Bartonellová endokarditida jako příčina akutního srdečního selhání.

Význam rutinního echokardiografického vyšetření u akutního respiračního selhání na jednotkách intenzivní péče

Zatloukal J.^{1,2}, Šíroky J.³, Lhotský J.⁴, Beneš J.^{1,2,5}

¹ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

³ Kardiologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň

⁴ Kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

⁵ Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Bartonella quintana byla v širším povědomí lékařské veřejnosti především počátkem minulého století v souvislosti s výskytem tzv. zákopové horečky. V dnešní době se jedná o ne příliš častého původce infekční endokarditidy (IE) především u pacientů se sníženou funkcí imunitního systému. Záludností této bakterie je, že ve většině případů není detekovatelná v hemokultuře, nebo až po velmi dlouhé kultivaci. Definitivní diagnózu se většinou podaří určit až na základě polymerázové řetězové reakce (PCR) z odebraného chlopenního materiálu. Kazuistika prezentuje případ 69leté ženy přijaté do intenzivní péče původně pro bronchopneumonii, u které byla díky rutinně provedenému vstupnímu echokardiografickému vyšetření diagnostikována těžká chlopenní vada a následně bartonellová endokarditida. Předkládaná kazuistika se snaží vyzdvihnout význam rutinního echokardiografického vyšetření prováděného intenzivistou-nekardiologem a taktéž upozornit na ne příliš častý případ kultivačně negativní endokarditidy.

Klíčová slova: *bartonella quintana*, bakteriální endokarditida, echokardiografie.

Bartonella endocarditis as a cause of acute heart failure. Importance of routine echocardiographic examination in acute respiratory failure in intensive care units

The community of physicians was largely aware of *Bartonella quintana* especially at the beginning of the last century and in connection with occurrence of so called trench fever. Today, it is a not very common cause of infectious endocarditis, especially in patients with immune compromise. The trickery of this bacterium is that in most cases it is not detectable in blood culture, or only after a very long cultivation. The definitive diagnosis can usually be made only on the basis of polymerase chain reaction (PCR) from the collected valve material. The case report presents the case of a 69 year old woman admitted to intensive care, originally for bronchopneumonia, who was diagnosed with a severe valvular defect and endocarditis diagnosed with the aid of echocardiographic examination. Presented case report tries to highlight the importance of routine echocardiographic examination performed by an intensivist-non-cardiologist and also to draw attention to the not very common case of cultivation negative endocarditis.

Key words: *bartonella quintana*, bacterial endocarditis, echocardiography.

Úvod

Bartonella quintana (BQ) je G-tyčinka patřící mezi fakultativní intracelulární patogeny (erytrocyty, endotelie). Rezervoárem je člověk a pravděpodobně

kočka. Přenašečem bývá veš. Tato bakterie se do širšího povědomí lékařské veřejnosti vepsala především v souvislosti s tzv. zákopovou horečkou, což bylo horečnaté onemocnění spojené s chřipkovými příznaky a častou

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Zatloukal, Ph.D., zatloukalj@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 3. 1. 2021; Článek přijat k tisku: 30. 3. 2021;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2021; 32(2): 105–108

rekurencí vyskytující se u vojáků během 1. světové války. Od té doby výskyt tohoto patogenu v lidské populaci významně poklesl. V současné době jej zaznamenáváme především u osob imunokompromitovaných nebo žijících v nevhodných socioekonomických podmínkách (HIV, alkoholismus, bezdomovectví apod.), kde způsobuje zákopovou horečku, chronickou bakteriemii, bacilární angiomatózu a endokarditidu [1].

Bartonellová endokarditida byla poprvé diagnostikována v roce 1993 u HIV pozitivních pacientů a např. v USA byla poprvé diagnostikována u HIV negativního pacienta až v roce 2016 [2]. Onemocnění častěji postihuje muže, a to v 60–85 % případů [3]. Její příznaky jsou podobné jako u jiných typů tohoto onemocnění, tedy horečka, únava, úbytek hmotnosti. Typické je, že se vyskytuje často u pacientů bez preexistující chlopenní vady. Nejčastěji postihuje aortální chlopeň a onemocnění musí být až u 90 % postižených pacientů řešeno kardiochirurgickou operací. Záludnost tohoto onemocnění spočívá v tom, že ve většině případů nejsme schopni patogen kultivovat z krve, respektive až po velmi dlouhé době (po cca 14–45 dnech). Diagnostika proto spočívá v serologickém průkazu a přímém potvrzení pomocí PCR nebo imunohistochemickými metodami z materiálu odebraného při kardiochirurgickém výkonu [4]. Léčba spočívá v dlouhodobé aplikaci antibiotik (ATB), nejčastěji kombinací gentamycin, doxycyklin a operačním zákroku.

Dle literárních údajů je *Bartonella species* původcem až 25 % kultivačně negativních endokarditid [4], a proto bychom na ni měli v souvislosti s tímto onemocněním vždy myslet.

Popis případu

69letá doposud vážněji nestonající žena (v posledních týdnech udávala pouze zvýšenou únavu a pokles hmotnosti) byla pro několikadenní anamnézu zhoršující se dušnosti, horečky (až 40 °C), zimnice, třesavky a otoků dolních končetin převezena záchrannou službou na akutní příjem fakultní nemocnice. Při příjmu byla pacientka orientovaná, hypotenzní s tachykardií a tachypnoí, saturace arteriální krve kyslíkem byla 89–90 %. Bylo provedeno vstupní vyšetření, kde dominoval vlhký poslechový nález vpravo a symetrické otoky dolních končetin, byl popsán normální poslechový nález na srdečních chlopních. Byla nabrána laboratoř (tab. 1) včetně hemokultur, proveden RTG snímek plic (obr. 1) a EKG (sinusová tachykardie 109/min., elektrická osa +80°, normální převodní časy, iRBBB, ST v izoelektrické ve všech svodech, T negat. ve V1). S diagnózou sepse při oboustranné bronchopneumonii a srdečního selhání byla pacientka přijata na resuscitační lůžko. Byla zahájena empirická ATB terapie (ceftriaxon, klaritromycin), podpora oběhu malou dávkou noradrenalinu a korekce hypoxemie pomocí vysokopřítokové nosní kanyly.

V rámci přijetí na resuscitační lůžko bylo provedeno anesteziologem bed-side echokardiografické vyšetření s nálezem lehké systolické dysfunkce dilatované levé komory a těžké aortální regurgitace do celé dutiny levé komory srdeční s podezřením na přítomnost vegetací na nekoronárním cípu chlopně (obr. 2–4), dále byla nalezena drobná trikuspidální regurgitace s těžkou plicní hypertenzí. Na USG pleur byl nález B linií difúzně bilaterálně a menšího levostranného fluidotoraxu. Při důkladném vyšetření pacientky byly nalezeny drobné třískovité hemoragie na prstech obou rukou. Nález těžké aortální regurgitace při poškození cípů chlopně nasedajícími vegetacemi byl potvrzen i echokardiografickým vyšetřením,

Tab. 1. Vstupní laboratorní hodnoty

Krevní obraz	Acidobazická rovnováha
Le: $11,60 \times 10^9/l$	Teplota: 39,0 °C
Ery: $3,68 \times 10^{12}/l$	FiO ₂ : 0,21
Hb: 101 g/l	pH aktuální: 7,47
HTK: 0,310 l	pCO ₂ aktuální: 3,6 kPa
Objem ery.: 84 fl	pO ₂ aktuální: 8,6 kPa
Hb ery: 27,6 pg	BE ECT: –3,6 mmol/l
Trombo: $194 \times 10^9/l$	Laktát: 1,40 mmol/l
Biochemie	Moč chemicky + morfologicky
Bilirubin: 81 μmol/l	pH: 5,0
AST: 8,24 μkat/l	Bílkovina: 1 arb.j.
ALT: 5,36 μkat/l	Bilirubin: 2 arb.j.
GGT: 1,94 μkat/l	Leuko chem.: 1 arb.j.
ALP: 7,01 μkat/l	Spec. hmotnost: 1,025 kg/l
Glukóza: 5,9 mmol/l	Leukocyty: $135 \times 10^6/l$
Močovina: 7,5 mmol/l	Erytrocyty: $9 \times 10^6/l$
Kreatinin: 66 μmol/l	Bakterie: záplava
Sodík: 133 mmol/l	
Draslík: 4,8 mmol/l	
Chloridy: 96 mmol/l	
CRP: 320 mg/l	
Prokalcitonin: 1,51 μg/l	
Kreatinkináza: 0,37 μkat/l	
Myoglobin: 51,2 μg/l	
Troponin T hs: 80 ng/l	
NT pro BNP: 12 820 ng/l	

Obr. 1. Příjmový rentgen srdce a plic

které provedl přivolaný kardiolog (významná aortální regurgitace 4/4, pressure half time (PHT) 193 ms, holodiastolické reverzní proudění v descendentní aortě s enddiastolickou rychlostí 23 cm/s). Vzhledem k oběhové stabilizaci byla pacientka kardiochirurgem indikována k operačnímu řešení v horizontu cca 2 týdnů s doplněním nezbytných vyšetření. V případě progresu levostranné dysfunkce a oběhové nestability byl stav indikován k urgentní operaci. Z důvodu silně kariézního chrupu byla provedena

sanace s extrakcí celkem 8 zubů. Veškerá kulturační vyšetření včetně opakovaných hemokultur byla negativní. ATB terapie byla empiricky změněna na kombinaci ceftriaxon, vankomycin.

Vzhledem ke stabilizovanému stavu byla pacientka přeložena na JIP kardiologického pracoviště, kde probíhala příprava k výkonu se snahou o co nejdelší ATB terapii před operací. V rámci přípravy bylo provedeno angio CT koronárních tepen, kde byl normální nález na koronárním řečišti, ale náhodný nález stavu po proběhlé oboustranné plicní embolizaci s rozsáhlým plicním infarktem v levém dolním plicním laloku při obturaci levé dolní lobární tepny a oboustranných pleurálních výpotků (**obr. 5**). Jícnové echokardiografické vyšetření prokazovalo stejný nález jako předchozí transtorakální vyšetření, nově byla identifikována suspektní vegetace v oblasti ostia ouška levé síně. Byla provedena punkce výpotků (kultivace byla negativní) a zahájena plná antikoagulační léčba. Zdroj embolizace nebyl nalezen.

I nadále byly opakované kulturační screeniny včetně hemokultur a kultivací extrahovaných katétrů negativní a bylo pokračováno v empirické ATB terapii, na kterou pacientka reagovala poklesem zánětlivých parametrů a celkovou stabilizací stavu.

Obr. 2. Aortální regurgitace z apikální projekce

Obr. 4. Vegetace na aortální chlopi

Pacientka byla operována 40. den od přijetí do nemocnice. Peroperačně byl potvrzen nález již vyhojené IE s vegetací na nekoronárním cípu aortální chlopně s jeho destrukcí. Chlopeč byla proto nahrazena bioprotézou. Další vegetace byla nalezena v oušku levé síně. Revize trikuspidální chlopně neprokázala její poškození.

Tkáň postižené aortální chlopně byla zaslána na mikrobiologické vyšetření. Zde byl metodou PCR potvrzen nález BQ. Bylo pokračováno v ATB terapii doxycyklinem po dobu 1 měsíce od operace.

Pacientka byla propuštěna do domácí péče 50. den hospitalizace, byla schopná základní sebeobsluhy s dopomocí. Při echokardiografickém vyšetření přetrvávala pouze hypokinéza levé komory srdeční s ejekční frakcí 20 %. Bioprotéza aortální chlopně byla bez známek dysfunkce s pouze stopovou regurgitací. Pravá komora měla rovněž významně sníženou systolickou funkci. Plicní hypertenze byla hodnocena jako lehká až středně těžká. Při kontrole měsíc po propuštění byla pacientka v dobrém celkovém stavu soběstačná s postupnou úpravou systolické funkce obou komor.

Obr. 3. Aortální regurgitace z parasternální projekce na dlouhou osu

Obr. 5. CT plic s nálezem plicního infarktu

Diskuze

Prezentovaná kazuistika poukazuje jednak na relativně vzácnou příčinu infekční endokarditidy, a zároveň demonstruje význam implementace ultrasonografie, respektive základní echokardiografie do rutinních vyšetřovacích postupů v intenzivní péči. Echokardiografie, která byla donedávna doménou kardiologů se v posledních cca 15 letech dostává stále více do povědomí komunity lékařů intenzivní a urgentní medicíny. Tento rychlý rozvoj je umožněn především technickým vývojem a vyšší dostupností ultrazvukových přístrojů. V odborné komunitě lékařů intenzivní medicíny stále sílí názor, že základní echokardiografické vyšetření by mělo být součástí vstupního vyšetření u akutního kardiálního a respiračního selhání, stejně jako anamnéza a fyzikální vyšetření. Za tímto účelem by měli být všichni intenzivisté v základech sonografie školeni [5]. Nicméně realita je bohužel jiná a dle jedné zahraniční observační multicentrické studie bývá rutinně vyšetřováno méně než 50 % pacientů [6]. A to i přes to, že u šokových stavů může iniciální ultrazvukové vyšetření zásadním způsobem změnit léčebnou strategii, jak mimo jiné dokládá i naše kazuistika. Dle studie Fenga z nedávné doby časné echokardiografické vyšetření pacientů v sepsi může ovlivnit nejen léčebnou strategii, ale i 28denní mortalitu pacientů [7]. V případě naší pacientky vedlo základní echokardiografické vyšetření k významnému obratu v léčbě. Stav, který se původně jevil jako oboustranná bronchopneumonie s počínajícím septickým šokem byl na základě tohoto vyšetření přehodnocen na srdeční selhání při destrukci aortální chlopně a těžké aortální regurgitaci následkem IE. Následně byla diagnóza doplněna o nález plicního infarktu, který vysvětlil vstupní obraz na RTG plic.

Důležité je vždy pomýšlet na možnost IE jako zdroje sepse a příčiny oběhového selhání, a to především u pacientů s chlopní náhradou, anamnézou již prodělané endokarditidy, vrozenou srdeční vadou, implantovaným protetikým či katetrizačně protetikým materiálem nebo pacientů užívajících nitrožilné drogy. Mezi klasické klinické příznaky IE patří horečka (až u 90 % pacientů) a embolické komplikace (až 25 % pacientů) včetně periferních embolizací, které mohou být patrné jako tzv. třískovité hemoragie pod nehty. Základním postupem při podezření na infekční endokarditidu je provedení transtorakálního echokardiografického vyšetření (jeho senzitivita je 70 %, specifická kolem 90 %), v případě nejasného nálezu je přínosnější jícnová echokardiografie. Diagnostika může být

doplněna i o magnetickou rezonanci mozku (kde jsou uváděny menší léze v 60–80 % případů) a pozitronovou emisní tomografií. Současně musí být provedena mikrobiologická diagnostika. Ta spočívá v odběru nejméně tří sad hemokultur před zahájením ATB terapie. Záchyt patogenu je vzhledem k téměř trvalé bakteriemii vysoký. Pokud není patogen identifikován, je vhodné odběry opakovat s odstupem cca 48 hodin. Pokud je hemokultura negativní, pak mluvíme o tzv. IE s negativní hemokulturou (blood culture negative IR – BCNIE). V takovém případě může jít o vliv dříve podaných ATB nebo IE způsobenou méně častým patogenem (nejčastější původci BCNIE jsou *Brucella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Tropheryma whipplei*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*, houby). Zde je nutné doplnit diagnostiku o serologické vyšetření krve a PCR (případně imunohistochemické) vyšetření operačně odebraného materiálu (u některých patogenů lze provést i PCR krve). Diagnózu IE poté můžeme stanovit s využitím tzv. Duke kritérií, respektive jejich modifikované verze. Terapie IE je poté cílená na vyvolávající patogen. Léčba je prolongovaná – v případě nativních chlopní 2–6 týdnů, v případě protetikých chlopní > 6 týdnů. V případě BCNIE je vyšší riziko relapsu. Až 50 % IE je nutno řešit operačně, a to většinou emergentně či urgentně (do 24 h, respektive 1 týdne), v případě stability stavu elektivně (nejlépe do 2 týdnů od stanovení diagnózy). Hlavní indikací k operačnímu řešení je srdeční selhání na podkladě těžké chlopní vady. (Většina výše uvedených dat je citována z Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy [8]).

V prezentovaném případě byly matoucí opakovaně negativní kultivace krve a katétrů nesplňující klasická hlavní Duke kritéria pro diagnostiku infekční endokarditidy [8]. Tento stav vysvětlila až PCR diagnostika histologického materiálu postižené chlopně. Celosvětově jsou dokumentovány pouze jednotlivé stovky případů bartonellové endokarditidy a případy IE způsobené BQ jsou zcela raritní a z tohoto důvodu nebývá na tuto diagnózu pomýšleno. U všech kultivačně negativních endokarditid, především při postižení aortální chlopně, bychom měli vždy provést serologické vyšetření zaměřené na průkaz protilátek proti *Bartonella quintana* (v našich podmínkách jej provádí Národní referenční laboratoř), což nám umožní časnou diagnostiku a léčbu tohoto vzácného onemocnění. PCR vyšetření chlopního materiálu získaného při operaci musí být v případě BCNIE standardní.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Práce ani její části nebyly prezentovány formou přednášky, posteru nebo abstraktu konference. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopisu četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. ZJ provedl literární rešerši, podílel se na sepsání rukopisu a finalizoval jeho verzi. ŠJ a LJ se podíleli na sepsání rukopisu a finální kontrole textu. BJ se podílel na přípravě a sepsání rukopisu a jeho finální kontrole. **Financování:** Podpořeno z programu rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres – projekt Q 39).

LITERATURA

1. Foucault C, Brouqui P, Raoult D. *Bartonella quintana* Characteristics and Clinical Management. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(2): 217–223.
2. Mohammadian M, Butt S. Endocarditis caused by *Bartonella Quintana*, a rare case in the United States. *IDCases* 2019; 17, e00533. doi: 10.1016/j.idcr.2019.e00533
3. Okaro U, Addisu A, Casanas B, Anderson B. *Bartonella* species, an emerging cause of blood-culture-negative endocarditis. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30(3): 709–746.
4. Edouard S, Nabet C, Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. *Bartonella*, a Common Cause of Endocarditis: a Report on 106 Cases and Review. *Journal of Clinical Microbiology* 2015; 53(3): 824–829.
5. Vieillard-Baron A, Millington SJ, Sanfilippo F, Chew M, Diaz-Gomez J, McLean A, et al. A decade of progress in critical care echocardiography: a narrative review. *Intensive Care Medicine* 2019; 45(6): 770–788.
6. Zieleskiewicz L, Muller L, Lakhal K, Meresse Z, Arbelot C, Pierre-Marie Bertrand PM, et al. Point-of-care ultrasound in intensive care units: assessment of 1073 procedures in a multicentric, prospective, observational study. *Intensive Care Medicine* 2015; 41(9): 1638–1647.
7. Feng M, McSparron JJ, Kien DT, Stone DJ, Roberts DH, Schwartzstein RM, et al. Transthoracic echocardiography and mortality in sepsis: analysis of the MIMIC-III database. *Intensive Care Medicine* 2018; 44(6): 884–892.
8. Linhartová K, Beneš J, Gregor P. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* 2016; 58(1): e107–e128.