

Hjartapelsbólga á Íslandi 2000-2009

– nýgengi, orsakir og afdrif

Elin Björk Tryggvadóttir¹ læknanemi, Uggi Þórður Agnarsson^{1,2} læknir, Jón Þór Sverrisson³ læknir, Sigurður B. Þorsteinsson² læknir, Jón Vilberg Högnason² læknir, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2} læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Þjóðfélagsbreytingar síðustu áratuga, aukið langlífi, lægri tíðni gigtsóttar og aukinn fjöldi sjúklinga með gervilokur hefur breytt sjúkdómsmynd hjartapelsbólgu umtalsvert. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi, orsakir og afdrif sjúklinga með sjúkdóminn á Íslandi og meta breytingar sem orðið hafa frá 1975-1985.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem greindust með hjartapelsbólgu á Íslandi árin 2000-2009. Upplýsingar fengust úr sjúkraskrá.

Niðurstöður: Á tímabilinu greindust 88 tilfelli hjartapelsbólgu (71% karlar, meðalaldur 59 ár) og er nýgengi sjúkdómsins 2,97/100 þúsund íbúa/ár. Í 40% tilfella var sýking í miturlöku, í 31% í ósæðarlöku og í 10% í þríblöðkulöku. Í 22% tilfella var sýking í gervilöku. Algengustu bakteríurnar

voru streptókokkar (33%), stafýlókokkar (25%) og enterókokkar (16%) en ræktun var neikvæð í 9 tilfellum (10%). Gripið var til lokuaðgerðar í 16 tilfellum (18%). Tólf sjúklingar létust í legu (14%) og þrír greindust við krufningu. Eins árs lifun reyndist vera 77% og 5 ára lifun 56,6%.

Ályktun: Nýgengi hjartapelsbólgu er lágt hér á landi samanborið við erlendar rannsóknir. Frá árunum 1976-1985 hefur hlutfall sprautufíkla með sjúkdóminn aukist og sýkingum í gervilökum fjölgað. Bakteríuflóran hefur lítið breyst, sýkingar af völdum streptókoka voru algengastar, gagnstætt því sem sést í öðrum þróuðum löndum þar sem *S. aureus* er orðinn algengari. Lokuaðgerðum er sjaldnar beitt hér en víða erlendis. Dánartíðni reyndist lægri en á árunum 1976-1985 og eins árs lífshorfur góðar samanborið við erlendar rannsóknir.

Inngangur

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítali, ³Sjúkrahúsið á Akureyri.

Hjartapelsbólga eða „infective endocarditis“ er sýking í hjartalöku. Algengust er sýking í þéli hjartalöku en hún getur einnig orðið á innra borði hjartahólfa eða við galla, svo sem í hjartaskiptum (*septum*) og í sinastrengjum (*chorda tendinea*). Þetta er fremur sjaldgæfur sjúkdómur en kemur þó oft fyrir sem mismunagreining. Hann er mjög alvarlegur og getur leitt til langvarandi veikinda og jafnvel dauða. Nýgengi sjúkdómsins er nokkuð breytilegt milli landa en hefur verið metið á bilinu 3-10 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári.¹ Á tímabilinu 1976-1985 var nýgengið hér á landi 2,96/100.000 íbúa/ári.²

Faraldsfræði hjartapelsbólgu í þróuðum löndum hefur breyst mikið frá því að William Osler lýsti sjúkdómnum fyrst árið 1885.³ Ljóst er að þjóðfélagsbreytingar, aukið langlífi, lægri tíðni gigtsóttar (*rheumatic fever*) og fleiri sjúklingar með gervilokur hafa breytt sjúkdómsmyndinni umtalsvert. Erlendar rannsóknir sýna að sjúkdómurinn leggst í auknum mæli á eldri sjúklinga með gervilokur, auk þess sem sýkingum hjá sprautufíklum fer fjölgandi. Sjúkdómstíflum af völdum stafýlókokka hefur fjölgað en sýkingum af völdum víridans streptókoka fækkað.⁴⁻⁶

Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta nýgengi, aldurs- og kynjadreifingu, orsakir, sjúkdómsmynd og afdrif sjúklinga með hjartapelsbólgu á Íslandi á árunum 2000-2009. Langt er síðan upplýsingar um faraldsfræði sjúkdómsins hafa verið birtar á Íslandi og því kominn tími á nýja samantekt. Þar sem rannsóknin nær til allra landsmanna gefst fágætt tækifæri til að rannsaka faraldsfræði hjartapelsbólgu hjá heilli þjóð.

Efniviður og aðferðir

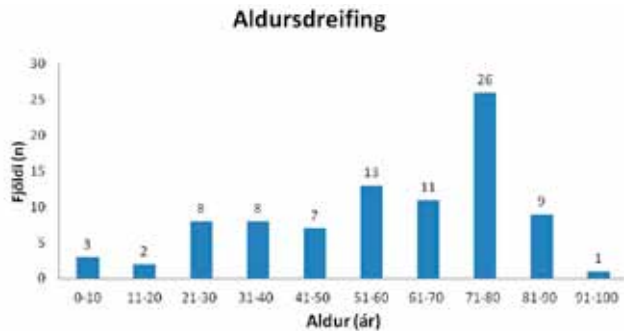
Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem greindust með hjartapelsbólgu á Íslandi frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2009. Sjúklingar voru fundnir með leit að ICD 10 greiningarnúmerum hjartapelsbólgu í aðgerða- og greiningarskrám Landspítala og Sjúkrahússins á Akureyri. Auk þess var leitað í krufningarskýrslum meinafræðideildar Landspítalans. Í heildina fengu 119 sjúklingar greiningarnúmer sjúkdómsins á þessu tímabili en 31 sjúklingur var útilokaður. Rangt greiningarnúmer og bakteríudreyri (*bacteremia*) sem rekja mátti til annars en hjartapelsbólgu voru algengustu ástæður útilokana. Stuðst var við Dukes-greiningarskilmærkin við val á sjúklingum inn í rannsóknina.⁷

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og voru skráðar í tölvuforritið Excel. Meðal þeirra voru einkenni, áhættuþættir, fylgikvillar, niðurstöður blóðrannsóknna, blóðræktana og myndgreiningar, meðferð og afdrif sjúklinga. Aðgerðalýsingar, meinafræðisvör og krufningarskýrslur voru skoðaðar þar sem slíkt lá fyrir. Úr þjóðskrá fengust upplýsingar um hvort sjúklingar væru á lífi eða látnir í maí 2010.

Tölfræðilegir útreikningar voru framkvæmdir í Excel. Gerð var lýsandi tölfræði á gögnunum og chi-square-próf notað við samanburð á hópum. Aðferð Kaplan-Meier var notuð við útreikninga á lífshorfum sem gerðir voru í tölvuforritinu R. Myndaður var samanburðarhópur með sambærilega aldurs- og kynjadreifingu og sjúklingahópurinn. Upplýsingar um meðalævilengd þeirra fékkst frá Hagstofu Íslands og gerður var

Fyrirspurnir:
Elin Björk Tryggvadóttir,
læknadeild
Háskóla Íslands
ebt1@hi.is

Barst: 31. apríl 2011
- samþykkt til birtingar:
10. nóvember 2011
Eingin hagsmunatengsl
gefin upp.



Mynd 1. Aldursdreifing sjúklinga með hjartabolsbolgu á árunum 2000-2009. Meðalaldur var 58,6 ár og miðgildi 65 ár (bil 1 – 91).

samanburður á lífshorfum hópanna tveggja. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05 og 95% öryggisbil.

Áður en rannsóknin hófst lágu fyrir tilskilin leyfi frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd, Hagstofu Íslands og framkvæmdastjórn lækninga á Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri.

Niðurstöður

Á þeim 10 árunum sem rannsóknin náði til greindust 88 hjartabols-sýkingar hjá 81 einstaklingi. Nokkrir sjúklingar fengu sjúkdóminn oftast en einu sinni en þegar talað er um fjölda sjúklinga er átt við þau 88 sjúkdómstilfelli sem greindust á tímabilinu. Í þeim tilfellum þar sem sami einstaklingur fékk fleiri en eina sýkingu var í fjórum tilfellum um ólíkan sýkingarvald að ræða en í tveimur tilvikum var sýkingarvaldurinn hinn sami en tvö til þrjú ár liðu á milli greiningardagsetninga. Nýgengi sjúkdómsins var 2,97/100 þúsund íbúa/ári. Meðalaldur var 59 ár (bil 1 – 91, miðgildi: 65 ár) og karlar í meirihluta (71%) (mynd 1).

Algengi helstu áhættuþátta bæði nú og á fyrra tímabili (1976-1985) má sjá í töflu I. Áhættuþáttum er skipt í hjartatengda þætti og þætti sem auka líkur á bakteríudreyra. Við greiningu höfðu 24% sjúklinganna þekktan hjartasjúkdóm/galla eða aðskotahlut í hjarta. Við nánari rannsóknir í legu, svo sem hjartaómun, kom í ljós að í raun höfðu 77% eitthvert hjartatengt ástand sem jók líkur á sýkingu, svo sem meðfædda hjartagalla eða hrörnunarbreytingar á loku. Slæm tannhirða (16%) og sprautufíkn (18%) voru helstu áhættuþættir fyrir bakteríudreyra. Fjórðan sjúklingar höfðu sýkingu í tönnum eða tannholdi. Þrír aðrir fóru í tannaðgerð stuttu fyrir innlögn en tveir þeirra fengu fyrirbyggjandi sýklalyf fyrir aðgerð og var sýking þeirra ekki rakinn til aðgerðarinnar. Aðrir áhættuþættir voru blóðskilun, æxli í meltingarvegi, ónæmisbæling, þvagfærasýking og TURP (*transurethral resection of the prostate*). Níu sjúklingar höfðu engan þekktan áhættuþátt.

Hiti og slappleiki voru helstu umkvartanir sjúklinga við innlögn. Hiti mældist yfir 38°C hjá 88% sjúklinga og hjartaóhljóð heyrðist hjá 67%. Ummerki hjartabolsbolgu í húð eða augum (Roth blettir, blæðingar í slímhúð augna, flísablæðingar, Osler's hnútar og Janeway skellur) voru einungis skráð hjá fjórum sjúklingum. Í 56 tilfellum vantaði þessar upplýsingar í sjúkraskrá en í 28 tilvikum virtust þessi ummerki ekki vera til staðar þótt skráning væri ekki nákvæm.

Niðurstöður blóðrannsóknna í kringum greiningardag sýndu að CRP (C-reactive prótein) var hækkað í öllum tilfellum og sökk í 81% mældra tilfella (66/82). Rauð blóðkorn voru í þvagi 53% þeirra

Tafla I. Upplýsingar um áhættuþætti 88 tilvika hjartabolsbolgu á Íslandi 2000-2009, auk upplýsinga um sjúklinga sem greindust á Íslandi 1976-1985.² Gefinn er fjöldi sjúklinga og % í sviga. Hver sjúklingur getur haft fleiri en einn áhættuþátt.

Áhættuþættir hjartabolsbolgu	Fjöldi (%)	
	2000-2008	1976-1985
Hjartasjúkdómar		
Hjartagallar*	21 (24)	10 (14)**
Tvíblöðku ósæðarloka	16 (18)	-
Ferna Fallot's (<i>Tetralogy of Fallot</i>)	2 (2)	-
Ósæðarþrengsl (<i>coarctatio aortae</i>)	2 (2)	-
Opin fósturæð (<i>patent ductus arteriosus</i>)	2 (2)	-
Op á milli slegla	2 (2)	-
Fósturop með flæði (<i>foramen ovale shunt</i>)	1 (1)	-
Op á milli gátta og míturlokugalli	1 (1)	-
Gerviloka	21 (24)	8 (11)
Ósæðarloka	18 (21)	-
Míturloka	3 (3)	-
Míturlokuvíðgerð	1 (1)	-
Hrörnunarbreytingar á loku	18 (21)	-
Míturlokuframfall	4 (5)	-
Ósæðarlokuprengsli	4 (5)	6 (9)
Fyrri saga um hjartabolsbolgu	9 (10)	-
Áhættuþættir bakteríudreyra		
Slæm tannhirða	14 (16)	6 (9)
Sprautufíkn	16 (18)	1 (1)
Læknismeðferð	18 (21)	6 (9)
Ónæmisbæling	7 (8)	2 (3)
Tannaðgerð	3 (3)	2 (3)
Blóðskilun	5 (6)	-
TURP***	2 (2)	-
Hjartaaðgerð	1 (1)	2 (3)
Þvagfærasýking	7 (8)	-
Beinsýking	1 (1)	-
Saga um gigtsótt	0	3 (4)
Enginn	9 (10)	27 (42)

*Þrjú sjúklingar höfðu fleiri en einn hjartagalla. Heildarfjöldi miðast við fjölda sjúklinga.
 **Ekki vitað hvaða sjúkdómar voru skilgreindir sem meðfæddir hjartagallar, líklega var tvíblöðku ósæðarloka ekki talin með.
 ***GIST: *Gastrointestinal stromal tumor*, TURP: *Transurethral resection of the prostate*.

tilfella þar sem þvag var rannsakað (39/74). Einungis var leitað að gígartþætti í blóði 12 sjúklinga og reyndist hann jákvæður hjá fjórum.

Ómskoðun var gerð hjá öllum sjúklingum sem greindust fyrir andlát. Í 75 tilfellum var gerð ómskoðun bæði um brjóstvegg og vélinda (85%). Í 5 tilfellum var einungis ómað um brjóstvegg og í 6 einungis um vélinda. Langflestar sýkingar urðu í hjartalokum vinstri hluta hjarta (83%) en hjá 9 sjúklingum sýktist þríblöðkulo- og lungnaslagæðarloka hjá einum (mynd 2). Í 6 af 9 sýkingum í þríblöðkuloku mátti rekja sýkingu til sprautufíknar. Nítján sjúklingar (22%) fengu sýkingu í gerviloku en einungis einn þeirra



Mynd 2. Staðsetning sýkinga hjá sjúklingum með hjartapelsbólgu 2000-2009. Í 15 tilfellum var sýking í tveimur lokum eða í loku og gangráðsvír. Þau tilfelli eru tvítalin á súluritinu.

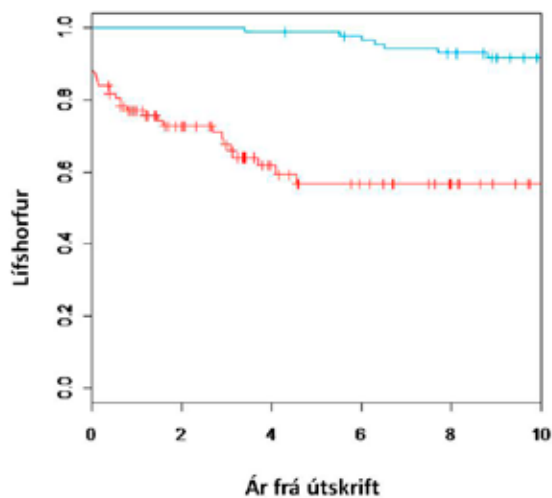
*VSD: Ventricular septal defect (op á milli slegla)

(5%) taldist hafa snemmkomna sýkingu (<60 dagar frá ísetningu). Í 10 tilfellum var sýking í mekanískri loku, 9 í lífrænni loku en í 6 tilfellum var sýking í gangráðsvír.

Streptókokkar voru algengustu sýkingavaldarnir og ræktuðust hjá 29 sjúklingum (33%). Stafýlókókkar ræktuðust hjá 22 (25%), þar af *S. aureus* 17 sinnum. Enterókokkar ræktuðust hjá 14 sjúklingum (16%), þrír þeirra höfðu sögu um þvagfærasýkingu og 5 sögu um krabbamein, blæðingu eða sýkingu í meltingarfærum (tafla II). Hjá 8 sjúklingum voru blóðræktanir neikvæðar en sjúkdómsgangur og niðurstöður annarra rannsókna bentu til þess að um hjartapelsbólgu væri að ræða. Fimm þeirra höfðu fengið sýklalyfjameðferð fyrir innlögn sem gæti skýrt neikvæða ræktun.

Allir sjúklingar sem greindust fyrir andlát fengu sýklalyfjameðferð sem varði að meðaltali í 43 daga (bil: 13-159 dagar). Erfitt reyndist að meta hvaða sýklalyf voru helst notuð, þar sem skráningu var oft ábótavant. Samkvæmt þeim gögnum sem lágu fyrir voru 23 sjúklingar á einlyfjameðferð (26%) en 63 á fjölyfjameðferð (72%). Mest notuðu lyfin voru gentamín (46 sjúklingar), penicillín (36 sjúklingar) og vankómýcín (25 sjúklingar).

Sextán sjúklingar (18%) gengust undir hjartaaðgerð, lokuviðgerð dugði hjá einum (míturlöku) en hjá hinum var framkvæmd lokuskiptaaðgerð. Í öllum tilfellum var skipt um ósæðarlöku en



Mynd 3. Lífshorfur (Kaplan-Meier) 88 sjúklinga sem greindust með hjartapelsbólgu á Íslandi 2000-2009 (rauða línan) og samanburðarhóps (bláa línan). Lífshorfur sjúklinga eftir 1 ár voru 77% og 56,6% eftir 5 ár. Sjúklingarnir höfðu marktækt verri lífshorfur ($p < 0,01$, log-rank próf).

Tafla II. Sýkingavaldar 88 hjartapelsýkinga sem greindust á Íslandi 2000-2009 og 71 sýking greind 1976-1985.² Gefinn er upp fjöldi sjúklinga með hverja bakteríu og % í sviga.

Sýkingavaldur	Fjöldi (%)	
	2000-2009	1976-1985
Streptókokkar	29 (33)	30 (42)
Viridans streptókokkar	21 (24)	14 (20)
<i>S. bovis</i>	3 (3)	2 (3)
<i>S. agalactiae</i> (hópur B)	3 (3)	8 (11)
Aðrir	2 (2)	6 (8)
Stafýlókókkar	22 (25)	22 (31)
<i>S. aureus</i>	17 (19)	17 (24)
Kóagúlasa neikv. stafýlókókkar	3 (3)	0
<i>S. epidermidis</i>	2 (2)	5 (7)
Enterókokkar	14 (16)	3 (4)
Aðrir sýkingavaldar	12 (14)	2 (3)
HACEK*	2 (2)	1 (1)
Gram jákvæðir stafir	1 (1)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1)	1 (1)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (1)	0
<i>Gemella haemolysans</i>	1 (1)	0
<i>Abiotrophia defectiva</i>	1 (1)	0
<i>Salmonella</i>	1 (1)	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1)	0
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1 (1)	0
<i>Bacillus cereus</i>	1 (1)	0
<i>Candida dubliniensis</i>	1 (1)	0
Blönduð sýking	3 (3)	0
Kóag. neikv. stafýlókókkar og <i>Candida tropicalis</i>	1 (1)	0
<i>Lactococcus</i> og <i>S. viridans</i>	1 (1)	0
Kóag. neikv. stafýlókókkar, <i>Eikenella corrodens</i> og <i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (1)	0
Aðrar	0	2 (3)
Neikvæð ræktun	8 (9)	5 (7)
Ræktun ekki gerð	0	7 (10)
Samtals	88 (100)	71 (100)

*HACEK: *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* og *Kingella kingae*.

einn sjúklingur fékk gervilöku í bæði ósæðar- og míturlökustað. Í 11 tilfellum var aðgerð framkvæmd í legu eða innan við mánuð frá útskrift og einn þeirra sjúklinga undirgekkst þrjár aðgerðir. Hinar 5 aðgerðirnar voru framkvæmdar meira en 11 mánuðum eftir útskrift.

Rúmlega helmingur sjúklinga (56%) fékk einhvern þekktra fylgikvilla hjartapelsbólgu. Segarek var algengast og var staðfest hjá 29 sjúklingum (32%). Hjá 13 þeirra olli segarekið stífludrepi og hjá einum viðvarandi skerðingu á sjón. Aðrir algengir fylgikvillar voru hjartabilun (24%) og myndun graftarígerðar (24%). Fátiðari

Tafla III. Samanburður á milli sprautufíkla, sjúklinga með sýkingu í gerviloku og annarra sjúklinga sem greindust með hjartapelsbólgu á Íslandi á tímabilinu 2000-2009. Tveir sjúklingar höfðu bæði sýkingu í gerviloku og sprautufíkn. Gefinn er upp fjöldi tilfella og % í sviga.

	Sýking í gerviloku	Sprautufíklar	Aðrir
Fjöldi tilfella	19	16	55
Meðalaldur	69 ára	33 ára	62 ára
Kyn	Karlar: 14 (74)	10 (63)	39 (71)
	Konur: 5 (26)	6 (38)	16 (29)
<i>S. aureus</i>	4 (21)	6 (38)	7 (13)
Streptókokkar	2 (11)	3 (19)	25 (45)
Enterókokkar	9 (47)	2 (13)	9 (16)
Kóag. neikv. stafýlókókkar	2 (11)	0	5 (9)
Lengd sýklalyfjagjafar	48 dagar	50 dagar	40 dagar
Aðgerð	3 (16)	5 (31)	8 (15)
Andlát*	9 (47)	2 (13)	19 (35)

*Látinn í maí 2010

fylgikvillar voru nýrnabilun (10%), hjartsláttartruflanir (11%), fistilmyndun í hjarta (7%), beinsýking í hrygg (7%), gollurshússbólga (5%) og sýking í lið (2%).

Í byrjun maí 2010 voru 30 sjúklingar látnir en 58 á lifi. Ellefu sjúklingar létust í legu (13%) og þrír innan við 5 vikum frá útskrift. Einn þessara þriggja lést úr hjartapelsbólgu og dánartíðni í legu reiknast þannig 14%. Þrír greindust fyrst við krufningu. Eins árs lifun var 77% (95% öryggisbil 68,6 – 86,4%) og 5 ára 56,6% (95% öryggisbil 45,3-70,7%). Lífshorfur sjúklinganna voru bornar saman við horfur samanburðarhóps sem hafði sambærilega kynja- og aldursdreifingu. Lífshorfur sjúklingahópsins reyndust marktækt verri en horfur samanburðarhópsins samkvæmt log-rank prófi ($p < 0,01$) (mynd III). Dánartíðni eftir lokuaðgerð var 25% (4/16) en 36% meðal þeirra sem ekki gengust undir aðgerð (munur ekki marktækur). Af þeim 30 sem voru látnir í lok rannsóknartímabilsins höfðu 46% sýkst af stafýlókókkum, 36% af enterókokkum og 31% af streptókokkum ($p > 0,05$).

Í töflu III má sjá samanburð á sjúklingum með gerviloku, sprautufíkn og svo öðrum sjúklingum. Nokkur munur var á algengi sýkingarvalda eftir hópum, *S. aureus* var marktækt algengastur hjá sprautufíklum, enterókokkar hjá sjúklingum með gerviloku og streptókokkar hjá öðrum.

Umræða

Nýgengi hjartapelsbólgu á Íslandi reyndist sem fyrr með því lægsta sem þekktist, eða 2,97/100.000 íbúa/ári, nákvæmlega það sama og á árunum 1976-1985.² Erlendar rannsóknir hafa hins vegar sýnt töluvert herra nýgengi eða allt upp í 10/100.000 íbúa/ári.¹

Tíðni sýkinga í gervilokum og hjá sprautufíklum hefur aukist frá árunum 1976-1985, en gigtsótt horfið (sjá töflu II).² Samsvarandi breytingar hafa sést í öðrum þróuðum samfélögum og er tíðni sýkinga í gervilokum nú sambærileg og erlendis. Hlutfall sjúklinga með sprautufíkn er hins vegar í herra lagi og svipar til þess sem sést í Norður-Ameríku.^{1,6,8} Algengi meðfæddra hjartagalla var

hátt, eða 24%, en í Evrópu og Norður Ameríku er það um 11%.⁶ Þetta hlutfall er einnig herra en á árunum 1976-1985.² Í þessum rannsóknum er ekki getið um hvaða hjartagalla ræðir og er möglegt að ósamræmið felist í ólíkum skilgreiningum. Við greiningu hafði einungis 1/3 sjúklinganna þekktan hjartasjúkdóm, galla eða aðskotahlut í hjarta, sem undirstrikar mikilvægi þess að hafa sjúkdóminn í huga hjá öllum, óháð fyrri sögu um sjúkdóma í hjarta.

Hjartapelsýkingar tengdar aðgerðum virðast fátíðar á Íslandi þar sem í einungis 10% tilfella var greint frá tengslum milli sýkingar og nýlegs inngríps í sjúkraskrá. Erlendar rannsóknir hafa sýnt mun herra hlutfall sýkinga í tengslum við læknaaðgerðir (allt að 22%).^{6,9} Þetta verður að teljast góð niðurstaða fyrir heilbrigðisþjónustu hér á landi. Hluti skýringarinnar gæti verið að meinvirkari bakteríur, svo sem fjölnæmir stafýlókókkar (MÓSA), séu fátíðari hér en á sjúkrahúsum víða erlendis. Upplýsingar til að staðfesta þetta fundust þó ekki. Þar sem tengsl við fyrri aðgerðir voru einungis metin út frá skráningu í sjúkraskrá getur verið að þetta hlutfall sé í raun vanmetið.

Þrír einstaklingar höfðu sögu um meðferð hjá tannlækni stuttu fyrir innlögn. Tveir þeirra fengu fyrirbyggjandi sýklalyf fyrir aðgerðina og voru sýkingar þeirra ekki raktar til aðgerðarinnar. Hins vegar var tannhirða slæm hjá 14 einstaklingum sem telst áhættuþáttur þeirra sýkinga. Nýlegar rannsóknir benda til þess að slæm tannhirða sé veigameiri áhættuþáttur en tannaðgerðir.¹ Vegna þessa mæla klínískar leiðbeiningar nú einungis með fyrirbyggjandi sýklalyfjagjöf fyrir tannaðgerð hjá einstaklingum í mikilli áhættu fyrir sjúkdómnum (gerviloka, saga um hjartapelsbólgu, og meðfæddir hjartagallar).¹ Niðurstöður rannsóknarinnar renna frekari stoðum undir gildi þessara leiðbeininga. Rannsakendum er þó ekki kunnugt um í hve miklum mæli tannlæknar hérlendis gefa fyrirbyggjandi sýklalyf. Hugsanlegt er að notkun þeirra hafi einmitt komið í veg fyrir sýkingu hjá fjölda sjúklinga og tannaðgerð þannig vanmetinn áhættuþáttur.

Vel er þekkt að helstu einkenni og teikn hjartapelsbólgu eru hiti og hjartaóhljóð og reyndist svo einnig vera í okkar rannsókn. Mjög stór hluti sjúklinga þjáðist af blóðleysi við greiningu og smásæ blóðmiga var einnig algeng. Hins vegar voru þekkt ummerki hjartapelsbólgu í augum og húð fátíð og jafnvel sjaldséðari en í öðrum þróuðum samfélögum.^{1,4,6,10} Slík einkenni fylgja jafnan langt gengnum sjúkdómi sem gæti bent til þess að hjartapelsbólga greinist hér yfirleitt tiltölulega snemma. Þar sem skráningu á þessum einkennum var töluvert ábótavant er þó erfitt að draga ákveðnar ályktanir út frá þessum niðurstöðum.

Langflestar sýkingar urðu í hjartalokum í vinstri hluta hjartans. Í 10% tilfella var sýking í þríblóðkuloku og mátti rekja 2/3 þeirra tilfella til sprautufíknar. Þessar niðurstöður samrýmast niðurstöðum erlendra rannsókna.^{4,11} Í 22% tilfella var sýking í gerviloku. Einungis var um snemmkomna sýkingu að ræða í einu tilfelli (5%) samanborið við um 14% í erlendum rannsóknum.^{5,12} Niðurstöðurnar benda því til þess að tíðni sýkinga eftir lokuaðgerðir hérlendis sé lág en hafa ber í huga að tilfelli eru fá. Þá er hugsanlegt að snemmkomnar sýkingar flokkist með öðrum fylgikvillum aðgerða og finnist því ekki þegar leitað er að greiningarnúmerum hjartapelsbólgu. Upplýsingar okkar benda þó ekki til verulegrar skekkju af þessari ástæðu.

Rannsókn okkar leiðir í ljós að sýkingarvaldar eru í stórum dráttum hinir sömu nú og fyrir 20-25 árum. Streptókokkar eru

enn algengustu sýkingarvaldarnir á Íslandi, ólíkt því sem sést í öðrum þróuðum löndum þar sem *S. aureus* er orðinn algengari.^{1,6}

¹³ Samsetning bakteríuflórunnar líkist helst því sem sést í Suður-Ameríku,⁶ sem er nokkuð sérstakt þar sem svipaðar þjóðfélagsbreytingar hafa átt sér stað hér og í öðrum þróuðum samfélögum. Hugsanleg skýring á þessum mun er lægri tíðni aðgerðartengdra sýkinga á sjúkrahúsum hérlendis samanborið við erlendar stofnanir, en helstu orsakavaldar slíkra sýkinga eru stafýlókókkar. Óvenju há tíðni enterókokkasýkinga vekur athygli (16%). Í erlendum rannsóknum er tíðnin á bilinu 8-10%.^{4, 6, 13} Enn fremur voru enterókokkar fátíðir sýkingavaldar (3%) meðal sjúklinga sem greindust hérlendis á árunum 1976-1985.² Enterókokkasýkingar voru einkum áberandi meðal sjúklinga með gervilokur og reyndust marktækt algengari hjá þeim samanborið við aðra. Erlendis eru enterókokkar ekki algengir í þeim sjúklingahópi.^{11, 14} Meirihluta enterókokkasýkinga mátti rekja til þvag- og/eða meltingarfærasjúkdóma. Engin haldbær skýring er á þessari háu tíðni sýkinga af völdum enterókokka. Þar sem nýgengi var fremur lágt og sýkingar tengdar aðgerðum fátíðar, getur verið um skekkju að ræða og helsti munurinn liggir í raun í lágrí tíðni stafýlókókkasýkinga.

Allir sjúklingarnir fengu sýklalyfjameðferð og samræmdist hún yfirleitt því sem klínískar leiðbeiningar kveða á um. Samkvæmt þeim á sýklalyfjagjöf að vara í tvær til 6 vikur ef sýking er í upprunalegri loku og minnst 6 vikur ef sýking er í gerviloku.¹ Enginn þeirra sem hlaut fulla meðferð var meðhöndlaður í minna en þrjár vikur og einungis einn sjúklingur með gerviloku fékk sýklalyf í minna en 6 vikur.

Lokuaðgerð er sjaldgæfari úrlausn hér en víða erlendis en virðist þó heldur algengari en áður. Á tímabilinu gengust 18% sjúklinganna undir aðgerð, samanborið við 37-56% sjúklinga í erlendum rannsóknum.^{6, 15} Þessi munur er meiri en vænta mátti en á sér þó hugsanlega nokkrar skýringar. Verið getur að sjúkdómurinn greinist fyrr hér, samanber lága tíðni húð- og augneinkenna. Sýklalyfjagjöf gæti verið árangursríkari vegna betra næmis baktería og/eða ágengari meðferðar. Þannig gæti sýklalyfjameðferð dugað til að uppræta sýkinguna og ekki þurfi því að grípa til lokuaðgerða. Einnig getur verið að hér séu oftar greind væg tilfelli hjartapelsbólgu sem annars staðar væru meðhöndluð með sýklalyfjum í stuttan tíma án þess að uppruni blóðsýkingar sé staðfestur. Þar sem nýgengi sjúkdómsins er fremur lágt hér á landi er það ólíkleg skýring. Loks er hugsanlegt að aðgerðum sé of sjaldan beitt þó ekkert í niðurstöðum bendi sérstaklega til þess. Enda er þýðið of lítið til að gera slíkt mat.

Fylgikvillar hjartapelsbólgu reyndust algengir. Alls fékk rúmlega helmingur sjúklinga einhvern þekktra fylgikvilla. Segarek greindist hjá 32% sjúklinga og er það sambærileg tíðni og í erlendum rannsóknum.⁶ Hjartabilun var fátíðari og greindist hjá 23% samanborið við 32-60% í öðrum rannsóknum.^{1, 6}

Dánartíðni sjúklinga í legu reyndist sambærileg eða örlítið lægri en erlendis, 14% hér en um 18% erlendis.^{6, 13} Eins árs lifun var þó nokkuð betri eða 77% samanborið við 63% í rannsókn frá Dukes-háskóla.¹³ Betri eins árs lífshorfur skýrast að hluta af öðrum

sýkingavöldum þar sem tíðni *S. aureus* sýkinga er töluvert lægri hér á landi (19% hér en 40% við Dukes-háskóla). Rannsókn Dukes-háskóla sýndi einmitt fram á að eins árs lífshorfur þeirra sem sýktust af *S. aureus* voru marktækt verri en annarra (67% samanborið við 56%).¹³ Lífshorfur sjúklinganna hafa skánað töluvert frá árunum 1976-1985 en þá létust 34% sjúklinganna í legu.² Þessar bættu horfur má væntanlega rekja til betri greiningartækni, öflugri sýklalyfja og þróunar lokuaðgerða.

Rannsóknin er afturskyggn og eru takmarkanir hennar annars vegar að gögnin eru ófullkomin þar sem skráning í sjúkraskrár er ekki stöðluð, og hins vegar lítil stærð þýðisins, sem dregur úr marktæki niðurstaðna. Því var í mörgum tilvikum látið nægja að nota lýsandi tölfraði. Sjúkratilfelli voru fundin með leit að ICD10 greiningarnúmerum hjartapelsbólgu. Mögulegt er að einhver tilfelli hafi verið skráð undir öðrum greiningarnúmerum og komi því ekki í ljós við þetta uppgjör.

Styrkleiki rannsóknarinnar er að hún nær til heillar þjóðar. Farið var yfir gögn frá Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri sem saman sinna langflestum alvarlega veikum sjúklingum. Auk þess var farið yfir krufningarskýrslur og teljum við að þannig hafi náðst til allra greindra tilfella á tímabilinu.

Niðurlag

Töluverðar breytingar hafa orðið á sjúkdómsmynd hjartapelsbólgu á Íslandi á síðustu 20-25 árum þar sem sjúkdómurinn leggst nú í auknum mæli á fólk með gervilokur og sprautufíkn. Þrátt fyrir breytingar á áhættuþáttum hafa sýkingarvaldar ekki breyst og eru viridans streptókokkar enn algengustu sýkingavaldarnir ólíkt því sem sést víða erlendis þar sem *S. aureus* er orðinn algengastur. Horfur sjúklinga hafa skánað verulega frá fyrra tímabili og eru nú betri en í erlendum rannsóknum, auk þess sem nýgengi hér er lágt.

Hjartapelsbólga er þó enn alvarlegur sjúkdómur sem leiðir til langvarandi veikinda, alvarlegra fylgikvilla og jafnvel dauða. Sjúkdómurinn læðist gjarnan að með vægum og óljósum einkennum og getur það torveldað greiningu hans og tafið meðferð. Ávallt skal hafa hjartapelsbólgu í huga þegar hjartasjúklingur veikist með óljósum kvörtunum, hjartabilast, fær hjartsláttartruflanir eða greinist með nýtt óhljóð. Niðurstöður þessarar rannsóknar undirstrika enn fremur að hafa ber sjúkdóminn í huga hjá sjúklingum með óþekktan sýkingarstað, jafnvel þótt viðkomandi hafi ekki þekktan hjartasjúkdóm.

Þakki

Ingibjörg Richter fær þakki fyrir aðstoð við leit að sjúklingum í tölvuskram Landspítala. Ingveldur Bragadóttir fyrir yfirlestur og Húnbogi Þorsteinsson fyrir aðstoð við tölfraðilega úrvinnslu og yfirlestur. Rannís fær þakki fyrir að styrkja hluta rannsóknarvinnunnar.

Heimildir

- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta J, et al. 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). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369-413.
- Eiriksson H, Thorgeirsson G, Thorsteinsson SB. Hjartabolsbólga á Íslandi 1976-1989. *Læknablaðið* 1989; 75: 149-55.
- Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J* 1885; 1: 577-9.
- Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75-81.
- Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Progr Cardiovasc Dis* 2008; 50: 274-81.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, 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; 169: 463-73.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.
- Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132: 1025-35.
- Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, Vasallo FJ, del Mar Moreno M, Garcia Fernandez MA. Infective endocarditis—a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 298-307.
- Silverman ME, Upshaw CB Jr. Extracardiac manifestations of infective endocarditis and their historical descriptions. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1802-7.
- Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligarou O, Manoli H, et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 556-61.
- Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Paré C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297: 1354-61.
- Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Int Med* 2002; 162: 90-4.
- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-49.
- Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010; 121: 1141-52.

ENGLISH SUMMARY

Endocarditis in Iceland 2000-2009, a national survey incidence, microbiology and prognosis

Tryggvadóttir EB¹, Agnarsson UT^{1,2}, Sverrisson JT³, Thorsteinsson SB², Högnason JV², Thorgeirsson G²

Introduction: The objective of this study was to analyze the incidence, clinical features, microbiology and prognosis of patients with infective endocarditis (IE) in Iceland, and to compare the results with a previous study made in Iceland 1976-85.

Material and Methods: A retrospective study including all patients diagnosed with IE in Iceland 2000-2009. Information was obtained from medical records.

Results: A total of 88 cases (71% men, mean age 59 years) were diagnosed and the incidence of IE was calculated 2.97/100.000 person-years. The mitral valve was infected in 35 patients (40%), aortic in 27 (31%) and tricuspid in 9 (10%). In 19 cases a prosthetic valve was infected (22%), one early (<60 days from procedure) and 18 late. Sixteen patients were

intravenous drug users. The most common causative organisms were streptococcus (33%), staphylococcus (25%) and enterococcus (16%). Surgical intervention was performed in 16 cases (18%). One and five year survival was 77% and 57% respectively.

Conclusion: The incidence of IE in Iceland is still low compared to other countries. The clinical profile of the disease has changed since 1976-85, patients with prosthetic heart valves and intravenous drug users were more prominent than before. The microbiological spectrum has not changed much, streptococcus is still the most common pathogen, contrary to what is seen in other industrial countries where *S. aureus* is more frequent. Death rate is lower than before and one year survival good compared to other reports.

Key words: Endocarditis, heart valve, prosthetic valve, iv. drug use, valve replacement surgery, incidence, survival.

Correspondence: Elín Björk Tryggvadóttir, ebt1@hi.is

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Landspítali Reykjavík, Iceland, ³Akureyri Hospital, Akureyri, Iceland.