

Riziko infekční endokarditidy u nemocných s terminálním selháním ledvin

Chaudry MS, Carlson N, Gislason GH, et al. Risk of Infective Endocarditis in Patients with End Stage Renal Disease.

Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:1814–1822.

Infekce včetně infekční endokarditidy jsou závažnou komplikací u nemocných s terminálním selháním ledvin závislých na metodách náhrady funkce ledvin. Infekční endokarditida zvyšuje morbiditu a mortalitu těchto nemocných.¹ Opakované vstupy do cévního přístupu při hemodialýze vedou k častým epizodám bakteriémie.² Peritoneální katétr zavedený do peritoneální dutiny a dlouhodobá imunosuprese při transplantaci ledviny rovněž zvyšují riziko infekcí včetně infekční endokarditidy. Nutno podotknout, že při peritonitidě asociované s peritoneální dialýzou nedochází obvykle k bakteriemii.

Typ cévního přístupu pro hemodialýzu je obecně přijímaným rizikovým faktorem bakteriémie,³ není to však potvrzeno ve velkých studiích, pouze v menších s počtem pacientů méně než 100. Stejně tak je málo studií, které by zkoumaly riziko infekční endokarditidy pro jednotlivé modalit náhrady funkce ledvin.

Cílem předkládané studie bylo zjistit incidenci infekční endokarditidy u nemocných s terminálním selháním ledvin při jednotlivých modalitách náhrady funkce ledvin, při jednotlivých typech cévního přístupu, a dále určit rizikové faktory infekční endokarditidy, včetně typu cévního přístupu pro hemodialýzu, na základě dat z dánských registrů.

Metodika: Dánsko má velmi přesně vedené registry zdravotní péče. Každý pacient je veden pod trvalým osobním identifikačním číslem, což umožňuje spojení mezi celonárodními administrativními registry. Registry zdravotní péče obsahují informace o všech ambulantních kontrolách a hospitalizacích včetně zakódovaných diagnóz a kódů výkonů. Rovněž jsou registrována všechna úmrtí a všechny léky vydané na lékařské předpisy. Navíc existuje registr dialyzační léčby a transplantací, který podchycuje i změny v modalitě léčby. Retrospektivní studie z registru nevyžaduje v Dánsku schválení etickou komisí.

Soubor nemocných: Všichni nemocní s terminálním selháním ledvin, kteří vstoupili do programů náhrady

funkce ledvin mezi 1. lednem 1996 a 31. prosincem 2012, byli zahrnuti do studie. Všechny změny mezi léčebnými modalitami byly identifikovány a analyzovány. Ze sledování nebyli ztraceni žádní pacienti a sledovaná data kromě detailního typu cévního přístupu byla u všech pacientů dostupná. Z registrů byly získány i informace o operacích srdečních chlopní, cévním přístupu včetně katétrů zavedených do centrálních žil (dočasných i permanentních), o arteriovenózních píštělích, graftech a peritoneálních katétrech. Z registrů bylo možno identifikovat i přidružená onemocnění. Cílovým ukazatelem byla infekční endokarditida, a to pouze první epizoda po zahájení metod náhrady funkce ledvin. Subjekty byly cenzorovány při první epizodě endokarditidy, úmrtí nebo ukončení studie.

Výsledky: Ve sledovaném období byl program náhrady funkce ledvin zahájen u 10 621 pacientů, jejich průměrný věk byl 63 let a 64 % z nich tvořili muži. Diabetes mellitus byl příčinou selhání ledvin u 25 % pacientů. První metodou náhrady funkce ledvin byla hemodialýza u 68 % pacientů, peritoneální dialýza u 29 % pacientů a preemptivní transplantace ledviny u 3 % pacientů. Chlopenní vadou při vstupu do náhrady funkce ledvin trpělo 7 % pacientů, z toho 4 % na aortě, 2 % na mitrální chlopni. Ke vzniku infekční endokarditidy došlo u 267 pacientů, z toho 241 epizod nastalo u hemodialyzovaných, 16 u peritoneálně dialyzovaných a 10 epizod u nemocných po transplantaci s funkčním štěpem. Cévní přístup pro hemodialýzu v době vzniku infekční endokarditidy představovala arteriovenózní (AV) píštěl u 138 pacientů, tunelizovaný centrální žilní katétr u 39 pacientů a dočasný také u 39 pacientů, cévní protéza u jednoho pacienta. Informace o cévním přístupu v době infekční endokarditidy chyběla u 24 pacientů. Vyvolávajícím agens byl *Staphylococcus aureus* u 127 epizod, koaguláza-negativní stafylokok v 34 případech, enterokok u 41 pacientů, streptokok u 15 pacientů a jiné agens u osmi pacientů. K recidivě infekční endokarditidy došlo dvakrát u 28 pacientů, třikrát u pěti a čtyřikrát u jednoho pacienta.

V prvním roce náhrady funkce ledvin se u hemodialyzovaných objevilo 34 % všech infekčních endokarditid a u peritoneálně dialyzovaných 2 %.

Celková incidence infekční endokarditidy (IE) byla 627/100 000 pacientoroků. V průběhu 16 let studie bylo pozorováno zvyšování incidence infekční endokarditidy. Incidence IE byla podstatně vyšší u hemodialyzovaných (1 092/100 000 pacientoroků) než u pacientů léčených peritoneální dialýzou (212/100 000 pacientoroků) nebo transplantací (85/100 000 pacientoroků).

V rámci populace hemodialyzovaných byla incidence IE statisticky významně vyšší u pacientů s centrálními žilními katétry, ať dočasnými (3 053), nebo permanentními (2 099/100 000 pacientoroků) ve srovnání s pacienty s AV píštělemi (874) a pochopitelně i s obecnou populací v Dánsku (8–10 epizod na 100 000 pacientoroků).

Vedlejším zjištěním studie je skutečnost, že za sledované období se zvýšil počet dialyzovaných pacientů (HD + PD) z 88,7/milion obyvatel na 110,2/milion obyvatel v roce 2012.

Ve srovnání s peritoneální dialýzou je riziko vzniku IE při léčení hemodialýzou zvýšené (relativní riziko [RR] 5,46, 95% interval spolehlivosti [CI] 3,28–9,10), při používání dočasného centrálního žilního katétru více – 14,10 (95% CI 7,76–25,5) – než při užívání permanentního centrálního žilního katétru – 10,03 (95% CI 5,51–18,24); při AV píštěli pak 4,59 (95% CI 2,73–7,73). Transplantace s sebou nese nejnížší riziko IE – 0,41 (95% CI 0,18–0,91). Nejvyšší riziko IE bylo v prvních šesti měsících po zahájení náhrady funkce ledvin.

Postižení aortální chlopně a IE v anamnéze byly nezávislými rizikovými faktory pro IE. Hospitalizační mortalita v prvním roce byla nejvyšší u hemodialyzovaných.

Autoři této velké studie uzavírají, že nemocní závislí na náhradě funkce ledvin mají vysokou incidenci IE, zejména při hemodialyzačním léčení za použití centrálních žilních katétrů. Poškození aortální chlopně, předchozí endokarditida a prvních šest měsíců náhrady funkce ledvin jsou statisticky významné rizikové faktory pro vznik infekční endokarditidy.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Přestože se v posledních 12 letech u dialyzovaných pacientů podařilo snížit celkovou mortalitu a také mortalitu z kardiovaskulárních příčin, infekční morbidita a mortalita neklesá.⁴ Infekční endokarditida je závažnou komplikací a její výskyt je vysoký, jak potvrzuje předkládaná studie. Jednoznačně prokazuje vyšší riziko u hemodialyzovaných než u peritoneálně dialyzovaných pacientů, nepochybně související s častějšími epizodami bakteriémie při nutnosti cévního přístupu a opakovaných vstupů. V tomto bodě došla ke shodným názorům jako velká observační studie z USA, která sledovala data z registru od 337 993 pacientů mezi lety 1992–1997.⁵ V podskupině hemodialyzovaných se ve větším riziku nacházeli pacienti s centrálními žilními katétry než pacienti s AV píštělí, podle očekávání. Toto zjištění dále podporuje iniciativu Fistula First.⁶ Prevenci bakteriémie u hemodialyzovaných se věnuje i další iniciativa pod záštitou Centra pro kontrolu (infekčních) nemocí (CDC) v USA.⁷

Méně známé jsou iniciativy, které doporučují urgentní založení peritoneálního katétru a zahájení peritoneální dialýzy u nemocných, kteří přicházejí k dialýze tzv. z ulice, v angličtině je tato situace označována často jako „crash landing“. Tento postup na zavedených pracovištích není spojen s vyšším rizikem infekce, a navíc eventuální peritonitida asociovaná s peritoneální dialýzou nevede k bakteriemii, zůstává lokálně ohraničená v peritoneální dutině. Kromě snížení rizika infekční endokarditidy tento postup snižuje i riziko bakteriémie a nutnost hospitalizace z těchto důvodů.

Ostatní rizikové faktory infekční endokarditidy zjištěné v této studii jsou stejné jako v obecné populaci – vada aortální chlopně a anamnéza infekční endokarditidy. Další rizikové faktory známé z obecné populace se neprokázaly jako statisticky významné, což však neznamená, že je při péči o hemodialyzované nemusíme brát v úvahu.

LITERATURA

1. Nucifora G, Badano LP, Viale P, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: An increasing clinical challenge. *Eur Heart J* 2007;7:2307–2312.
2. Powe NR, Jaar B, Furth SL, et al. Septicemia in dialysis patients: Incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999;55:1081–1090.
3. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, et al. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infection: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:200–203.
4. US Renal Data System USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2016.
5. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron* 2002;91:203–209.
6. Vassalotti JA, Jennings WC, Beathard GA, et al. Fistula First Breakthrough Initiative Community Education Committee. Fistula first breakthrough initiative: Targeting catheterlast in fistula first. *Semin Dial* 2012;25:303–310.
7. Patel PR, Brinsley-Rainisch K. The Making Dialysis Safer for Patients Coalition: A new partnership to prevent hemodialysis-related infections. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017 Aug 9. pii: CJN.02730317. doi: 10.2215/CJN.02730317. [Epub ahead of print].