

ANTIBIOTICKÁ LIEČBA INFEKČNÝCH ENDOKARDITÍD

Vladimír Rolný

Klinika infektológie a geografickej medicíny FNŠP, Bratislava

Článok obsahuje súčasné odporúčania pre antibiotickú liečbu infekčnej endokarditídy (IE). Pre potreby klinickej praxe sa zaoberá liečbou IE v troch oddieloch: IE u pacientov závislých na injekčných drogách, IE natívnej chlopne a IE umelej chlopne. Diagnostické kritériá nie sú vždy jednoznačné a typické, pri liečbe febrilných pacientov rizikových skupín antibiotikami sa vyžaduje od lekárov opatrnosť a rozvaha. V každej sekcii článku sú popísané najčastejšie agensy IE, odporúčané liečebné režimy prvej voľby, alternatívy a dôležité poznámky. Je zdôraznená aj empirická liečba.

Kľúčové slová: infekčná endokarditída, patogén, liečba, antibiotiká, riziková skupina.

Kľúčové slová MeSH: endokarditída – infekčná, liečba.

ATB TREATMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

Timely and accurate recommendations for the antimicrobial therapy of the infective endocarditis (IE) is the goal of this paper. From the clinical point of view it is useful to mention separately three sections: IE in injection drug users, native valve IE and prosthetic valve IE. Diagnostic criteria are not always clear and typical, the physicians are challenged to be particularly careful in antibiotic use during the care about febrile patient with risk factors. Each section does include common pathogens, first choice and alternative regime and important points. Also the empiric therapy of IE is stressed.

Key words: endocarditis, pathogen, treatment, antibiotics, risk group.

Key words MeSH: endocarditis – infective, drug therapy.

Via pract., 2006, roč. 3 (11): 499–501

Úvod

Medzi mimoriadne závažné ochorenia, ktorých diagnostika spôsobuje lekárovi nemalé problémy, patrí určite infekčná endokarditída (IE). Takmer každá odborná publikácia, vedecká diskusia, ale i prednáška na tému IE zdôrazňuje zložitosti diagnostických úvah, „zákernosť“ priebehu ochorenia a hrozbu fatálnych následkov neliečenej endokarditídy. Nálezy a hodnotenia patologicko-anatomických pracovísk stále potvrdzujú nerozpoznané IE u pacientov počas života. Pestrosť klinického obrazu IE, ale aj modifikácia klinického obrazu a obmedzenie diagnostiky IE spôsobené neadekvátnym ordinovaním antibiotickej liečby febrilných stavov, odďaľuje stanovenie definitívnej diagnózy. Dlhodobá správne riadená antimikrobiálna, resp. antibiotická (ATB) liečba v rámci medicíny založenej na dôkazoch a v niektorých prípadoch aj chirurgická liečba sú šancami pre vyliečenie pacienta. Názov článku striktno určuje jeho obsah, preto kapitoly etiológie, patogenézy, diagnostiky, profylaxie, operačnej liečby a liečby komplikácií nie je možné podrobnejšie rozpisovať.

Definícia infekčnej endokarditídy

Pretože definícia by mala stručne a čo najvýstižnejšie charakterizovať ochorenie, je zrejmé, že pri tak komplikovanom ochorení akým je IE, ťažko nájsť spoločný prienik klinického, patologicko-anatomického a mikrobiologického pohľadu. Z klinického pohľadu možno preferovať definíciu Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS) z roku 2004: Infekčná endokardi-

tída je endovaskulárna mikrobiálna infekcia lokalizovaná na natívnych chlopiach, nástennom endokarde alebo na cudzorodých materiáloch, ktoré trvalo súvisia s endokardom. V širšom poňatí možno za IE považovať endarteritídu veľkých vnútrohruďných ciev. Charakteristickou léziou pri IE je vegetácia.

Hodnotenie jednotlivých typov IE a terminológia

Hodnotenie (rozdelenie) IE a terminológiu ťažko možno oddeliť, pretože spoločne a komplexne opisujú ochorenie z pohľadu vyvolávateľa (etiologický agens), patogenézy, aktivity ochorenia, anatomickej lokalizácie a lokalizácie na natívnej chlopni alebo protéze, obdobia vzniku po kardiokirurgickej operácii, rizikovej skupiny alebo skupiny populácie. Použitím kombinácie uvedených pohľadov potom možno charakterizovať ochorenie napríklad: ako infekčnú endokarditídu recidivujúcu, streptokokovú, natívnej mitrálnej chlopne s prolapsom u imunokompetentného pacienta. Z pohľadu antibiotickej liečby je vhodné zdôrazniť odlišné patologické zmeny pri postihnutí natívnej chlopne a chlopňovej protézy (pri skorej a neskej IE).

Diagnostika

Stanovenie diagnózy sa opiera v klinickom prostredí o zhodnotenie znakov a príznakov choroby, o klinické prejavy, laboratórne testy a zobrazovacie vyšetrenia. Horúčka (ale aj subfebrilita) spolu s výskytom niektorých nasledujúcich situácií naznačuje lekárovi, aby zameral pozornosť na diagnózu možnej IE: septický charakter horúčky, dlhodobá horúčka pri

Tabuľka 1. Kritériá Univerzity Duke pre diagnózu infekčnej endokarditídy bez modifikácií.

Hlavné kritériá
Pozitívne hemokultúry – Dve separátne získané pozitívne hemokultúry, kde je mikroorganizmus typický pre IE, alebo perzistentný nález pozitívnych hemokultúr Dôkaz postihnutia endokardu – Echokg: oscilujúce štruktúry, vytvorenie abscesu, čiastočná dehiscencia umelej chlopne – Nová chlopňová regurgitácia
Vedľajšie kritériá
Predisponujúce ochorenia srdca, horúčka 38 °C a vyššia, cievne prejavy, imunologické prejavy, mikrobiologický dôkaz ochorenia (nezahrnutý v hlavných kritériách), suspektný echokardiografický nález (nesplňajúci hlavné kritérium).

opakovanom podávaní antibiotík, embolizácie, novy šelest, dychová tieseň, hematuria, prítomnosť umelej srdcovej chlopne, invazívny, resp. inštrumentálny zákrok pred ochorením, kariézny chrup, hnisavé fokusy, závislosť na injekčne aplikovaných drogách, novoizistená kardiálna insuficiencia. Z pohľadu patológa sa diagnostika opiera o záznam z klinického priebehu, o mikrobiologický a imunologický dôkaz agensu a histologický dôkaz endokarditídy. V súčasnosti sa zväčša pri stanovení diagnózy používajú diagnostické kritériá vypracované Durackom v roku 1994 (1), nazývané tiež kritériá Univerzity Duke. U amerických autorov sa uvádza možnosť ich modifikácie (2), pričom pôvodné von Reynové kritériá boli prekonané. Kritériá Univerzity Duke kladú dôraz na úlohu echokardiografického vyšetrenia ako hlavného nástroja pre diagnózu a pre zhodnotenie

prognózy ochorenia. Pomocou kritérií Univerzity Duke (tabuľka 1) možno stanoviť diagnózu IE ako:

- **jednoznačný** – prítomnosť dvoch hlavných kritérií, alebo jedného hlavného a troch vedľajších alebo piatich vedľajších;
- **možný** – všetky prípady, ktoré nie sú klasifikované ako jednoznačná IE, ale u ktorých IE nemôže byť zamietnutá;
- **IE vylúčenú** – stanovenie inej diagnózy, vymiznutie príznakov infekcie do 4 dňa liečby antibiotikami, negatívny histologický nálež.

Aj pri použití uvedených kritérií nemožno rátať so 100 % senzitivitou, tá je nižšia hlavne u pacientov s predchádzajúcou antibiotickou liečbou. Diagnostické kritéria Univerzity Duke majú taktiež nižšiu hodnotu u niektorých skupín pacientov, napr. v prípade infekcie umelej chlopne alebo u závislých na injekčne aplikovaných drogách. Ošetrojúci lekár alebo lekársky tím v niektorých situáciách pri podozrení na IE musí reagovať adekvátnou liečbou aj keď spomínané kritériá pre diagnózu IE nie sú splnené. Vždy musí mať na pamäti, že objasnenie etiologického agensu infekcie má mimoriadnu dôležitosť. Pri liečbe antibiotikami na rozdiel od iných liečiv primárne neovplyvňujeme bunkové štruktúry tkanív pacienta (endotel, myokard, alveolus, atď.), ale pôsobíme na živý mikroorganizmus, ktorého charakteristiky spoznáme až po identifikácii. Práve identifikáciu často znemožňujeme neuváženým nasadením ATB, bez predchádzajúcich mikrobiologických vyšetrení v úvode liečby febrilných stavov. Identifikácia etiologického agensu IE so stanovením minimálnych inhibičných koncentrácií (MIC) je predpokladom cielej, úspešnej antibiotickej terapie. Ošetrojúci lekár po identifikácii mikroorganizmu by mal neodkladne informovať mikrobiológa o diagnóze a požiadať ho o zabezpečenie dostupnosti pozitívnej hemokultúry počas celého priebehu liečby na prípadné doplnenie citlivosti.

Liečba a poznámky k etiologickým agansom

V rámci komplexného prístupu k liečbe IE má antibiotická liečba významné postavenie. Spektrum etiologických agensov či už identifikovaných alebo predpokladaných spolu s farmakodynamickými a farmakokinetickými vlastnosťami antibiotika a klinickým stavom pacienta určujú výber liečiva. Liečba by mala byť cieleňá, aplikovaná pravidelne, musí brať do úvahy infekciu prítomnú na povrchu umelých materiálov, musí zabezpečiť vysoké hladiny antibiotika v sére počas celej liečby (až 10 krát vyššie ako MIC konkrétneho antibiotika). Pri liečbe je nutné a výhodné podávať antibiotiká intravenózne a nevyhnutne dodržať odporúčanú dĺžku liečby. I keď v niektorých štátoch sú viacročné skúsenosti s ambulantnou liečbou IE niektorých pacientov, resp. skupín pacientov, na Slovensku nie sú organizačné a zrejme ani legislatívne predpoklady pre

Tabuľka 2. Antimikrobiálne liečivá používané pri liečbe infekčných endokarditíd.

Liečivo	Skratka
Vancomycin	VAN
Penicilin G	Pen G
Oxacilin	OXA
Ampicilin	AMP
Amoxycilin	AMO
Gentamycin	GEN
Rifampicin	RIF
Ceftriaxon	CTX
Linezolid	LNZ
Cefoperazone	CRZ
Cefepime	CPM
Meropenem	MER
Imipenem	IMP
Ciprofloxacín	CIP
Ceftazidime	CTZ
Amikacin	AMI
Tobramycin	TOB

Poznámka: MIC uvádzané v texte sú vyjadrené v mg/l

tento typ liečby. Tak ako použitie umelých materiálov, aj mimoriadne vysoký percentuálny nárast IE s charakteristickými znakmi u pacientov závislých na i. v. drogách v niektorých krajinách si v posledných rokoch vyžiadala osobitné prístupy (3). Na Slovensku tento trend možno očakávať v najbližších rokoch. Pre potreby klinickej praxe je vhodné zaoberať sa osobitne liečbou IE u i. v. narkomanov, IE pacientov s natívnou chlopnou a IE pacientov s umelou chlopnou, resp. s cudzorodým materiálom trvale súvisiacim s endokardom.

IE u pacientov závislých na injekčne aplikovaných drogách – liečba

Dominantným patogénom je *Staphylococcus (Stph) aureus*, spôsobujúci až 70 % všetkých prípadov IE tejto skupiny (4). Ostávajúce prípady spôsobujú: *Streptococcus (S) species* (spp), *Staphylococcus koaguláza negatívny* (CoNS), Gram negatívne mikroorganizmy, plesne, difteroidy a iné. Vo väčšine je infikovaná trikuspidálna chlopňa. Klinický priebeh IE u i. v. narkomanov spôsobnej *Stph. aureus* býva miernejší (5).

Empirická liečba. Skratky antimikrobiálnych liečiv uvádza tabuľka 2. Ak nie je známy patogén v empirickej liečbe sa uplatňuje kombinácia OXA 2 g i. v. á 4 hod. + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod. Alternatíva: VAN 1 g i. v. á 12 hod. + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod. Upozornenie! Podávanie vakomycínu je potrebné realizovať infúziou po dobu 1 hodiny. Liečba a dávkovanie sú monitorované sledovaním hladín vankomycínu v sére.

Liečba pri náleze špecifického patogénu *Staphylococcus aureus* citlivý na oxacilin (MSSA)

– OXA 2 g i. v. á 4 hod po dobu 4 týždňov + GEN 1mg/kg i. v. á 8 hod prvých 5 dní.

Staphylococcus aureus rezistentný na oxacilin (MRSA) – VAN 1 g i. v. á 12 hod, 4 – 6 týždňov + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod +/alebo RIF 300 mg p. o. á 12 hod. Alternatíva: LNZ 600 mg i. v. á 12 hod, 4 týždne.

Streptococcus viridans (PEN citlivý, MIC < 0,1) – PEN G 2 mU – 3 mU i. v. á 4 hod, 4 týždne. Druhá možnosť je kombinácia - PEN G 2 mU – 3 mU i. v. á 4 hod, 4 týždne + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, po dobu 2 týždne. Ďalšia možnosť je CTX 2 g i. v. denne, 4 týždne. Alternatíva v prípade alergie na PNC – VAN 1 g i. v. á 12 hod.

Streptococcus viridans (PEN MIC > 0,5) – PEN G 3 mU – 5 mU i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, 4 týždne. Alternatíva – VAN 1 g i. v. á 12 hod po dobu 4 týždňov.

Pseudomonas aeruginosa – podľa in vitro citlivosti sa zväčša kombinuje antipseudomonádový betalaktam (CRZ, CPM, CTZ, IMP) + antipseudomonádový aminoglykozid (TOB, AMI), liečba trvá 4 – 6 týždňov. V prípade vyhovujúcich MIC je možné v kombinácii použiť aj CIP.

IE natívnej chlopne u pacientov nie závislých na i. v. drogách – liečba

Obvyklými patogénmi sú: *Staph. aureus*, *S. viridans*, *S. bovis*, *S. epidermidis*, *Enterococcus (E) spp.*, menej časté sú skupina HACEK (*Haemophilus spp*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eiknella corrodens*, *Kingell kingae*), *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Listeria*, Nutričné varianty streptokokov (NVS) ako *Abiotrophia spp*. a *Granulicatella spp*. a iné.

Empirická liečba. OXA 2 g i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod. Alternatíva: VAN 1 g i. v. á 12 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, alebo VAN 1 g i. v. á 12 hod + CTX 2 g i. v. denne. Liečbu podávať do získania mikrobiologických vyšetrení a potom prispôbiť podľa MIC.

Liečba pri náleze špecifického patogénu. *S. viridans*, *Streptococcus* skupiny B,C,G, NVS (PEN MIC < 0,1) – kombinácia PEN G 2 mU – 4 mU i. v. á 4 hod 4 týždne + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, po dobu 2 týždne. Ďalšia možnosť je CTX 2 g i. v. denne, 4 týždne. Alternatíva v prípade alergie na PNC – VAN 1 g i. v. á 12 hod.

S. viridans, *Streptococcus* skupiny B,C,G, NVS (PEN MIC 0,1 – 0,5) – tie isté režimy ako v predchádzajúcej skupine s vyšším dávkovaním PNC G až do 30 mU pro die rozdelených na 6 dávok. Prípadne kombinácia CTX 2g i. v. denne + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod.

Enterococcus faecalis – VAN 1 g i. v. á 12 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, po dobu 6 týždňov. Pri priaznivej citlivosti na ampicilin je možná monoterapia AMP 2 g i. v. á 4 hod alebo kombinácia PEN G 2 mU – 4 mU i. v. á 4 hod, + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, 4 týždne. V poslednom období sa objavujú štúdie

popisujúce úspešnú liečbu linezolidom 600 mg i. v. á 12 hod pod dobu 4 – 6 týždňov (6).

Enterococcus faecium rezistentný na vankomycin (VRE) – v našich oblastiach sa takmer nevyskytuje. Liečba je možná LNZ 600 mg i. v. á 12 hod pod dobu 4 – 6 týždňov alebo quinupristin/dalfopristin 7,5 mg/kg i. v. á 8 hod pod dobu 4 – 6 týždňov.

Staphylococcus aureus citlivý na oxacilin (MSSA) 4 týždne – OXA 2 g i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod prvých 5 dní.

Staphylococcus aureus rezistentný na oxacilin (MRSA) – VAN 1 g i. v. á 12 hod, 4 – 6 týždňov + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod +/- alebo RIF 300 mg p. o. á 12 hod. Alternatíva: LNZ 600 mg i. v. á 12 hod, 4 týždne.

Skupina HACEK – CTX 2 g i. v. denne alebo CPM 2 g i. v. á 12 hod. Možná je i kombinácia AMP 2 g i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod. Alternatívou sú tiež fluorochinolóny. Liečba má trvať 4 týždne.

IE umelej chlopne – liečba

Na rozdiel od vyššie uvedených liečebných režimov, v prípade IE umelej chlopne sa na komplexnej liečbe v oveľa vyššej miere podieľa kardiologický zákrok. Len konzervatívny postup znižuje nádej na úspešnú liečbu (7). Koaguláza negatívne stafylokoky, *S. aureus* sú veľmi časté etiologické agensy. CoNS sú súčasťou normálnej mikroflóry. Vytvárajú vo vysokej miere biofilm na syntetických materiáloch. Niekoľko povrchových bunkových proteínov CoNS prispieva k tvorbe adhézií SSP-1, SSP-2 a počiatkovej adhérencii (8). Klinický obraz ochorenia nie je vždy jednoznačný. Vznik prevodových porúch u pacienta s IE je nepriaznivým znakom a predpokladá hlbší prienik infekcie do perivalvulárneho tkaniva (9). Včasná (skorá) IE sa diagnostikuje do 60 dní od operácie umelej chlopne, neskorá je diagnostikovaná po 60 dňoch od operácie. Princípy ATB liečby sú podobné ako pri liečbe IE natívnej chlopne. Uplatňuje sa používanie ATB v kombinácii dvoch až troch liečiv. Trvanie liečby sa predlžuje na 6 týždňov.

Etiologický agens nezistený (negatívne hemokultúry) – VAN 1 g i. v. á 12 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod +/- CTX 2 g i. v. denne, po dobu 6 týždňov.

Staphylococcus aureus (MSSA) – OXA 2 g i. v. á 4 hod 6 týždňov + RIF 300 mg p. o. á 8 hod 6 týždňov + GEN 1,0 mg/kg i. v. á 8 hod 2 týždne. (10)

CoNS alebo *Staphylococcus aureus* (MRSA) – VAN 1 g i. v. á 12 hod 6 týždňov + RIF 300 mg p. o. á 8 hod, 6 týždňov + GEN 1,0 mg/kg i. v. á 8 hod 2 týždne. Alternatíva je liečba LNZ 600 mg i. v. á 12 hod 6 týždňov.

Streptococcus spp. (PEN citlivý, MIC < 0,1) – PEN G 3 mU – 4 mU i. v. á 4 hod 6 týždňov + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod po dobu 2 týždne.

Streptococcus spp. (PEN MIC > 0,1) – PEN G 3 mU – 5 mU i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, 6 týždňov.

Enterococcus spp. – pri priaznivej citlivosti – AMP 2 g i. v. á 4 hod + GEN 1 mg/kg i. v. á 8 hod, 6 týždňov, pri rezistencii E na ampicilín – VAN 1 g i. v. á 12 hod, 6 týždňov + GEN 1,0 mg/kg i. v. á 8 hod, 6 týždňov.

HACEK skupina – CTX 2 g i. v. denne po dobu 6 týždňov.

Abiotrophia spp., *Granulicatella spp.* – tzv. nutričné varianty streptokokov (NVS), pre ich problémy s kultiváciou môžu spôsobovať „IE s negatívnou hemokultúrou“. Je mimoriadne dôležité, aby pri zachytení NVS v hemokultúre, mikrobiológ rozšíril pri vyšetrení MIC spektrum ATB a hemokultúru odložil pre potrebu ďalšieho vyšetrenia. V liečbe pri nepriaznivých MIC pre penicilín prichádza do úvahy požitie VAN a RIF.

Kardiologická intervencia sa zvažuje pri včasnej IE umelej chlopne, pri perzistujúcich pozitívnych hemokultúrach napriek optimálnej liečbe, pri identifikovaní niektorých „problémových“ mikroorganizmov (plesne, *Brucella*, *Coxiella*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* rezistentný voči GEN), ďalej pri relapsoch, rekurentných embolizáciách, pri perivalvulárnom rozšírení, kongestívnom srdcovom zlyhaní.

Dôležité poznámky na záver

Dobre načasovaný a technicky správne vykonaný odber hemokultúry spolu s kvalitným echokardiografickým vyšetrením začína manažment suspektnéj IE. Z toho vyplýva, že aj vynikajúci a skúsený kliník potrebuje k diagnostike a liečbe kvalitné mikrobiologické laboratórium a echokardiografické pracovisko.

Penicilínové antibiotiká treba podávať v 4 hodinových intervaloch na zabezpečenie účinnej koncentrácie ATB v sére počas 24 hodín. Cefalosporíny nemajú antimikrobiálny efekt na enterokoky. Vankomycin sa považuje za menej vhodnú alternatívu pri liečbe IE spôsobenej MSSA. Pri liečbe VAN je nutné monitorovať hladiny ATB v sére dvakrát do týždňa a prípadne prispôbovať dávku. Prahové koncentrácie VAN v sé-

re by mali dosahovať 8 – 15 mg/l, najvyššie (peakové) koncentrácie môžu pôsobiť toxicky pri hodnotách nad 40 mg/l pri normalnej funkcii obličiek. V liečbe IE spôsobenej Gram negatívnymi mikroorganizmami sa uplatňujú cefalosporíny 3. a 4. generácie (ceftazidime, cefoperazone, cefepime) spolu s aminoglykozidmi (tobramycin, amikacin) podľa citlivosti.

Zlepšená prognóza ochorenia vyžaduje skrátiť časový odstup od začiatku ochorenia po stanovenie diagnózy (11). Výsledok liečby IE vo veľkej miere ovplyvňuje v začiatku ochorenia manažment febrilných stavov v ambulanciách i na lôžkových oddeleniach nemocníc, konkrétne: zhodnotenie rizikových skupín, podávanie ATB bez zdôvodnenia, správny odber materiálu na mikrobiologické vyšetrenie (12). Pritom dostupnosť certifikovaných mikrobiologických pracovísk sa zlepšuje. Práve lepšia spolupráca klinických pracovníkov a mikrobiológov môže priniesť vyššiu kvalitu v diagnostike febrilných stavov, horúčok neznámeho pôvodu (13), a tým aj v diagnostike a liečbe IE. V uvádzaných liečebných režimoch sú odporúčané tie antimikrobiálne liečivá, ktoré sú v súčasnosti na Slovensku registrované a dostupné. Nie je možné opísať liečbu zriedkavejších manifestácií IE, ako napríklad Austrian syndrom (pneumonia, endokarditída, meningitída), anaerobné agensy IE (14), IE po transplantácii srdca a taktiež situácií, keď sa klinický stav pacienta nezlepšuje ako by sme očakávali. Príčin je mnoho a následná modifikácia liečebných postupov vyžaduje skúsený tím. Niektoré príčiny spôsobujúce fatálne rozuzlenie možno pomenovať:

- neskorá diagnóza,
- neadekvátna liečba,
- neochota hľadať radu, resp. konzílium (15).

Slová Williama Oslera z roku 1885 o mimoriadnych problémoch v diagnostike IE nestrácajú na aktuálnosti.

MUDr. Vladimír Rolný

Klinika infektológie a geografickej medicíny, FNŠP
Limbová 5, 833 05 Bratislava
e-mail: vladimir.rolny@kramare.fnspsba.sk

Literatúra

- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for the diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96: 200–209.
- Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart* 2004, 90: 611–613.
- Moss R, Munt B. Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart* 2003, 89: 577–581.
- Moss R, Munt B. Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart* 2003, 89: 577–581.
- Cunha BA. *Antibiotic Essentials*. Physicians Press. 2006, 59.
- Falagas ME, Manta KG, Ntziora F, Vardakas KZ. Linezolid for the treatment of patients with endocarditis: a systematic review of the published evidence. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2006, 58, 273–280.
- Hricák V. *Infekčná endokarditída*. Slovak Academic Press. 2001, 60.
- Petri WA, Mann BJ. *Microbial Adherence*. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Churchill Livingstone, 2000, 13–21.
- Sarter BH, Callans DJ. Arrhythmias. In: *The Intensive Care Unit Manual*, W. B. Saunders Company 2001, 341–354.
- Bartlett JG, Auwaerter PG, Pham P A. *The ABX Guide*. Thomson PDR. 2005, 277.
- Murín J, Hricák V. Komentár k odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre prevenciu, diagnostiku a liečbu infekčnej endokarditídy. *Cardiol* 2004, 13: 236–266.
- Beneš J, Kabelková M, Džupová O, et al. Infekční endokarditída – pacienti hospitalizovaní na Infekční klinice FN Bulovka v letech 1990–1999. *Cor Vasa* 2000, 42: 389–396.
- Stankovič I. Horúčka neznámeho pôvodu. In: *Princípy internej medicíny*, Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Slovak Academic Press. 2001, 2293–2297.
- Vankeerberghen L, et al. First case of *Propionibacterium avidum* endocarditis. *46th ICAAC* 2006, D – 466*149.
- Oakley CM, Hall RJC. Endocarditis: problems – patients being treated for endocarditis and not doing well. *Heart* 2001, 85: 470–474.