

## Noe å lære av

## Endokardittens mange ansikter

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Ved Lovisenberg Diagonale Sykehus har vi de senere år hatt et relativt stort antall pasienter med infeksjons endokarditt. Vi har sett svært varierende sykdomsbilder og illustrerer dette mangfoldet ved å referere et utvalg kasuistikker.

**Materiale og metode.** Vi har søkt i vårt databaserte journalarkiv og funnet 25 pasienter utskrevet med diagnosen endokarditt i perioden 1.1. 1994–31.12. 2001. Vi har tatt utgangspunkt i fem kasuistikker og kommenterer disse i lys av litteraturen.

**Resultater og fortolkning.** Symptomer og tegn som presenteres inkluderer hjerneslag, uttalte ryggsmarter, hevelse i et kne, pneumoni og hjertesvikt. Vi diskuterer spesielt intravenøst stoffmisbruk og høyresidig endokarditt.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 1794

Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

**Sella Aarrestad Provan\***

[sella@mailbox.as](mailto:sella@mailbox.as)

**Hanne Winge Kvarenes\***

**Per Gerlyng**

**Akram Zalmai**

Medisinsk avdeling

Lovisenberg Diagonale Sykehus

0456 Oslo

\* Nåværende adresse:

S. Provan

Revmatologisk avdeling Diakonhjemmet Sykehus

0319 Oslo

H. Kvarenes

Rønvik legesenter

8012 Bodo

## Bakgrunn

Endokarditt gir ofte uspesifikke symptomer og et svært varierende sykdomsbilde. For eksempel kan subakutt endokarditt med lavvirulente mikrober ha et forløp over måneder med sykdomsfølelse, subfebrilitet, myalgier og tretthet. Til sammenlikning kan en stafylokokkendokarditt klinisk debutere som et stort hjerneslag eller som en raskt progredierende hjertesvikt. Det rapporteres at 20–50 % av pasienter med endokarditt i native klaffer har uendret eller ikke hørbar bilyd ved innleggelsen (1, 2). Erkjennbar septisk embolisering forekommer heller ikke alltid. Følgelig er dette en infeksjon som lett kan overses.

## Metode og materiale

Lovisenberg Diagonale Sykehus er lokalsykehus for indremedisinske tilstander for ca. 100 000 innbyggere fra indre Oslo og fra Nittedal kommune. Vi har søkt etter relevante diagnosekoder fra ICD-9 og ICD-10 i datajournaler fra januar 1994 til desember 2001 og har funnet 25 pasienter utskrevet med diagnosen endokarditt. Vi har foretatt litteratursøk i PubMed med søkeord «endokarditt» og relevante funn, for eksempel «spondylodiskitt».

## Diagnostiske kriterier

Durack og medarbeidere utarbeidet i 1994 et nytt sett diagnosekriterier, de såkalte Dukes kriterier som har vist seg å ha større sensitivitet enn tidligere kriterier (3). Duke-klassifikasjonen tillegger ekkokardiografiske funn og ev. stoffmisbruk større vekt. Kriteriene er gjengitt i en ledsagende artikkel i dette nummer av Tidsskriftet (4).

## Resultater

Ved gjennomgang av vårt pasientmateriale har vi festet oss ved variasjonen i symptomer ved innleggelse og vi har valgt fem kasuistikker for å illustrere dette.

## Cerebrale/nevrologiske manifestasjoner

**Pasient 1.** En 59 år gammel mann med kornarsykdom, tablettbehandlet diabetes mellitus og et kronisk sår på en tå ble innlagt etter en ukens sykehistorie med feber, frostanfall, produktiv hoste og kvalme. Det var spørsmål om hjerneslag på grunn av talevansker innleggesdagen.

Pasienten var høyfebril med takykardi, hypoksi og takypné. Han hadde partiell eksspressiv afasi og høyresidige motoriske utfall. Over hjertet hørtes en systolisk bilyd.

CT caput ved innkomst var normal men viste senere infarktforandringer i a. cerebri media-området på venstre side. CRP var 291 mg/l, hvite blodceller  $10,7 \cdot 10^9/l$ , Hb 13 g/100 ml. Transtorakal ekkokardiografi gav mistanke om vegetasjon på aortaklaffen og transøsofageal ekkokardiografi viste en bikuspid aortaklaff med uttalte vegetasjoner. Det forelå en aortainsuffisiens grad II-III, og det var mistanke om abscessdanning. Det vokste betahemolytiske streptokokker i blodkultur, og i sårsekret fra høyre tå. Røntgen av foten viste osteomyelittforandringer. Pasienten fikk antibiotikabehandling, og etter amputasjon av tåen ble han operert med implantasjon av mekanisk aortaventil.

Nevrologiske komplikasjoner til endokarditt er de nest vanligste etter de kardielle, og oppstår hos 25–35 % av pasientene, oftere hos dem over 55 år (1). Emboliske hendelser er de vanligste (5), og over 90 % av emboliene ender i a. cerebri media (5).

I en finsk studie sammenliknet man endokardittpasienter med og uten nevrologiske symptomer (5). Nevrologiske manifestasjoner var assosiert med affeksjon av mitral- og aortaklaffen, og med infeksjon med *Staphylococcus aureus*. Det ble funnet overhyppighet av perifere embolier hos pasienter med nevrologiske manifestasjoner, og denne gruppen hadde også en høyere mortalitet. 29 % hadde embolisk iskemisk hjerneslag og 18 % hadde transitorisk iskemisk anfall (TIA).

## Leddhevelse

**Pasient 2.** En 91 år gammel kvinne med kjent hypertensjon ble innlagt etter to dager med feber og ett døgn med immobiliserende smerter i venstre kne uten forutgående traume. Ved innleggelsen var hun våken og orientert, men tungpustet. Det var ingen bilyder over hjertet og ikke utslett. Kroppstemperaturen var 40 °C. Venstre kne var hovent, varmt og væskefylt. Leddvæsken var blakket med massiv granulocytose og enkelte grampositive kokker. Kneet ble gjennomskyllet ved artroskopi og det vokste betahemolytiske streptokokker gruppe G i leddvæsken, og i to av tre blodkulturer vokste det *Staphylococcus hominis*. I urinprøver ble det påvist betahemolytiske streptokokker gruppe G. Transtorakal ekkokardiografi avslørte vegetasjoner på mitral- og aortaklaffen forenlig med endokarditt. Etter i alt to måneders antibiotikabehandling ble pasienten utskrevet til hjemmet.

Ca. 25–42 % av pasienter med endokarditt har symptomer fra muskel- og skjelettsystemet og ca. 13 % har perifer artritt (6). En infeksøs artritt kan forveksles med en akutt revmatisk lidelse fordi titeret av revmatoid faktor kan øke. Akutt septisk artritt kan ære det første funnet ved en endokarditt. Man må være spesielt oppmerksom hvis flere ledd er affisert, og dersom det kommer oppvekst i leddvæsken av mikrober som ofte kan assosieres med endokarditt.

### Ryggsmerter

**Pasient 3.** En tidligere frisk 38 år gammel mann våknet ca. en uke før innleggelsen med sterke ryggsmertor. Han ble behandlet for en antatt lumbago med smertestillende midler, bl.a. morfin. Til tross for dette progresdierte smertene og han ble innlagt i sykehus. Ved innkkomsten var han fullstendig immobilisert pga. smerter. Temperaturen var 37,7 °C, CRP 246 mg/l, SR 79 mm og Hb 13,4 g/100 ml. Lasègues test var positiv ved 35 °C. Alfahemolytiske streptokokker (*Streptococcus oralis*) ble påvist i blodkultur. CT av LS-columna viste et stort venstresidig prolaps i nivå L5/S1 uten tegn til spondylodiskitt. Imidlertid viste MR en spondylodiskitt i samme nivå (fig 1). Transøsofageal ekkokardiografi viste en bikuspid aorta med store vegetasjoner (fig 2). Det ble startet behandling med gentamicin og penicillin. Seks dager etter påbegynt behandling måtte han overflyttes til regionsykehus fordi han utviklet symptomgivende aortainsuffisiens. Transtorakal ekkokardiografi viste en fistel til høyre ventrikel like under trikuspidalklaffen, samt en stor aortainsuffisiens. Han fikk innsatt en mekanisk aortaklappprotese, men utviklet postoperativ pneumoni og nyresvikt og måtte respiratorbehandles. Dyrking av klaffen gav ingen oppvekst. Han utviklet totalt AV-blokk og fikk implantert permanent pacemaker. Han er nå tilbake i arbeid.

I vårt materiale har vi to pasienter med ryggsmertor som innleggesårsak. I en retrospektiv studie av 100 endokardittpasienter hadde 19 pasienter ryggsmertor, hvorav to pasienter hadde spondylodiskitt (6).

Ved spondylodiskitt destrueres den intervertebrale skiven og ofte nærliggende vertebra. CT-undersøkelse kan avsløre beindestruksjon og paravertebral bløtdelshevelse, men MR er en mer følsom undersøkelsesmetode. Hyperintensitet av skiven ved T2-vektet MR har en sensitivitet på 93 % for spondylodiskitt (7).

### Intravenøst stoffmisbruk

**Pasient 4.** En 21 år gammel heroininjiserende kvinne ble innlagt etter å ha vært høyfebril og slapp i noen dager. Ved innkkomsten var hun sløv, men orientert. Hun var afebril og hadde ingen bilyd over hjertet. EKG viste T-inversjon i V1–V4. CRP var 96 mg/l og leukocytter  $19,5 \cdot 10^9/l$ . Røntgen

thorax og ultralyd abdomen gav negativt resultat. Alfahemolytiske streptokokker og hvite stafylokokker (*Staphylococcus cohnii*) ble påvist i tre sett blodkulturer. Transtorakal ekkokardiografi var normal, men transøsofageal ekkokardiografi viste en fortykket trikuspidalklaff med redusert bevegelse, samt en liten vegetasjon. Pasienten fikk behandling med ekvacillin og tobramycin etter resistensmønster i totalt fire uker.

Insidensen av endokarditt hos intravenøse stoffmisbrukere er på 1,5–20 tilfeller per 1 000 per år (8). Ved et stort lokalsykehus i Ohio foretok man en retrospektiv studie av 210 endokarditttilfeller. Blant intravenøse stoffmisbrukere var trikuspidalklaffen affisert hos 54 % mot 5 % i de øvrige tilfellene (2). Etersom høyre side av hjertet oftere er affisert, kan symptomene være annerledes enn ved venstresidige endokarditter. Det kliniske bildet kan preges av pleurittiske smerter, feber, frysninger og hoste (2, 9). Pulmonale septiske embolier er den hyppigste komplikasjonen (10). Årsaken til at stoffmisbrukere oftere får høyresidig endokarditt, er ikke fullstendig klarlagt. I normalbefolkningen er venstre side av hjertet mest disponert for kolonisering, ettersom flest medfødte hjertefeil forekommer på denne siden. Høyere trykk, turbulens og bedre oksygenering kan bidra til økt bakterievekst (8). Ved intravenøst stoffmisbruk forårsaker direkte venøs injeksjon av bakterier sjelden endokarditt, men gjentatte injeksjoner av fremmedlegeme kan gi endotelskade med fibrin-/trombocyttafleiring og immunologisk valvulitt med sekundært bakterienedslag (8).

Ved ukomplisert høyresidig endokarditt kan to ukers antibiotikakur være tilstrekkelig (10), men andre anbefaler behandling etter vanlig regime i henhold til resistens (9).

### Den vanskelige diagnosen

**Pasient 5.** En tidligere frisk 42 år gammel kvinne ble innlagt etter tre dager med hevelse i begge beina og forbigående hevelser rundt øynene og i hendene. Det siste døgnet hadde hun hatt tung pust ved anstrengelse. Hun hadde trukket en jeksel pga. tannrotsbetennelse fire uker tidligere og fikk da en tredagers penicillinkur. To uker før innleggelse hadde hun hatt «influenza».

Ved innkommst var hun våken og afebril, men virket slapp. Hun var palpasjonsømt i leggene med lette hevelser opp til knærne. Det var ingen bilyd over hjertet, verken ved innleggelsen eller senere. CRP var 10 mg/l, SR 6 mm og Hb 10,9 g/100 ml. Spiral-CT av thorax viste pleuravæske og en fortetning i pleuranært lungevev, best forenlig med pneumoni. Transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi viste mitralinsuffisiens grad II–III, trikuspidalinsuffisiens grad II samt et åpentstående foramen ovale. Det var vegetasjoner på klaffene. Sju blodkulturer var alle negative. Hun ble antibiotikabehandlet i fem uker. Hennes klaffeinsuffisiens bedret seg betraktelig og vegetasjonene forsvant.



**Figur 1** MR av lumbalcolumna hos pasient 3. Bildet viser spondylodiskitt i L5/S1 med høy signal i skiven og abscesser bak corpus av S1

Pasient 5 tilfredsstilte ikke Dukes kriterier for sikker endokarditt. Hun oppfylte ett hovedkriterium (ekkokardiografiske funn) og to tilleggskriterier (åpentstående foramen ovale som predisponerende faktor og embolisk pneumoni). Pasientens tilstand klassifiseres dermed i gruppen mulig infeksøs endokarditt. Forutgående tannrotsbetennelse ble regnet som sannsynlig bakteriell inngangsport, og tilbakegang av ekkokardiografiske funn og symptomer under behandling styrket diagnosen. Forutgående penicillinbehandling kan være årsak til negative blodkulturer.



**Figur 2** Transøsofageal ekkokardiografi av pasient 3. Bildet viser en bikuspid aortaklaff med vegetasjoner

## Diskusjon

### *Insidens og epidemiologi*

Insidensen av infeksøs endokarditt er 10–20 tilfeller per million personår (2). De høyeste tallene stammer fra studier med en høy andel av intravenøse stoffmisbrukere. I de fleste materialer er gjennomsnittsalderen over 50 år, men pasienter som misbruker stoff intravenøst trekker aldersprofilen ned.

### *Agens*

Blant våre fem kasuistikker er det to pasienter med oppvekst av to bakterier i blodkultur. Pasient 4 var en intravenøs stoffmisbruker, og det er hos denne pasientgruppen polymikrobiell endokarditt forekommer hyppigst (11). Alfahemolytiske streptokokker finnes i munnhulen og forekommer ved endokarditt. *S. cohnii* er del av hudfloraen og pasienten hadde flere kutane barrierebrudd.

Pasient 2 hadde oppvekst av *S. hominis* i blodkulturer, denne bakterien er en del av den normale hud- og slimhinnefloraen. Det ble også påvist betahemolytiske streptokokker gruppe G i blod og urin. Infeksøs endokarditt forårsaket av gruppe G-streptokokker er sjeldent, men forekommer spesielt hos eldre med flere andre sykdommer. Huden er inngangsporten i over halvparten av tilfellene (12). Hos vår pasient kan en bakteriemi fra et barrierebrudd i hud ha gitt kolonisering av klaffer, med sekundær embolisering til urinveier og ledd.

Etter Dukes kriterier defineres følgende mikrober som typiske ved endokarditt: viridansstreptokokker, *Streptococcus bovis*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* og *Kingella kingae*. Streptokokker og stafylokokker kan til sammen isoleres hos ca. 80 % av tilfellene (13). Høyvirulente organismer som stafylo-

kokker kan kolonisere klaffer som i utgangspunktet er normale (14). Manglende vekst i blodkultur kan forekomme (2, 14).

### *Predisponerende faktorer*

55–65 % av pasientene med endokarditt i native klaffer har en underliggende klaffesykdom (1, 2). Andre risikofaktorer er intravenøst stoffmisbruk, HIV, diabetes, nyresvikt, nylig gjennomgått tannbehandling, infeksjon i muskel- og skjelettsystemet og malignitet (1).

### *Ekkokardiografisk undersøkelse*

Ekkokardiografisk undersøkelse er meget viktig for å stille diagnosen endokarditt. Transtorakal tilgang er rask og enkel, men angis å ha en sensitivitet på under 50 %, mens transesofageal tilgang gir en sensitivitet på over 90 %. Begge undersøkelser har en spesifisitet på over 95 % (15).

### *Prognose*

Dødeligheten ved endokarditt er på 15–40 % (9), men ikke alle studier inkluderer tilfeller som diagnostiseres først ved obduksjon. Infeksjon med gule stafylokokker gir ofte noe høyere dødelighet (14). Hjertesvikt er en hyppig dødsårsak. Netzer og medarbeidere fant at nevrologiske symptomer ved innleggelse, artralgi og vektappet var uavhengige risikofaktorer for dårlig prognose (1).

### *Konklusjon*

Det kan være vanskelig å stille diagnosen endokarditt. Klassiske tegn som bilyd over hjertet, feber og oppvekst i blodkultur er ikke alltid til stede. Generelle symptomer som redusert allmenntilstand, slapphet, nedsett appetitt, dyspné og hoste kan være dominerende og forsinke diagnosen.

### *Litteratur*

1. Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C et al. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980–1995. *Heart* 2000; 84: 25–30.
2. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980–1990. A review of 210 episodes. *Medicine* 1993; 172: 90–102.
3. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. The Duke endocarditis service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 200–9.
4. Soma J, Henriksen AZ, Viset T et al. 34-årig mann med slapphet, vektappet, dobbeltsyn og bilyd fra hjertet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1791–4.
5. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E et al. Neurologic manifestations of infective endocarditis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2781–7.
6. Gonzalez-Juanatey C, Gonzalez-Gay MA, Llorca J et al. Rheumatic manifestations of infective endocarditis in non-addicts. *Medicine* 2000; 80: 9–19.
7. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB et al. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths. *Radiology* 2003; 228: 506–14.
8. Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 374–9.
9. Sjursen H. Antibiotikabehandling ved infeksøs endokarditt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3300–5.
10. Levine DP, Brown PD. Infections in injection drug user. I: Mandell G, Bennett JE, Dolin R, red. *Principles and practice of infectious diseases*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000: 3115–7.
11. Baddour LM, Meyer J, Henry B. Polymicrobial infective endocarditis in the 1980s. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 963–70.
12. Johnson CC, Tunkel AR. Viridans streptococci and Groups C and G streptococci. I: Mandell G, Bennett JE, Dolin R, red. *Principles and practice of infectious diseases*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000: 2176.
13. Harris GD, Steimle J. Compiling the identifying features of bacterial endocarditis. *Postgrad Med* 2000; 107: 75–83.
14. Huseby T, Smith G, von der Lippe E et al. Infeksøs endokarditt ved Ullevål sykehus 1988–94. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 222–5.
15. Shively BK, Gurule F, Roldan CA et al. Diagnostic value of transoesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 391–7.