	------------	----------------------

Risikofaktorer:

Klaffeprotese	<input type="text" value="Ingen"/>	Tidl Rheumatisk feber	<input type="checkbox"/>	ICD	<input type="checkbox"/>
Klaffeprotese	<input type="text" value="Ingen"/>	Tidligere IE	<input type="checkbox"/>	Dialysebehandling	<input checked="" type="checkbox"/>
Medfødt hjertefeil	<input type="checkbox"/>	Bicuspid aorta	<input type="checkbox"/>	Kronisk i.v kateter	<input type="checkbox"/>
Aortastenose	<input type="checkbox"/>	I.V misbruk	<input type="checkbox"/>		
Mitralklaffprolap	<input type="checkbox"/>	Pacemaker	<input type="checkbox"/>		

Etiologi

Antall blodkultur tatt     Antall positive blodkulturer     For enterokokker:

Delay positiv kultur     aminoglykosidfølsomhet

Dyrkningsnegativ IE

Ultralydundersøkelse:

dato	Type	Funn	Funn2	Funn3
09.11.2005	TTE	Tricuspidal Insuffisiens	Mitral Insuffisiens	Vegetasjon
23.11.2005	TTE	Tricuspidal Insuffisiens	Mitral Insuffisiens	Vegetasjon
	UL ikke utført	Ingen	Ingen	Ingen

Lokalisasjon IE:

Aortaklaff	<input type="checkbox"/>	Pulmonalklaff	<input type="checkbox"/>	ICD	<input type="checkbox"/>	VSD	<input type="checkbox"/>	Usikker	<input type="checkbox"/>
Mitralklaff	<input checked="" type="checkbox"/>	Tricuspidalklaff	<input checked="" type="checkbox"/>	Pacemaker	<input type="checkbox"/>	annen	<input type="checkbox"/>		

Antibiotikabehandling:

Preparat	Preparatgruppe	Startdato	Sluttdato	Sum Bredspekret penicillin	
Rocephalin	Cefalosporin	09.11.2005	23.11.2005	Sum Bredspekret penicillin	<input type="text" value="0"/>
Gentamycin	Aminoglykosid	09.11.2005	04.01.2006	Sum Betalaktamasestabil ab	<input type="text" value="0"/>
Penicillin	Penicillin	23.11.2005	04.01.2006	Sum Aminoglykosid	<input type="text" value="56"/>
	Ingen			Sum Vankomycin/karbohydrat ab	<input type="text" value="0"/>
	Ingen			Sum Rifampicin	<input type="text" value="0"/>
	Ingen			Sum Cefalosporin	<input type="text" value="14"/>
	Ingen			Sum Penicillin	<input type="text" value="42"/>

Komplikasjon under forløp

Emboli CNS	<input type="checkbox"/>	Emboli Lever	<input type="checkbox"/>	Ny/forverret klaffefeil	Ingen
Emboli Koronarkar	<input type="checkbox"/>	Emboli Skjellett/ledd	<input type="checkbox"/>	Ny/forverret klaffefeil 2	Ingen
Emboli Lunge	<input type="checkbox"/>	Emboli Annen	<input type="checkbox"/>	Ny/forverret hjertesvikt	<input type="checkbox"/>
Emboli Milt	<input type="checkbox"/>				

Immunologisk fenomen:

Positiv Rheumatisk Faktor	<input type="checkbox"/>	Hematuri	<input type="checkbox"/>	Splinterblødning	<input type="checkbox"/>
Glomerulonefritt	<input type="checkbox"/>	Janeway lesjon	<input type="checkbox"/>	Oslers knute	<input type="checkbox"/>
		Annen	<input type="checkbox"/>		

Operasjon:

Operasjonsindikasjon:	Operasjonstype:	
Hjertesvikt: <input type="checkbox"/>	Ekstraksjon av Pacemaker	<input type="checkbox"/>
Vegetasjon: <input type="checkbox"/>	Ekstraksjon av ICD	<input type="checkbox"/>
Abscess: <input type="checkbox"/>	Fjerne vegetasjon	<input type="checkbox"/>
Emboli: <input type="checkbox"/>	Klaffekirurgi 1	Ingen
Klaffedefekt: <input type="checkbox"/>	Klaffekirurgi 2	Ingen
Infeksjon: <input type="checkbox"/>	Fistel/abscess	<input type="checkbox"/>
Annet: <input type="checkbox"/>		
Annet: <input type="text"/>		
		Positiv dyrkning opereret klaff <input type="checkbox"/>
		Reoperasjon <input type="checkbox"/>

Behandlingsresultat	Død	Kontroll dette sykehus	<input type="checkbox"/>
Dødsdato	07.03.2006	Kontroll annen inst	<input type="checkbox"/>
Dødsårsak	annen	Kontroll dato	<input type="text"/>
Dødsårsak annen	Pneumoni	Kontroll funn	Ingen

Labverdier:

	Innkost	3 dager	1 uke	2 uker	Operasjonstidspunkt
SR:	0	0	0	0	0
CRP:	93	48	68	94	0
Kreatinin:	0	282	272	232	0
Leukocytter:	0	13	8	9	0
Temperatur:	0	0	0	0	0
Respirasjonsfrekvens:	0	0	0	0	0
Puls:	70	0	0	0	0

SIRS positiv ved innkomst:

Dukes kriterier:

Major:	Minor:		
Blodkulturer <input type="checkbox"/>	Feber: <input type="checkbox"/>	Ekkofunn: <input checked="" type="checkbox"/>	
Ekkofunn: <input checked="" type="checkbox"/>	Vaskulære fenomener: <input type="checkbox"/>	Blodkulturer: <input checked="" type="checkbox"/>	
	Immunologiske fenomener: <input type="checkbox"/>	Hjertesyk eller iv- <input type="checkbox"/>	
			DUKESoppfylt <input type="checkbox"/>
			iløpet av prosessen:

## Referanser:

- (1) Legeforeningen [internett]. Oslo:Norsk forening for infeksjonsmedisin [hentet 2009-09-18]. tilgjengelig fra: <http://www.legeforeningen.no/id/146615.0>
- (2) Westling K, Aufwerber E, Ekdahl C et al. Swedish guidelines for diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2007 39:11-12, 929-946
- (3) Habib G, Hoen B, Tornos P. 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* (2009) 30, 2369–2413
- (4) Murdoch DR, Corey GR, Hoen B. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009 Oct 12;169(18):1720-3.
- (5) Boon et al: Davidson's Principles & Practice of Medicine 20E. Churchill Livingstone; 2006. s. 629-633
- (6) Kumar V, Abbas K A et al: Robbins Basic Pathology 8th edition. W.B. Saunders Company; 2007. s 406-407
- (7) Gulati G, Hole T, Eide E. Infeksiøs endokarditt ved Ålesund sjukehus 1997–2006. *Tidsskrift for den Norske Legeforening* 2011; 131:115-7
- (8) Halstensen A. Endokarditt til besvær. *Tidsskrift for den Norske Legeforening* 2004; 124:1794
- (9) FinnKode - KITH medisinsk kodeverk [internett]. KITH. [hentet 2009-11-04]. tilgjengelig fra: <http://www.finnkode.kith.no>
- (10) Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:633 – 638.
- (11) Bruun JN, Olsen K, Pedersen K et al. Retningslinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse Nord RHF. *Helse Nord* 2009. s 22-25
- (12) Statistikkbanken [internett]. Statistisk sentralbyrå. [Hentet 2011-24-03]. Tilgjengelig fra:

[http://statbank.ssb.no/statistikbanken/Default\\_FR.asp?PXSid=0&nvl=true&PLanguage=0&t  
ilside=selecttable/hovedtabellHjem.asp&KortnavnWeb=folkemengde](http://statbank.ssb.no/statistikbanken/Default_FR.asp?PXSid=0&nvl=true&PLanguage=0&t<br/>ilside=selecttable/hovedtabellHjem.asp&KortnavnWeb=folkemengde)