

# Årsrapport endokarditregistret 2020

Svenska endokardit-registret har existerat sedan 1995-01-01, sammanlagt 26 år, med rapportering från samtliga svenska infektionskliniker. Rapportering sker i samband med utskrivning samt vid återbesök efter c:a 3 månader.

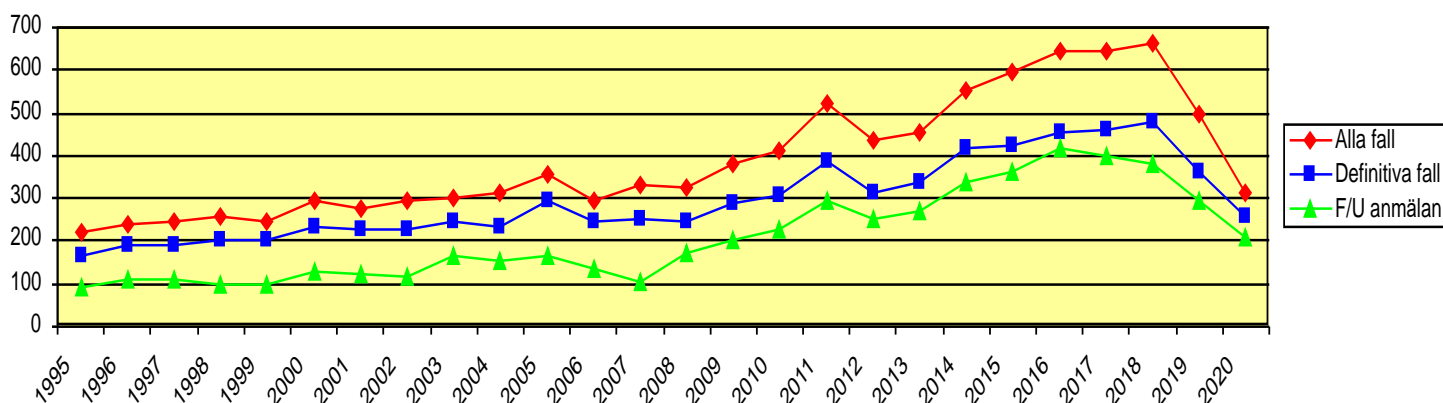
Övergång från rapportering via blankett till internet har skett 2008. Ett nytt internetformulär har introducerats för fall med behandlingsstart efter 2018-01-01. Anmälningar, inkl sena anmälningar, för åren 2017 - 2020 har av misstag skett i fel register i 178 fall. Vid denna årsrapport har korrigerat skett och anmälningarna har förts till rätt register för året. En del ytterligare förändringar i nya registret kommer att införas, främst för att förenkla anmälan, men även med tanke på att nya regimer med avslutande peroral behandling behöver följas upp.

Under 1995 – 2007 med blankettanmälan har 3702 fall anmälts, varav 2953 (80 %) har klassificerats som definitiv endokardit. F/U-anmälan (uppföljning) har gjorts för 1822 (49 %) fall.

Under 2008 – 2020 med internetanmälan har 6679 fall anmälts, varav 4885 (73 %) har klassificerats som definitiv endokardit. F/U-anmälan har gjorts för 3919 (59 %) fall.

Totalt 1995 – 2020 har 10381 fall anmälts, varav 7838 (76 %) har klassificerats som definitiva. F/U-anmälan har gjorts för 5741 (55 %) fall.

Figur 1. Rapporterade fall till svenska endokarditregistret 1995-2020



En dramatisk nedgång i antal rapporterade fall kan noteras för de senaste två åren, som präglats av COVID-19. Med kännedom att en del kliniker gör samlad rapportering årsvis i efterskott förväntas anmälda fall för 2020 öka med 100 – 150 fall. Sannolikt har pågående Covid 19-epidemi inneburit patientvård på annan klinik än infektion och även större eftersläpning av rapportering än tidigare. Förhoppningsvis kan man söka upp och anmäla fall vårdade på annan klinik. Rapportering sker nu till det internetbaserade registret vid 32/32 infektionsenheter.

## Kvalitetsmål

Under 2010 infördes 4 kvalitetsmål för endokarditbehandling. Dessa är att se som mål och de flesta är ej uppfyllda i nuläget. Enbart definitiva fall är inkluderade, förutom transesofagalt ultraljud då denna undersökning kan innebära ändrad klassifikation från möjlig till definitiv endokardit.

### Mortalitet < 10 % för män och kvinnor under behandling.

	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
Män (%)	12,5	9.3	9.6	7.7	10.1	8.9	12.2	7.8	11.5	9.5	7,9
Kvinnor (%)	14.7	15.1	10.4	10.4	10.0	19.6	11.5	14.1	14.5	15.9	9,0
Totalt (%):	13.3	11.3	11.5	8.6	10.1	12.1	11.9	9.8	12.5	11,5	8,6

### 2 >90% ska ha genomgått transesofagalt ultraljud

	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
Män (%)	85	79	85	82	82	86	79	84	79	87	89
Kvinnor (%)	74	76	78	75	78	81	73	79	71	77	86
Totalt (%):	81	78	82	80	81	85	77	83	77	83	88

### 3. > 75% ska ha genomgått tandläkarundersökning under vårdtid

	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
Män (%)	42	37	41	46	44	48	50	54	43	51	56
Kvinnor (%)	37	36	38	42	38	36	28	51	37	39	39
Totalt (%):	40	37	44	44	42	45	43	53	41	47	51

### 4. Tid till korrekt insatt antibiotika på sjukhus ≤ 3 dagar

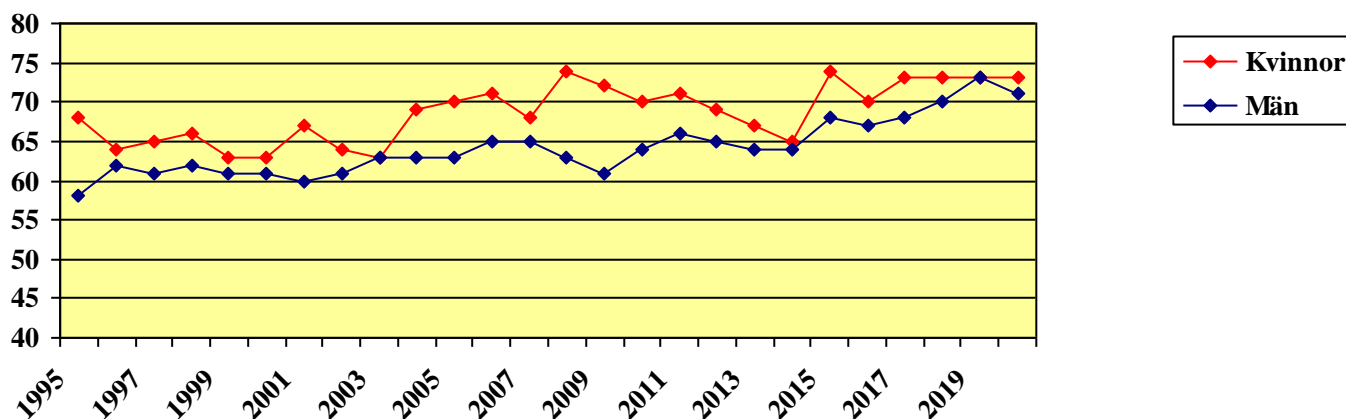
	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
Totalt (%):	60	74	71	71	72	71	73	69	76	83	84

## Ålder och kön

År 2020 är medianåldern 71 år. Medianålder för män är 71 år samt för kvinnor 73 år. Generellt har medianåldern ökat, främst pga allt högre medianålder för män. Kvinnornas medianålder har varit i stort sett densamma de senaste 10 åren.

Som alltid föreligger fler anmälda fall hos män jämfört med kvinnor, sista året 75 % vs 25 %.

### Medianålder för kvinnor resp män 1995 - 2020

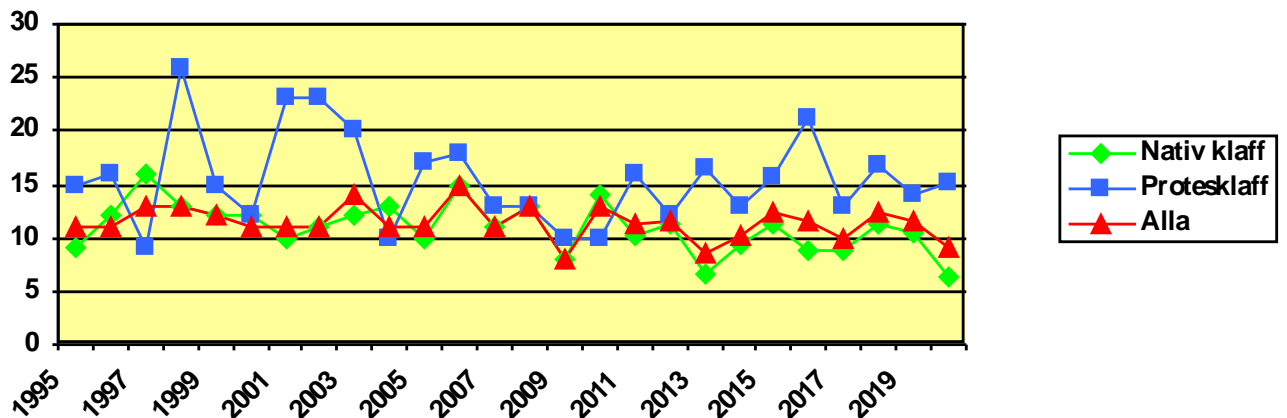


## Mortalitet

År 2020 noterades en mortalitet på 9,0 %, vilket ligger i samma nivå som tidigare. Mortalitet vid nativ klaffinfektion var 6,4 % samt vid protesinfektion 15,1 %. Mortalitet för protesinfektioner visar större variation och högre nivå tycks delvis sammanfalla med lägre operationsfrekvens. Senaste året opererades endast 30 % av protesendokarditfallen under behandlingstid.

Mortalitet för kvinnor är högre jämfört med män (9,0 % vs 7,9 %), dock med mindre marginal än vanligt. Mortalitet för kvinnor har genomgående varit högre än för män under åren. Detta år har medianålder varit tämligen lika (73 år vs 71 år) vilket kan styrka teorin att mortalitet delvis är kopplad till patienternas ålder.

Mortalitet (%) 1995-2020



## Bakteriell etiologi

Beräkning utförd på definitiva fall. Under 2020 har *S aureus* (39%) en förstaplats jämfört med alfa-streptokock-gruppen (36%), enterokocker (8%), hemolytiska streptokocker grp A, B, C, G, F, pneumokock) (6%), koagulasnegativa stafylokocker (KNS) (6%), HACEK-gruppen (2%), övriga (4%) samt negativ odling (1%).

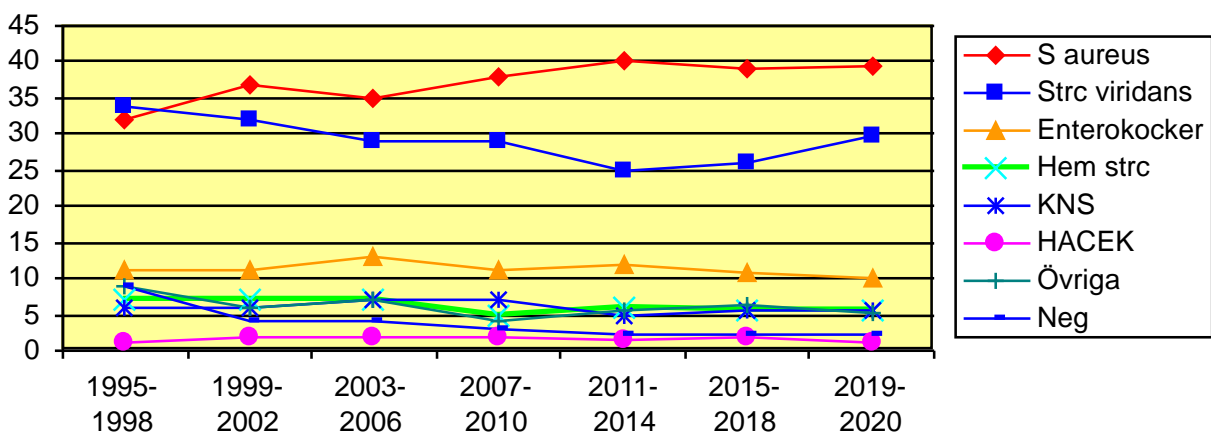
Det kan noteras att alfastreptokocker är etiologi i relativt sett fler fall under de senaste åren, men dessa data är ännu baserat på de ganska få anmälda endokarditfallen sista 2 åren.

Bland 11 (4%) övriga fall noteras 6 fall med *Cutibacterium acnes*, 3 fall med *Corynebacterium* samt ett fall med *Candida parapsilosis*. I samtliga dessa fall har patienterna klaffprotes (ett fall mitralplastik).

Ett observandum är att 5/6 *Cutibacterium*-fall rapporterades från Örebro, som har ett speciellt intresse för dessa fall och generöst utför förlängda blododlingar.

En mycket låg andel definitiva fall med negativ odling (2 fall) får ses som en markör för god kvalitet i diagnostiken.

Mikrobiologisk etiologi definitiv endokardit (%) 1995 - 2020



Tidsmässigt har relativ andel fall som är orsakade av alfastreptokocker ökat de senaste 7-8 åren, vilket är ett observandum. Rekommenderad antibiotikaproylax vid tandläkarbesök för riskindivider avslutades hösten 2012 enl rekommendation från Läkemedelsverket. En studie baserad på endokarditregistret baserat på resultat t o m 2018 har dock ej kunnat finna någon signifikant ökning av fall (Vähäsarja N et al, 2020). Ytterligare studier hos riskgrupper pågår.

## **Odling negativa, men serologiskt/PCR bekräftade endokarditfall**

Under 2020 rapporterades ett fall med Bartonella quintana-endokardit från Örebro. En 30 årig man med nativ aorta + mitralis-endokardit som lagts in med 767 dagars delay med 17 mm vegetation, stor aortainsufficiens samt mjälteemboli. Negativa blododlingar, genomgick klaffbyte till mekanisk aortaklaff behandlingsdag 10, där PCR-analys var positiv för Bartonella quintana. Behandling med 10 dagars Cefotaxime, 14 dagar aminoglykosid samt 39 dagar C Doxycyklin med utläkning vid F/U dag 20.

Under 2018 rapporterades två andra fall, som ej tagits upp i tidigare årsrapporter. Ett fall rapporterades från Kristianstad med Tropheryma whipplei. En 78-årig man med aortaendokardit med 36 mm vegetation samt CNS-emboli. Haft reumatiska besvär sedan 8 år. Opererad dag 1, erhöll biologisk aortaprotos. Sannolikt togs PCR-test peroperativt, framgår ej av rapport. Ej heller typ av antibiotikaterapi eller utfall.

Ett fall rapporterades från Falun med Bartonella sp. En 25-årig man med nativ aorta-endokardit som lagts in med 453 dagars delay, vegetation på TEE, blododlingar negativa. Ej rapporterats hur diagnos erhöletts, sannolikt med blodprov, pat ej opererad i akutskedet. Behandling 14 dagar aminoglykosid, 43 dagars doxycyklin med utläkning. Dock genomgått klaffbyte med mekanisk aortaprotos ett halvår senare pga ökande aortainsufficiens.

## **Resistens / annan problematik**

### **MRSA**

Under året 2020 inget fall med MRSA rapporterats. Under 2008 – 2020 har 0 - 6 definitiva MRSA-fall rapporterats årligen, totalt 26 fall, vilket innebär 26/1813 (1.5 %) av alla fall orsakade av S aureus, dvs relativt få fall. Mortalitet för MRSA resp MSSA-fall är 19 % vs 15 %.

### **VRE**

Inga fall med vancomycin-resistent enterokock har rapporterats.

### **Enterococcus faecalis – höggradig aminoglykosidresistens**

Under 2020: totalt 20 definitiva fall med Enterococcus faecalis endokardit. I medeltal har rapporterats 37 definitiva fall årligen under 2008 – 2020. Hos dessa har MIC-bestämning för låg- respektive höggradig aminoglykosidresistens rapporterats i 72 % av fallen. Andel fall med rapporterad höggradig aminoglykosidresistens (MIC > 128 mg/L) varierar årligen mellan 8 – 28 %, medeltal 16,0 %. Detta är c:a hälften jämfört med de flesta andra länder i Europa. Väsentligt att denna resistensbestämning utförs, då det kan medföra förändrad antibiotikaterapi.

### **Streptokocker grp A**

Under 2020: 2 definitiva fall. Definitiva fall orsakade av streptokocker grp A under åren 2008 – 2019 är i genomsnitt 1,7 fall / år. Samma frekvens även under åren 1995 – 2007 med 1,4 fall / år.

## Streptokocker grupp B

Orsakar flest fall i gruppen med a,hemolytiska streptokocker inkl pneumokocker, dock under 2020 enbart 4 fall. I genomsnitt 6.8 definitiva fall årligen 2008 – 2020

## Avbildningsteknik – ultraljud / CT hjärta / PET-CT

År 2020 utfördes transesofagalt ultraljud (TEE), en kvalitetsindikator, hos 88 % av alla patienter. En stigande andel jämfört med tidigare år. Manliga pat får TEE utfört i högre utsträckning jämfört med kvinnor (89 % vs 86 %). TEE utfördes hos patienter <70 år i 92 %, ≥70 år i 86 %, ≥ 75 år i 83 %, ≥ 80 år i 81 %, ≥85 år i 70 % av fallen.

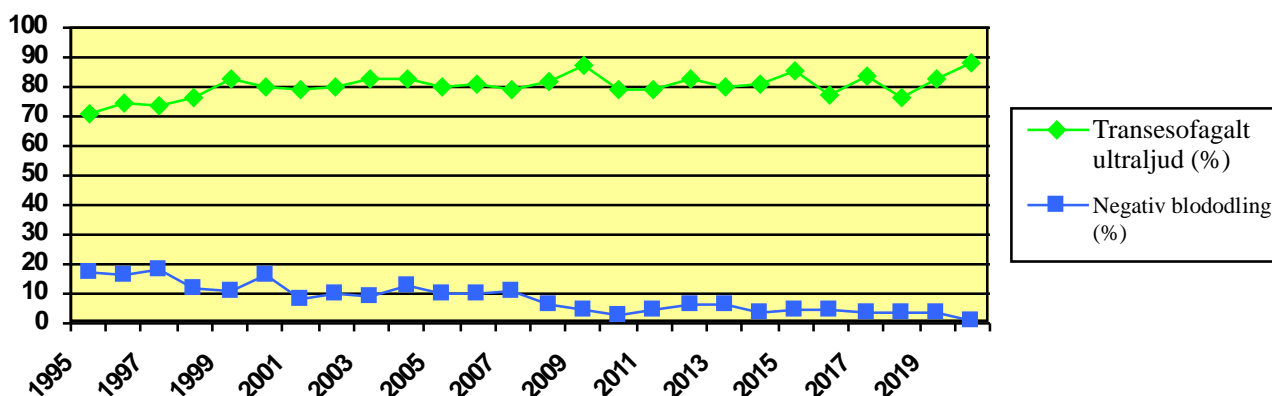
Avseende nya avbildningstekniker rapporterades 31 fall med utfört CT hjärta, varav positivt utfall för endokardit i 18/31 (58 %) undersökningar.

Pet-CT utfördes i 20 fall med positivt utfall i 13/20 (65 %) undersökningar.

MR hjärta utfördes hos 3 patienter med utan positivt fynd i något fall.

I diagram nedan illustreras utfört transesofagalt ultraljud respektive negativ blododling vid samtliga fall som behandlats för misstänkt endokardit. Bra resultat som är stationära, dock är kvalitetsmålet 90 % för andel TEE ej uppnått.

*Utfört transesofagalt ultraljud (%) resp negativ blododling (%) beräknas för fall som behandlats för såväl definitiv och sannolik endokardit 1995 - 2020.*



## Tidsfördröjning till behandling

Totalt dröjsmål mellan symptomdebut till adekvat antibiotikaterapi var median 7 (0 – 767) dagar under 2020. Under åren 2008 - 2019 var total delay (median) 10 – 9 – 6 – 7 – 9 – 8 – 8 – 8 – 8 – 8 – 7 – 6 dagar.

Patientens eget dröjsmål att söka någon form av vård var oförändrat median 4 (0 – 184) dagar.

Dröjsmål mellan besök hos första doktor till inläggning på sjukhus rapporteras ånyo till median 0 (0 – 607) dagar detta år, vilket säkerligen är en falsk glädjereport beroende på otillräcklig penetration av anamnes.

Dröjsmål på sjukhus till adekvat terapi var median 1 (0 – 49) dygn.

Längst tid mellan symptomdebut och behandlingsstart – 767 dagar (!) - hade en 30-årig man i Örebro med Bartonella quintana på nativ aorta + mitral-klaff. Sökt på VC första gången efter c:a 5 månaders symptom utan specifik åtgärd, återkom 20 månader senare, lades in och fick effektiv antibiotika efter 9 dagar i samband med klaffkirurgi då diagnos etablerades med PCR-test. Se beskrivning ovan.

**S aureus** har totalt delay (median) 4 (0-52) dagar år 2020. Under åren 2008 – 2019 var total delay (median) 7 – 5 – 4 – 4 – 6 - 7 – 5 – 5 – 5 – 5 – 4 – 4 dagar.

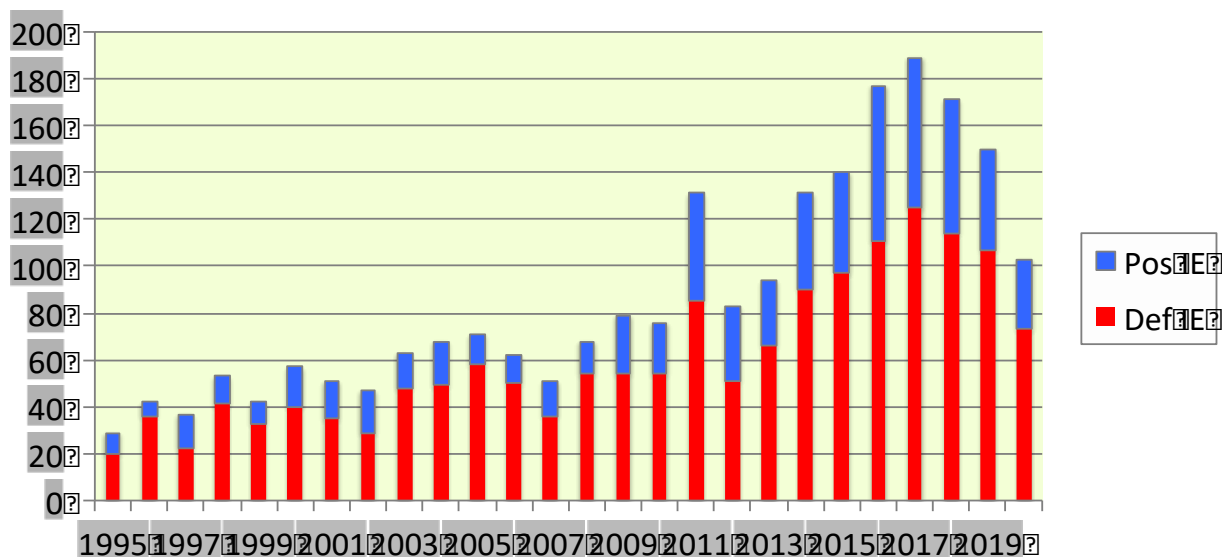
Pat med längst delay – 52 dagar – är en 88-årig kvinna på NÄL. Initialt S aureus-bakteremi i 4/9 blododlingar, behandlad för spondylodiskit. TEE vid behandlingsstart ua. Under IV/peroral behandling för spondylit upptäckt nativ mitral-endokardit dag 37 med 5 mm vegetation. Utläkt med 30 dagar cloxacillin IV med F/U d 38.

**Alfastreptokocker** har ett totalt delay (median) 18 (0-185) dagar år 2020. Under åren 2008 – 2019 var total delay (median) 25 – 22 – 20 – 19 – 21 - 27 – 22 – 12 – 20 – 15 – 19 – 9 dagar.

Pat med längst delay 185 dagar – är en 57-årig man från Lund. Patient-delay var 184 dagar. Inkom med växt Streptococcus salivarius i 4/4 blododlingar samt CNS-emboli. Pat hade bikuspid aortaklaff och nu nativ aorta + mitral-endokardit med vegetation 10 mm. Vid klaffbyte dag 15 noterades även abscess. Erhöll PcG 41 dagar med utläkning.

## Protesendokardit

*Fall med protesendokardit 1995 - 2020*



## Peroral antibiotikabehandling

Efter publicerad dansk studie om avslutande peroral behandling vid endokardit (Iversen et al 2019) har riktlinjer utfärdats i svenska vårdprogrammet för endokardit (maj 2019) som möjliggör avslutande peroral behandling i speciella fall av endokardit pga alfastreptokocker och Enterococcus faecalis.

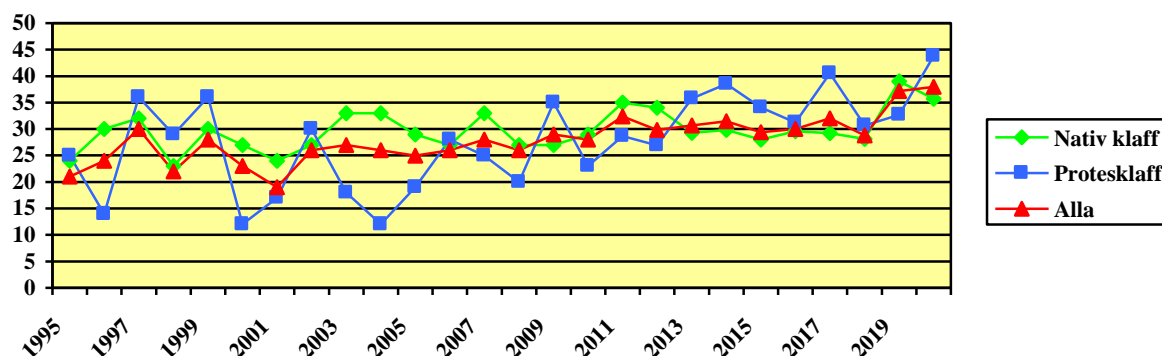
I registret finns 38 fall rapporterade med avslutande peroral behandling. Vid genomgång visar det sig dock att IV-behandling har givits >21 dagar i nästan alla fall, och avslutande peroral behandling har annan indikation.

Totalt har 6 fall med alfastreptokocker med IV-behandling ≤ 21 dagar följt av peroral behandling 14 dagar rapporterats, Samtliga bedömes som utläkta fränsett ett fall i Lund med nativ aortaendokardit pga Streptococcus bovis som behandlats med inj PcG 14 dagar, följt av T Moxifloxacin (sannolikt saknas enbart slutrapport efter avslutad antibiotika).

Inget fall med Enterococcus faecalis.

## Kirurgi

Andel patienter med akut hjärtkirurgi (%) 1995-2020



År 2020 utfördes akut operation under behandling hos 98 (38 %) av patienterna med definitiv endokardit, vilket är en ökning jämfört med de senaste åren. Nativ endokardit opererades i 36 % - och protesendokardit i 44 % - av de definitiva fallen. Se bifogad figur. Män opereras i betydligt högre utsträckning jämfört med kvinnor (40 % vs 33 %).

Operationsfrekvens för protesendokarditfallen har långsiktigt ökat, dock tycks ökning ha avstannat senaste åren. Det tycks vara en samvariation mellan ökad operationsfrekvens och lägre mortalitet. Operationsfrekvens för patienter  $\geq 70$  år var 30 %,  $\geq 75$  år 25 %,  $\geq 80$  år 21 % (7/34 pat) och  $\geq 85$  år 10 % (1/10 pat).

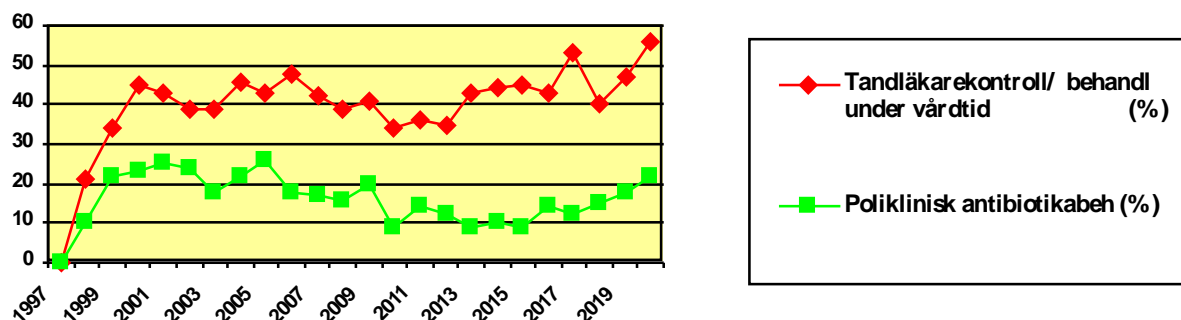
I gruppen  $\geq 85$  år (1 patient, 85 år) utfördes enbart pacemakerextraktion.

I gruppen 80 – 85 år utfördes klaffoperation hos 7 patienter, varav 3 hade protesendokardit. Äldst patient var en 83-årig man från Örebro med aortaprotos-endokardit med växt *Cutibacterium acnes* i såväl 4/4 blododlingar som i peroperativ odling. Pat hade erhållit klaffprotes 18 månader tidigare. Inkommit med CNS-emboli och 21 mm vegetation. Opererad dag 7, och utläkning efter 35 dagars PcG-terapi.

En 82-årig man från Danderyd inkom med protesendokardit i TAVI-klaff med växt *Streptococcus mitis* i 4/4 blododlingar samt positiv i PCR-test peroperativt. Utvecklat stor aortainsufficiens, 25 mm vegetation och genomgick framgångsrikt klaffbyte dag 6. Utläkning efter 33 dagars PcG-terapi.

## Processdata - kvalitetsindikatorer

Tandläkarbedömning/behandling under behandling genomfördes hos 55 %. Detta är en ökning för denna förebyggande åtgärd som tidigare har fastnat på nivån 40 – 50 % vilket är långt från kvalitetsmålet 75%. Tandläkarkontroll avspeglar en vilja att förebygga framtida endokarditinsjuknanden hos denna uttalade riskgrupp med genomgången endokardit. En strukturerad policy förordas för detta vid resp sjukhus.



Poliklinisk behandling skedde hos 22 %. Under 2019 kom rekommendation att en del lågriskfall kan behandlas med avslutande peroral terapi, vilket blir viktigt att följa upp. Rimligen kommer antalet med avslutande poliklinisk behandling att öka när rutiner etablerats.

Antibiotikaprofylax-information har utgått som parameter då numera ingen rekommendation om detta föreligger från Läkemedelsverket.

## Vårdtid

Under 2020 var vårdtiden median 31 dagar . Vårdtiden har legat stabilt under åren 2008 – 2019 på 30 – 32 – 32 – 32 – 32 – 32 – 32 – 33 – 31 – 31 – 33 dagar. Ett utbyggt system med poliklinisk behandling skulle kunna utgöra ett alternativ i många fall under sista delen av behandling, vilket sker i flera länder. Återstår att se om ny regim med avslutande peroral behandling kan avkorta vårdtiden.

## Slutsatser

Rapportering fortgår från samtliga klinker i landet. En successiv ökning av antalet fall till nivån 600 fall / år har skett. Under 2019-2020 har hitintills färre fall rapporterats, vilket kan bero på pågående coronaepidemi. Alternativt finnes en eftersläpning i inrapporterade fall beroende på nytt registerformulär som infördes 18-01-01. Väsentligt med F/U rapporter för bedömning av utläkning. Även om återbesök sker vid annan klinik bör det kunna rapporteras in, vilket förenklas av gemensamma journalsystem.

En del klara trender kan noteras.

- 1. Mest markant är minskat antal rapporterade fall de sista två åren. Eftersläpning i rapportering förekommer alltid, men sannolikt har pågående Covid-19 epidemi inneburit att fler fall vårdats på annat ställe än infektionsklinik, med mindre rapportering.
- 2.. Medianålder ökar, speciellt för män, som snart har kommit ikapp medianålder för kvinnor. Dock är fördelning 2/3 män och 1/3 kvinnor konstant
- 3. Andelen fall med protesendokardit ökar, sista året 28% av alla fall
- 4. Kvinnor har genomgående fortsatt sämre utfall i kvalitetsmått med högre mortalitet, lägre andel med kirurgi under behandlingstid, lägre andel med genomfört esofagalt ultraljud, lägre andel med tandläkarundersökning.
- 5. Antalet pat som genomgår tandläkarundersökning under behandlingstid är fortsatt för låg, klart under målvärde 75%.
- 6. S aureus behåller förstaplats som mikrobiologiskt agens, dock minskar ej den procentuella andelen orsakade av alfastreptokocker längre.
- 7. Andel med kirurgi under behandling har ökat, är nu 38 %
- 8. Mortalitet under behandling är tämligen konstant omkring 12%, vilket internationellt är en låg siffra.
- 9. Undersökningsteknik med CT hjärta används oftare, med spridning över landet.
- 10. Fall med avslutande peroral behandling har ännu ej kommit igång, men förväntas öka.

En ökad täckningsgrad efter införd internet-baserad rapportering har skett. Det torde delvis vara ett resultat av den ökade uppmärksamheten på infektionsläkarföreningens kvalitetsregister. Dock finnes säkerligen ännu ett flertal fall som ej rapporteras. Vid jämförelse med diagnoser 2016 i Nysamregistret hade dock 85% av fallen med diagnos infektiös endokardit anmälts.

Dröjsmål till registrering förekommer fortfarande. Fullständig rapportering är dock mest väsentligt. Förslagsvis kan klinikens diagnosregister gås igenom varje halvår/ –år och en samlad rapportering kan då ske. Återbesöksrapportering bör ske i större utsträckning. Nu finnes en enorm databank, troligen störst i världen, som kan användas vid specifika frågeställningar eller ovanliga bakteriella agens. Infektionsläkarföreningens medlemmar är välkomna att ta kontakt.

210710

Lars Olaison Registeransvarig endokarditregistret