

Milja Granild

Endokarditt- Nye trender i Helse-Midt Norge

Hovedoppgave i Medisin

Veileder: Håvard Dalen

Medveileder: Espen Holte, Katrine Hordnes Slagsvold

Juni 2021

Milja Granild

Endokarditt- Nye trender i Helse-Midt Norge

Hovedoppgave i Medisin

Veileder: Håvard Dalen

Medveileder: Espen Holte, Katrine Hordnes Slagsvold

Juni 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Fakultet for medisin og helsevitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag	2
2	Forkortelser	3
3	Bakgrunn	4
4	Formål	7
4.1	<i>Utvalgte forskningsspørsmål</i>	7
5	Metode	8
5.1	<i>Populasjon</i>	8
5.2	<i>Variabler og endepunkter</i>	10
5.3	<i>Statistiske metoder</i>	11
5.4	<i>Etiske hensyn</i>	12
6	Resultater	12
6.1	<i>Populasjon</i>	12
6.2	<i>Utvikling og tid</i>	13
6.2.1	<i>Insidens og epidemiologi</i>	13
6.2.2	<i>Diagnostikk</i>	16
6.2.3	<i>Behandling</i>	19
6.2.4	<i>Utkomme</i>	22
7	Diskusjon	25
7.1	<i>Populasjon</i>	25
7.2	<i>Utvikling over tid</i>	26
7.3	<i>Begrensninger med studiet</i>	28
8	Konklusjon	28
9	Referanser	29

1 Sammendrag

Formål

Formålet med oppgaven er å evaluere utviklingen i insidens, etiologi, risikofaktorer, diagnostikk, behandling, morbiditet og mortalitet hos pasienter som ble behandlet for infeksøs endokarditt på St. Olavs hospital i perioden 2010-2020, og å sammenligne resultatene med historiske data fra St. Olavs hospital, samt andre tilgjengelige norske og europeiske data.

Materiale og metode

390 pasienter over 18 år (416 innleggelser) som oppfylte de modifiserte Duke-kriterier for bakteriell endokarditt i perioden 2010-2020 ble registrert ved journalgjennomgang våren 2021. Data ble hentet fra pasientjournaler av to medisinstudenter under supervisjon av erfarne kardiologer og senere analysert i SPSS. Kji-kvadrattest og Fishers eksakte test ble brukt til sammenligning av proporsjoner, mens Students t-test ble brukt til sammenligning av middelerverdier. Kaplan-Meier plotting og cox-regresjonsanalyser ble brukt for evaluering av prediktorer for død. P-verdi $<0,05$ ble ansett som statistisk signifikant ved alle testene.

Resultater

Insidensen av infeksøs endokarditt i perioden 2010-2020 var 11,4/100 000 per år. Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 68 år, noe som er 5 år høyere enn i perioden 1999-2008. Det var også signifikant flere med klaffeprotese enn i perioden før, tilsvarende en økning på 630%. Antall dager fra symptomdebut til diagnose har gått ned fra 47 dager i gjennomsnitt i 2010 til 23 dager i 2020. Andelen med aorta-, trikuspidal- og mitralklaffaffeksjon har gått ned fra første periode. Kirurgi ble gjennomført i 37% av innleggelsene sammenlignet med 67% i perioden før. Dødelighet ved 30 dager var 12%, mens 1-års mortalitet var 30%. Signifikante prediktorer for død innen ett år ved multivariate analyser var alder, ikke-operativ behandling og rusmisbruk. For noen variabler var registreringen i journal ikke tilfredsstillende, for eksempel var informasjon omkring endokardittprofylakse bare angitt ved 7% av innleggelsene. Sammenlignet med funn fra for eksempel Helse-nord (26%) var dette signifikant lavere.

Konklusjon

Insidensen av infeksjøs endokarditt på St. Olavs hospital var høyere sammenlignet med perioden 1999-2008, noe som sannsynligvis kan skyldes en økning i aorta- og klaffeoperasjoner. Pasientene i siste periode var eldre, men dødeligheten noe lavere. Det finnes et forbedringspotensiale innen dokumentering av pasientinformasjon om antibiotikaprofylakse.

2 Forkortelser

CIEDs; implanterbare elektroniske enheter i hjertet

CT; computer tomografi

DPIA; personvernkonsekvenser

eGFR; estimert glomerulær filtrasjonsrate

H_0 ; nullhypotese

HF; helseforetak

ICD; implanterbar hjertestarter

IQR; interkvartilbredde

Iv; intravenøst

MR; magnetisk resonans skanning

NA; data ikke tilgjengelig

PET-CT; positron emisjonstomografi- CT

REK; regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

SAVR; kirurgisk aortaklaffimplantasjon

SD; standardavvik

TAVI; kateterbasert aortaklaffimplantasjon

3 Bakgrunn

Infeksiøs endokarditt er en alvorlig tilstand som karakteriseres blant annet av endokardiell bakteriekolonisering og systemisk infeksjon. Sykdommen rammer oftest hjertets klaffer, men mikro- eller septiske embolier til hud, hjerne, nyrer, tarm og andre organer er ikke uvanlig. Hos noen kan sirkulerende immunkomplekser gi manifestasjoner i huden og i nyrene. For å unngå et langtrukket forløp med potensielt alvorlige komplikasjoner, er det viktig med tidlig diagnostisering og riktig behandling (1). Behandlingen er konservativ med antibiotika over flere uker, eller kombinasjon av kirurgi og antibiotika.

Infeksiøs endokarditt antas å ha en global insidens på 3-10 tilfeller per 100 000 per år (2). I Norge er insidensen antatt å være 5-8 per 100 000, noe som tilsvarer 250-400 nye tilfeller årlig (1). Tilstanden utgjør ca. 1 av 1000 innleggelser ved norske sykehus og er med det den vanligste formen for infeksiøs hjertesykdom (1). I perioden 1999-2008 fikk 133 pasienter endokardittdiagnose ved St. Olavs hospital (3). Aortaklaffen var rammet hos 65%, mitralklaffen var rammet hos 40%, og 15% hadde endokarditt i tilknytning til kunstig klaffeprotese. Streptokokker var agens hos 42% av de 118 med positiv blodkultur og stafylokokker var agens hos 39%. Totalt 89 pasienter (67%) fikk kirurgisk behandling i forløpet. Vi vet ikke om insidensen i Norge og på St. Olavs hospital er økende, men flere studier fra andre land finner at insidensen øker signifikant (4, 5).

Et europeisk insentiv har laget en oversikt over endokarditt i Europa (EURO-ENDO) (6). Publiserte data fra registeret viser at tilstanden oftest forekommer hos menn (69%), at gjennomsnittsalder er rundt 59 år og at stafylokokker er hyppigste mikrobe (44.1%). Orale streptokokker ble funnet hos 12%, enterokokker hos 16%, mens streptococcus gallolyticus sto for 7% av tilfellene (6). En fransk studie med 198 endokardittpasienter spredt over 33 intensivavdelinger fra 2007-2008 finner liknende tall med gjennomsnittsalder 61 år og kjønnsfordeling med 70% menn (7). Norske tall viser blant annet at hos endokardittpasienter innlagt ved Haukeland sykehus fra 1995-2015 (8) var hyppigste agens staphylococcus aureus (31%) etterfulgt av blant annet viridans-streptokokker (23%), hvite stafylokokker (12%) og enterokokker (10%). Mange lignende tall finner man også fra en studie i Helse Nord der pasienter med infeksiøs endokarditt fra 2016-2017 ble registrert (9). Det eneste som skiller

seg ut i forbindelse med agens i studien fra Helse Nord, er en forekomst på 20% for enterococcus faecalis.

Til diagnostisk hjelp har man siden starten av århundret brukt de såkalte modifiserte Duke-kriteriene som innebærer både mikrobiologiske funn, bildediagnostiske funn og kliniske risikofaktorer (1). Disse yter stor nytte fordi differensialdiagnosene til bakteriell endokarditt er mange (10). Hovedkriteriene baserer seg på funn ved ekkokardiografi og dyrkning av mikrober i blodkulturer, mens bikriteriene i større grad gjelder kliniske karakteristika og anamnestiske funn. Ved transtorakal ekkokardiografi kan man finne vegetasjoner i ca. 50-60% av tilfellene (1). Transøsofageal ekkokardiografi er derimot mer sensitiv og spesifikk for kartlegging av mindre vegetasjoner grunnet høyere ultralydfrekvens (kortere bølgelengde) og gir dermed bedre oppløsning i ultralydbildene. Dette bidrar til at det er en bedre undersøkelse for monitorering av utvikling over tid, og undersøkelsen påviser opptil 90% av vegetasjonene (1). Ultralyd brukes også for å bestemme alvorlighetsgrad, bestemme korttids- og langtidsprognose, forutse embolirisiko og påvise komplikasjoner (11). Blodkulturer er sentralt for å påvise agens. En dansk studie fant høyest patogenisitet blant pasienter med enterococcus faecalis i blodkultur tilsvarende en endokardittprevalens på 12-19% (12). EURO-ENDO (6) fant at blodkulturer var positive i 79% av tilfellene av infeksjøs endokarditt. Computertomografi (CT), magnetisk resonans skanning (MR) og positron emisjonstomografi-CT (PET-CT) er eksempler på andre metoder som brukes ved endokardittdiagnostikk. CT brukes regionalt ved store forkalkninger på klaffene for vurdering av for eksempel pseudoaneurismer eller abscesser som komplikasjoner. MR er nyttig for diagnostisering av kliniske og subkliniske cerebrale emboliske hendelser, forutsatt at pasienten ikke har kontraindikasjon som ved visse implanterbare elektroniske enheter i hjertet (CIEDs) (11). PET-CT er indisert spesielt om pasienten har klaffepoteser, graft (rørprotese) i aorta eller mistanke om endokarditt i tilknytning til CIEDs.

Det er motstridende data angående hvilke klaffer som vanligvis rammes. I EURO-ENDO og ved Haukeland sykehus fra 2006-2015 var aortaklaffen hyppigst affisert (50-62%)(6, 8). Andre har funnet at mitralklaffen (49%) er mest utsatt (7). Trikuspidalklaffen rammes fra 11-13% av tilfellene (6, 8), mens pulmonalklaffen rammes sjeldent.

Risikofaktorer og andre kliniske karakteristika for endokarditt i Europa er omfattende presentert i EURO-ENDO (6). De finner her at 10% har pacemaker, 4% har implanterbar hjertestarter (ICD) og at 9% har hatt endokarditt før. Største risikofaktorer er arteriell hypertensjon (48%), røyking (26%), kronisk nyresvikt (18%) tidligere slag/transitorisk iskemisk anfall (12%) og kreft (12%). En svensk studie fra 2021 fant at 32% av endokardittpasientene i perioden 2008-2017 hadde fått sykdommen som følge av intravenøst (iv) rusmisbruk (13). Til sammenligning fant EURO-ENDO 7% (6).

Pasienter som lever med klaffeoperasjoner har økt risiko for endokarditt (14). Det er beskrevet at risikoen er betydelig større ved kateterbasert aortaklaff implantasjon (TAVI) enn kirurgisk aortaklaff-operasjon (SAVR) både ett og fem år etter operasjonen, men at det også er spenn i risiko etter ett og fem år i ulike studier (15, 16). Både i Norge og i andre land lever en betydelig andel mennesker med kunstige hjerteklaffer, rørproteser i aorta og CIEDs. Årsrapporter fra norsk hjertekirurgiregister viser en økning i TAVI operasjoner fra 141 i 2012 til 840 i 2016 (17, 18). Tallene for SAVR har i samme periode minsket fra 1129 til 390. Tabell 1 viser utviklingen av klaffebehandling på St. Olavs hospital i perioden 2009-2020. Vi har ikke norske oppdaterte data for hva en økning i klaffekirurgi betyr for endokardittprevalens, agens og prognose. Når man i enkelte studier har funnet økt risiko for endokarditt ved TAVI enn SAVR, kan dette i teorien ha økt endokardittprevalensen i Norge over det siste tiåret.

Tabell 1. Oversikt over klaffeoperasjoner og klaffeintervensjoner ved St. Olavs hospital.

	Periode, år											
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
TAVI	1	12	13	20	31	34	53	62	65	83	99	127
SAVR	136	122	130	160	167	144	182	182	169	166	170	164
Aortakirurgi	60	55	38	53	54	58	68	56	56	42	62	75
Mitralkirurgi	36	22	27	23	27	28	25	44	52	48	27	29

Tabellen viser en oversikt over klaffeoperasjoner og klaffeintervensjoner ved St. Olavs hospital i perioden 2009-2020. Forklaring: TAVI; kateterbasert aortaklaffimplantasjon, SAVR; kirurgisk implantasjon av aortaklaff.

Kirurgisk behandling ved endokarditt blir utført i varierende grad ifølge ulike studier. EURO-ENDO finner at 51% av pasientene ble operert i løpet av innleggelsen (6), mens norske data fra Haukeland og Helse nord viser at 33-38% av pasientene opereres (8, 9). I en svensk studie opereres kun 28% av pasientene (13).

Innleggelsestid i sykehus finnes det begrensede norske data på. Ved Ålesund sykehus i perioden 1997-2006 var gjennomsnittlig liggetid 7,5 uker (SD 4), mens behandlingstid

var 6 uker (SD 3) (19). Tall fra Helse-Nord viser gjennomsnittlig liggetid på underkant av 7 uker for pasienter i perioden 2016-2017 (9). Det er usikkert om dette er et tegn på redusert liggetid og vi har ingen data på utvikling ved på St. Olavs hospital. Det samme gjelder tiden fra sykehusinnleggelse til diagnose, og tiden fra symptomdebut til diagnose. Innføring av nye diagnostiske metoder som PET og CT, samt forbedring av bildekvalitet ved ekkokardiografi kan ha hatt innvirkning på disse tidsaspektene i retning kortere tid til diagnose.

Mortaliteten ved infeksjøs endokarditt varierer mellom studier med tall i størrelsesorden 7-17% for sykehusdødelighet i ulike datasett (6, 9, 13). Generelt finner man en lavere mortalitet i Norge og Sverige enn ved andre land i Europa. Dødsårsaken er oftest sammensatt av både kardiovaskulære og ikke-kardiovaskulære komplikasjoner hos de som dør under sykehusinnleggelse (37%). Hjertesvikt er den mest dominerende kardiovaskulære årsaken (6). Mortaliteten er lavere hos de som opereres enn ved ingen intervensjon presiserer en fransk studie (7).

4 Formål

Formålet med oppgaven er å evaluere utviklingen i insidens, etiologi, risikofaktorer, diagnostikk, behandling og morbiditet/mortalitet hos pasienter som ble behandlet for infeksjøs endokarditt på St. Olavs hospital i perioden 2010-2020, og å sammenligne resultatene med historiske data fra St. Olavs hospital, samt andre tilgjengelige norske og europeiske data.

4.1 Utvalgte forskningsspørsmål

1. Har insidensen av endokarditt på St. Olavs hospital endret seg over tid fra 1999-2020? Er det en sammenheng mellom insidens og antallet pasienter som gjennomgår klaff-, og aortaoperasjon og TAVI?
2. Er det en endring i etiologi over tid vurdert ved pasientkarakteristika og risikofaktorer som kjønn, alder, mikrobe, iv-rusmisbruk, tidligere innsatt klaffeprotese, rørgraft eller pacemakersystem, kreftsykdom og diabetes mellitus?
3. Hvor lang tid tar det fra symptomdebut til diagnose og har dette endret seg over tid?
4. Har gjennomsnittlig liggetid i sykehus endret seg i perioden 2010-2020 og hvilke faktorer er assosiert med liggetiden?

5. Hvilke faktorer er assosiert med død hos pasienter som fikk endokarditt i perioden 2010-2020?

5 Metode

5.1 Populasjon

Alle pasienter med sykehusopphold for perioden 2010-2020 som hadde fått diagnosen 133.x «Endokarditt» ble identifisert i pasientadministrativt system. Det var totalt 514 opphold. Pasientrelaterte data ble hentet ved oppslag i elektronisk pasientjournal (Doculive) av Milja Granild og Even Bahezre de Lanlay mellom februar og april 2021. Data ble strukturert i en datafil med aidentifiserte pasientdata. Koblingsnøkkel ble oppbevart separat på eget, sikkert filområde på St. Olavs hospitals server. Pasienter som oppfylte de modifiserte Duke-kriterier (se tabell 2) for bakteriell endokarditt (20) med sikker eller mulig diagnose ble inkludert. Eksklusjonskriterier var alder <18 år, feil diagnose, endokardittdiagnose utenfor perioden 2010-2020, pacemakerinfeksjon og behandling uten tilknytning til St. Olavs hospital. To pasienter ønsket ikke å delta i studien. 416 endokardittinnleggelser inngikk i analysene. Figur 1 viser flytskjema for pasientutvelgelse.

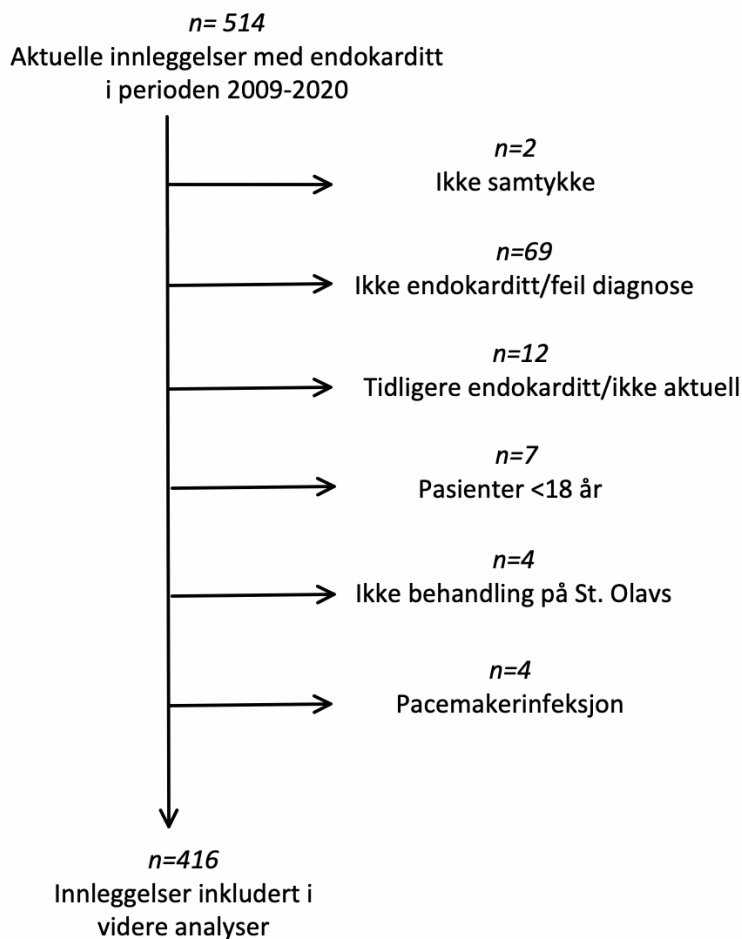
Tabell 2. Modifiserte Duke-kriterier for bakteriell endokarditt.

Hovedkriterier	<ol style="list-style-type: none">1. Typiske bakteriefunn i minst 2 uavhengige blodkulturer eller persisterende positive blodkulturer tatt med minst 12 timers mellomrom2. Nyoppstått insuffisienslyd over hjertet eller påvisning av mobile vegetasjoner, abscess eller nyoppstått paravalvulær lekkasje ved klaffeprotese påvist ved ekkokardiografi3. En eller flere blodkulturer positiv for <i>Coxiella burnettii</i>, eller IgG antistofftiter > 1:800
Bikriterier	<ol style="list-style-type: none">1. Predisponerende hjertesykdom eller intravenøst stoffmisbruk2. Feber ≥ 38 °C3. Vaskulære fenomener: embolier, infiserte aneurismer, petekkier4. Immunologiske fenomener: glomerulonefritt, Osler-knuter, Roth-flekker eller positiv revmatoid faktor5. Positive blodkulturer eller serologiske holdepunkter for aktiv infeksjon uten at det fyller hovedkriteriene
Sikker diagnose	<ol style="list-style-type: none">a. Patologiske eller mikrobiologiske funn ved undersøkelse av vegetasjonene, ellerb. 2 hovedkriterier, ellerc. 1 hoved- og 3 bikriterier, eller

	d. 5 bikriterier
Mulig diagnose	a. 1 hoved- og 1 bikriterium, eller b. 3 bikriterier
Forkastet diagnose	a. Sikker alternativ diagnose, eller b. Bortfall av sykdomstegn etter mindre enn 4 døgns antibakteriell behandling, eller c. Negative funn ved autopsi eller operasjon foretatt før 4 døgn antibiotikabehandling, eller d. Møter ikke kriteriene for mulig diagnose (over)

Tabellen viser de modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt (20).

Figur 1. Flytskjema for inklusjon.



Figuren viser flytskjema for inklusjon.

Historiske endokardittdata fra perioden 1999-2008 ble offentliggjort i forbindelse med Katrine Hordnes sin studentoppgave (3). 133 pasienter ble behandlet for «infeksiøs endokarditt» i tidsrommet. Data fra denne oppgaven ble brukt til sammenligning i min oppgave, og vil delvis bli gjengitt under kapittel 6 «Resultater».

5.2 Variabler og endepunkter

De mest sentrale variablene fra datainnsamlingen er definert nedenfor:

- «Endokarditt»: pasienter som oppfyller de modifiserte Dukes kriterier for bakteriell endokarditt med sikker eller mulig diagnose ifølge major og minorkriteriene.
- «Proteseendokarditt»: pasienter som oppfyller de modifiserte Dukes kriterier for sikker eller mulig bakteriell endokarditt og har kjent klaffeprotese (enten biologisk eller mekanisk) uavhengig av hvor lang tid det er gått etter proteseinnsettelse.
- «Nativ endokarditt»: pasienter som oppfyller de modifiserte Dukes kriterier for sikker eller mulig bakteriell endokarditt med affeksjon av native klaffer (pasienten har ikke klaffeprotese).
- Dato og tidsaspekt: Dato for innleggelse i sykehus i tilknytning til endokardittdiagnosen, utskrivelse fra sykehus, symptomdebut, første legekontakt i forbindelse med endokardittklinikk (kontakt med fastlege, legevakt eller direkte sykehusinnleggelse) og diagnosedato ble inkludert i datainnsamlingen. Ved tvil om nøyaktig dato ble midtre dato i aktuelle tidsrom benyttet. Forskjell mellom datoer ble angitt i dager ved utregning av for eksempel oppholdslengde.
- Mikrobe: om fullstendig navn på agens (for eksempel «staphylococcus aureus») ikke er oppgitt, vil familienavn som «stafylokokker», «streptokokker» og «enterokokker» omfavne alle aktuelle agens funnet ved dataregistrering.
- Nyresvikt: verdi for estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) ble brukt til å gradere nyresvikt hos pasientene. Første verdi etter innkomst ble registrert. Om eGFR ikke var ferdig beregnet, brukte jeg en formel for estimering av eGFR ved alder over 18 år, publisert i regi av St. Olavs hospital (21). Tabellen under viser en oversikt over gradering av nyresvikt som ble brukt under datainnsamlingen. Ved analyser vil betydelig nyresvikt tilsvare grad III (eGFR=<60) eller høyere.

Tabell 3. Gradering av nyresvikt.

Gradering	eGFR
Grad I	eGFR \geq 90
Grad II	eGFR 60-89
Grad III	eGFR 30-59
Grad IV	eGFR 15-29
Grad V	eGFR \leq 15
Hemodialyse	
Peritonealdialyse	

Tabellen viser gradering av nyresvikt basert på eGFR.

Helse-Midt består av tre følgende helseforetak (HF) (22):

- St. Olavs hospital HF med sykehusfunksjoner lokalisert til Øya i Trondheim, Orkdal og Røros.
- Helse Møre og Romsdal HF med sykehus i Ålesund, Volda, Kristiansund og Molde. Ålesund sykehus er størst og har flest funksjoner.
- Helse Nord-Trøndelag HF med sykehus i Levanger og Namsos.

Endokardittpasienter fra alle disse sykehusene har blitt inkludert om de har vært behandlet ved St. Olavs hospital i forløpet, enten for operasjon eller annen behandling. Helse-Midt definert som både Trøndelag og Møre og Romsdal fylker har 733 940 innbyggere i 2020 (23). Antall med St. Olavs hospital som primærsykehus er blitt estimert til ca. 310 000 i perioden 2010-2020. Tilsvarende var dette ca. 300 000 i perioden før (1999-2008).

5.3 Statistiske metoder

Følgende hypoteser knyttet til mine utvalgte forskningsspørsmål vil bli undersøkt:

1. Nullhypotese (H_0): Insidensen av endokarditt på St. Olavs hospital har over tid ikke endret seg i perioden 1999-2020. Det er ingen sammenheng mellom insidens og antallet pasienter som gjennomgår klaff-, og aortaoperasjon og TAVI.
2. H_0 : Det er ingen endring i etiologi over tid vurdert ved pasientkarakteristika og risikofaktorer som kjønn, alder, mikrobe, iv-rusmisbruk, tidligere innsatt klaffeprotese, rørgraft eller pacemakersystem, kreftsykdom og diabetes mellitus.

3. H_0 : Tid fra symptomdebut og sykehusinnleggelse til diagnose har ikke endret seg over tid.
4. H_0 : Gjennomsnittlig liggetid i sykehus har ikke endret seg i perioden 2010-2020.

Normalfordelte data er presentert som gjennomsnittsverdi og standardavvik (SD), mens skjevfordelte data presenteres som median og interkvartilbredde (IQR). Fordelingen av data ble sjekket ved Q-Q plotting. Sammenligning av proporsjoner ble gjort ved kji-kvadrattest og Fishers eksakte test (brukt når mer enn 20% av verdiene i tabellen var under 5).

Sammenligning av middelerverdier ble gjort med Students t-test avhengig av typen variabler. Overlevelse ble evaluert ved Kaplan-Meier statistikk, samt cox-regresjon for uni- og multivariate analyser som ble brukt for evaluering av prediktorer for død. P-verdi $<0,05$ ble ansett som statistisk signifikant ved alle testene. Analysene ble gjennomført i SPSS (7.0, IBM, USA).

5.4 Ethiske hensyn

Prosjektet er godkjent av «Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk» (REK) med passivt samtykke fra pasientene (REK ID: 135346). Forskningsutvalget ved klinikk for hjertemedisin på St. Olavs hospital har også gitt godkjenning. Personvernvurderingen (DPIA) er godkjent av personvernombudet ved St. Olavs hospital.

6 Resultater

6.1 Populasjon

Pasientkarakteristika og forekomsten av risikofaktorer og komorbiditet i periodene 1999-2008 og 2010-2020 ved infeksjøs endokarditt på St. Olavs hospital vises i tabell 4. Totalt 390 pasienter ble behandlet for sikker eller mulig infeksjøs endokarditt på St. Olavs i perioden 2010-2020, noe som er nesten 300% mer enn perioden før (1999-2008). Andelen kvinner og menn i periodene var lik ($p=0,75$), men det var signifikant flere med klaffeprotese ($p <0,001$) i perioden 2010-2020. Andelen rusmisbrukere i periodene var like ($p=0,29$).

Tabell 4. Pasientkarakteristika, risikofaktorer og komorbiditet 1999-2008 og 2010-2020.

	1999-2008	2010-2020
Pasienter inkludert, antall	133	390
Innleggelser, antall	-	416
Førstegangsinntak, antall (%)	-	390 (94%)
Andregangs eller senere opphold, antall (%)	9 (7%)	26 (6%)
Menn, antall (%)	94 (71%)	270 (69%)
Alder, middelverdi (SD)	63	68 totalt (15,6) 71 kvinner (16,0) 67 menn (15,3)
Kronisk iv-kateter, antall (%)	-	16 (4%)
Klaffeprotese, antall (%)	20 (15%)	143 (34%)
Klaffeplastikk, antall (%)	-	12 (3%)
Pacemaker/ICD, antall (%)	-	44 (11%)
Iv-rusmisbruk nå, antall (%)	-	25 (6%)
Iv-rusmisbruk tidligere, antall (%)	-	7 (2%)
Iv-rusmisbruk totalt, antall (%)	15 (11%)	32 (8%)
Dårlig tannstatus eller protese, antall (%)	-	127 (31%)
Malignitet, antall (%)	-	56 (14%)
Diabetes mellitus, antall (%)	-	65 (16%)
Nyresvikt grad 3 eller mer, antall (%)	-	161 (39%)
VSD, antall (%)	-	7 (2%)
VSD operert, antall (%)	-	6 (1%)

Tabellen viser pasientkarakteristika og forekomst av risikofaktorer og komorbiditet ved infeksjons endokarditt på St. Olavs hospital i periodene 1999-2008 og 2010-2020. Forklaring forkortelser: SD; standard deviasjon, «-»; data ikke tilgjengelig.

6.2 Utvikling og tid

6.2.1 Insidens og epidemiologi

Kalkulert insidens av mulig/sikker infeksjons endokarditt er i perioden 2010-2020

11,4/100.000 per år hvis man regner med at St. Olavs er primærsykehus for 310 000

innbyggere. For kun sikker infeksjons endokarditt er tallet på 9,4/100 000 per år. I perioden

1999-2008 var insidensen 4,4/100 000 per år, gitt et innbyggerantall på 300 000. Figur 2

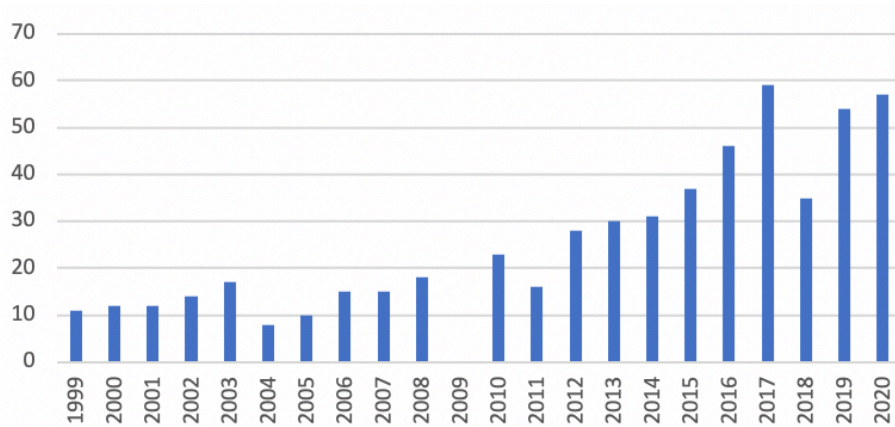
viser insidensutviklingen i perioden 1999-2020. Man ser at det i perioden 1999-2008 ikke var

noen sikker økning i insidens år for år. I perioden etter er det derimot en tydelig økning i

insidens med en topp på 22/100 000 i 2017, noe som er mer enn en femdobling fra

insidensen i 1999 (4/100 000).

Figur 2. Utvikling insidens av infeksjøs endokarditt 1999-2020.

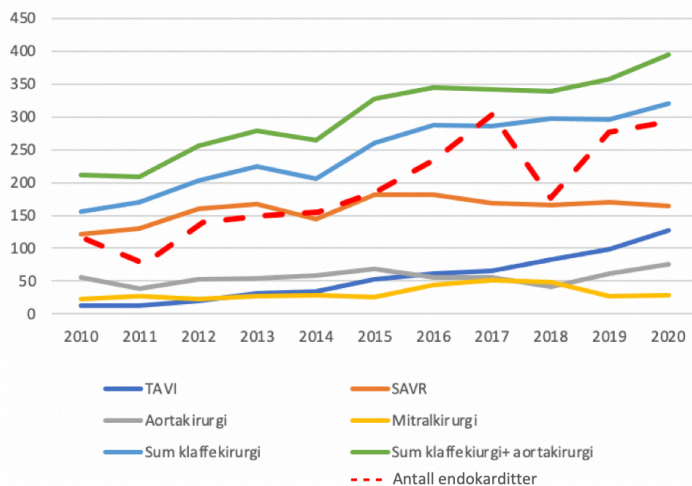


Figuren viser insidensutviklingen av infeksjøs endokarditt ved St. Olavs hospital (primærsykehus) 1999-2020 (n=548). Data fra 2009 er ikke tilgjengelig.

St. Olavs hospital som regionsykehus omfavner 733 940 innbyggere. Selv om mange pasienter kun behandles ved lokalsykehus, velger jeg likevel i tillegg å kalkulere insidensen med utgangspunkt i dette og finner da 4,8/100 000 per år i perioden 2010-2020.

Antall TAVI har økt fra 12 i 2010 til 127 i 2020. Tilsvarende har SAVR en økning fra 122 til 164. Årlig antall mitralkirurgi og aortakirurgi har vært stabilt gjennom perioden uten store svingninger. Figur 3 viser en oversikt over de ulike prosedyrene fra 2010-2020 sett i sammenheng med endokardittforekomsten de ulike årene.

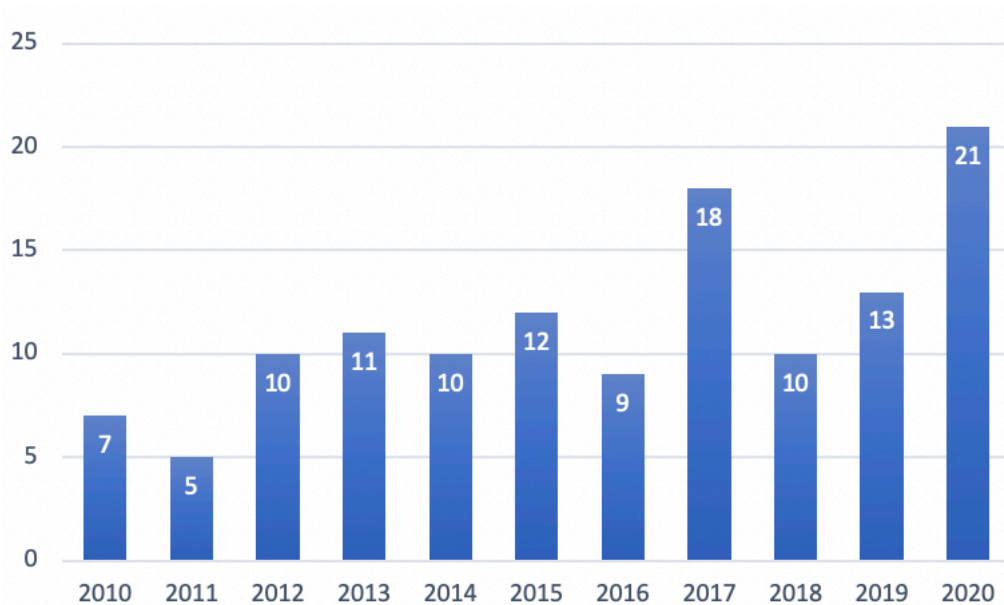
Figur 3. Utvikling forekomst av klaffekirurgi og aortakirurgi ved St. Olavs hospital 2010-2020.



Figuren viser utviklingen av klaff-og aortakirurgi i sammenheng med antall endokarditter. Y-akse venstre side viser antall av ulike operasjoner, y-akse høyre side viser antall tilfeller endokarditt. Forklaring: TAVI; kateterbasert aortaklaffimplantasjon, SAVR; kirurgisk aortaklaffimplantasjon.

Totalt 126 innleggelser var proteseendokarditter i perioden 2010-2020, noe som er en økning på 630% fra perioden før (totalt 20 tilfeller) ($p < 0,001$). 110 av disse dreide seg om aortaklaffproteser, mens de resterende var 14 med affiserte mitralklaffproteser, 2 med affiserte pulmonalklaffproteser og 1 med affisert aortaprotese kombinert med mitralklaffprotese. Se figur 4.

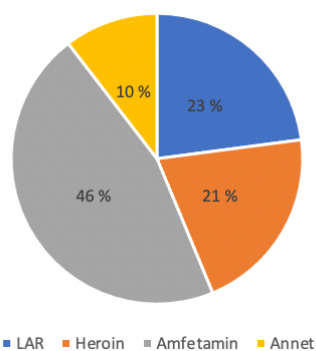
Figur 4. Antall proteseendokarditter 2010-2020 (n=126).



Figuren viser antall tilfeller med proteseendokarditt per år (n=126). Forekomsten er spesifisert i form av tallene som er inkludert i søylene.

25 innleggelser (6%) var knyttet til aktive rusmisbrukere i perioden. Til sammenligning var det i perioden 1999-2008 15 pasienter (11%) med iv-rusmisbruk som ble innlagt med infeksjøs endokarditt. Figur 5 viser fordeling av type rusmidler i perioden 2010-2020.

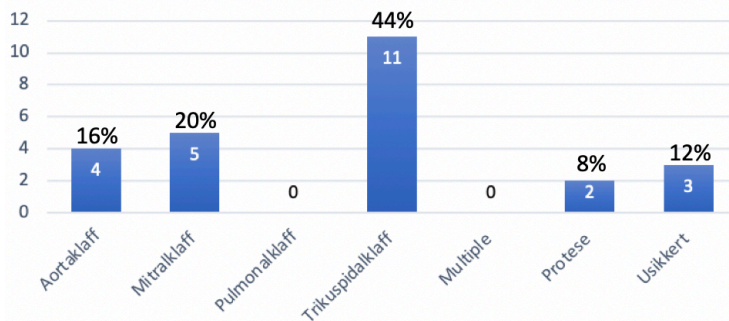
Figur 5. Type iv-rusmidler 2010-2020.



Figuren viser prosentvis fordeling av iv-rusmidler 2010-2020.

Hyppigst affiserte klaff blant iv-rusmisbrukere var det samme i periodene 1999-2008 og 2010-2020. Trikuspidalklaffen var i begge periodene rammet i ca. 43% av tilfellene. Andelen med aorta-og mitralklaffsaffeksjon var lavere enn i den første perioden, mens proteseendokardittene økte fra 0 til 12% blant rusmisbrukerne. Se figur 6.

Figur 6. Klaffeaffeksjon hos iv-rusmisbrukere 2010-2020 (n=25).



Figuren viser klaffeaffeksjon hos iv-rusmisbrukere 2010-2020 (n=25). Forekomst av ulike affeksjoner er spesifisert i form av tallene som er inkludert i søylene.

Staphylococcus aureus var vanligste mikrobe blant iv-rusmisbrukere i begge periodene. Mikrobefordelingen endret seg ikke vesentlig (se figur 7), men forekomsten av streptokokker gikk ned fra 14% til 4% ($p=0,29$).

Figur 7. Mikrober hos iv-rusmisbrukere i periodene 1999-2008 og 2010-2020.

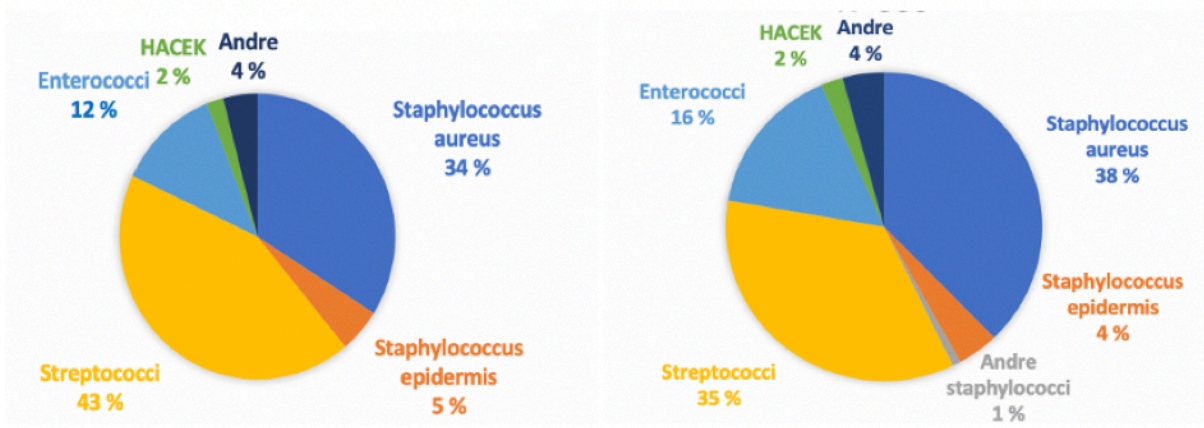


Figuren viser mikrobefordelingen hos iv-rusmisbrukere i periodene 1999-2008 (til venstre, n=14) og 2010-2020 (til høyre, n=25).

6.2.2 Diagnostikk

Ved totalt 355 (85%) av de 416 innleggelsene kunne agens påvises i blodkulturer. Sammenlignet med perioden 1999-2008 er det ingen store endringer i mikrobefordeling ($p=0,70$), med unntak av en liten nedgang i andel streptokokker. Sammenligning av periodene vises i figur 8.

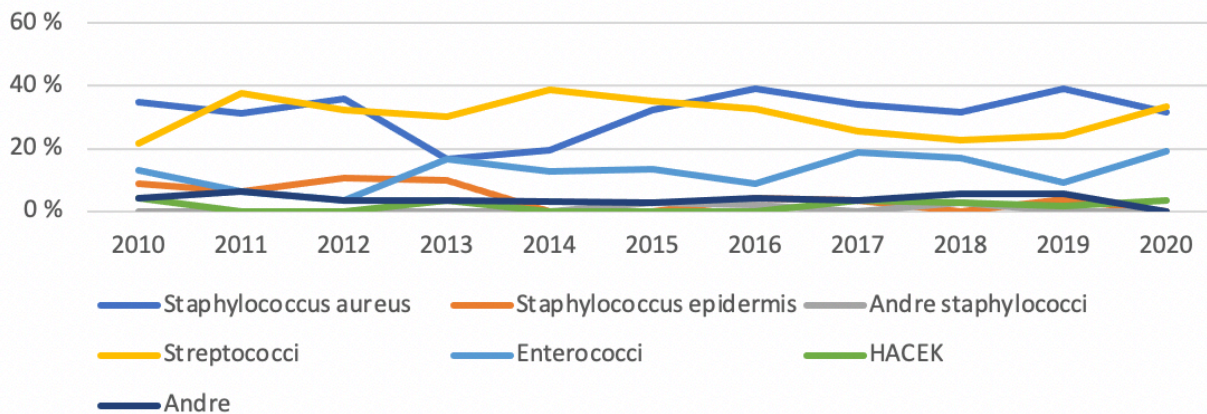
Figur 8. Mikrobefordeling positive blodkulturer i periodene 1999-2008 og 2010-2020.



Figuren viser mikrobefordeling i periodene 1999-2008 (til venstre, n=116) og 2010-2020 (til høyre, n=355) ved positive blodkulturer.

Utviklingen av årlig mikrobefordeling fra 2010-2020 er illustrert i figur 9. Ingen markante endringer kan ses, annet enn lavere andel av staphylococcus aureus i 2013 og 2014 sammenlignet med årene før og etter. I 2010 ble staphylococcus aureus påvist i 35% av blodkulturene, mens i 2013 var andelen 17%. I 2020 utgjorde mikroben 32%.

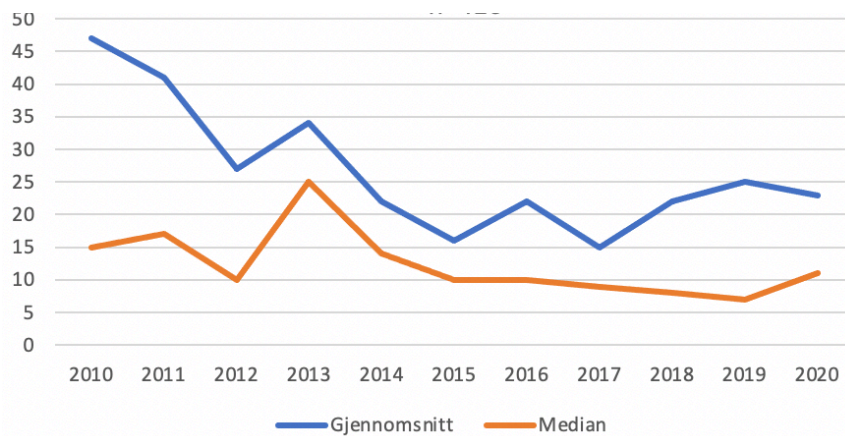
Figur 9. Utvikling mikrobefordeling 2010-2020 (n=416).



Figuren viser utviklingen i mikrobefordeling 2010-2020 ved alle innleggelser med infeksjons endokarditt (n=416).

Antall dager fra symptomdebut til diagnose har gått ned fra 47 dager (SD 86) i gjennomsnitt i 2010 til 23 dager i 2020 (SD 37). Figur 10 viser median og gjennomsnittlig utvikling år for år i perioden.

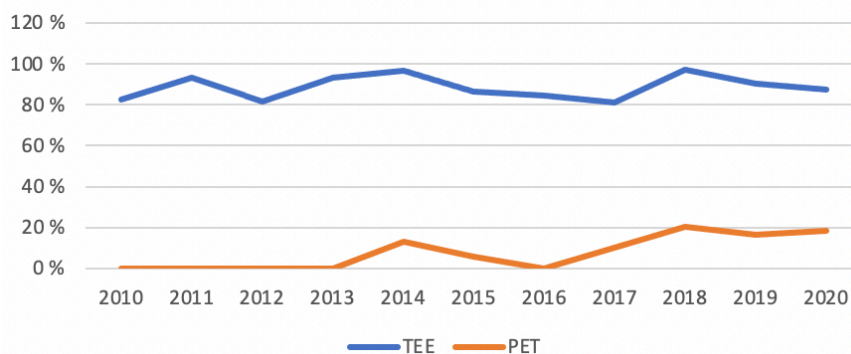
Figur 10. Antall dager fra symptomdebut til diagnose 2010-2020 (n=416).



Figuren viser antall dager fra symptomdebut til diagnose de ulike årene i perioden 2010-2020 (n=416).

Bruk av TEE har i perioden variert fra at 81% av pasientene ble undersøkt i 2012 (lavest) til 97% i 2018 (høyest) uten vesentlig trend. PET ble innført i 2013, men ingen undersøkelser ble gjort før i 2014. I 2014 ble det gjort PET-undersøkelse ved 4 (13%) av sykehusoppholdene for endokarditt, mens i 2020 var antallet 10 (19%). Figur 11 viser utviklingen i bruk av TEE og PET.

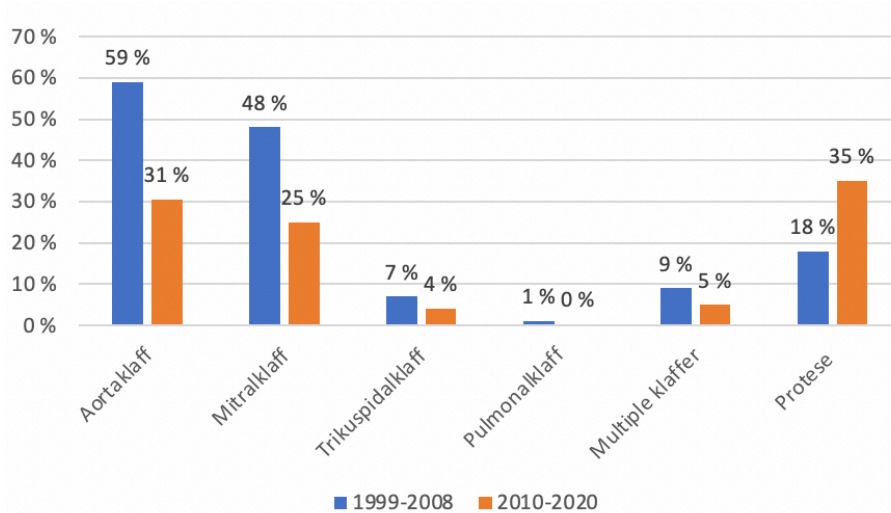
Figur 11. Andel pasienter som har gjennomgått TEE og PET i perioden 2010-2020.



Figuren viser utviklingen av bruk av TEE (n=413) og PET (n=409) 2010-2020. Kurvene viser andelen % av totalt antall der data er registrert. Det er 3 «missing» data i materialet angående om TEE er utført eller ikke. For PET er antallet 7.

Ved 363 innleggelser i perioden kunne klaffeaffeksjon påvises. Andelen med affiserte native aorta-, mitral- eller trikuspidalklaffer gikk ned fra perioden før, mens antall proteseaffeksjoner økte fra 18% til 35% (p<0,001). Figur 12 sammenligner fordelingen av klaffeaffeksjoner mellom periodene 1999-2008 og 2010-2020.

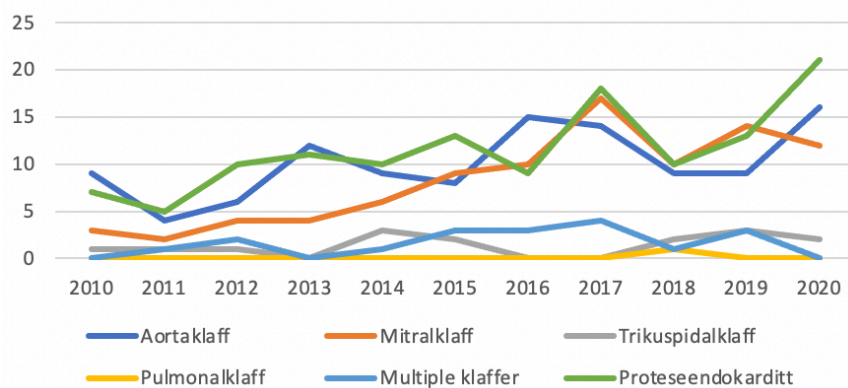
Figur 12. Affisert klaff ved infeksjøs endokarditt i periodene 1999-2008 og 2010-2020.



Figuren viser prosentvis klaffeaffeksjon i periodene 1999-2008 (n=133) og 2010-2020 (n=363).

Utviklingen av klaffeaffeksjon fra år til år i perioden 2010-2020 vises i figur 13. Antallet proteseendokarditter tredoblet seg fra 7 i 2010 til 21 i 2020. Mitralklaffeaffeksjon økte fra 3 til 12, mens aortaklaffeaffeksjon i samme periode økte fra 9 til 16.

Figur 13. Affisert klaff ved infeksjøs endokarditt, utvikling i perioden 2010-2020.

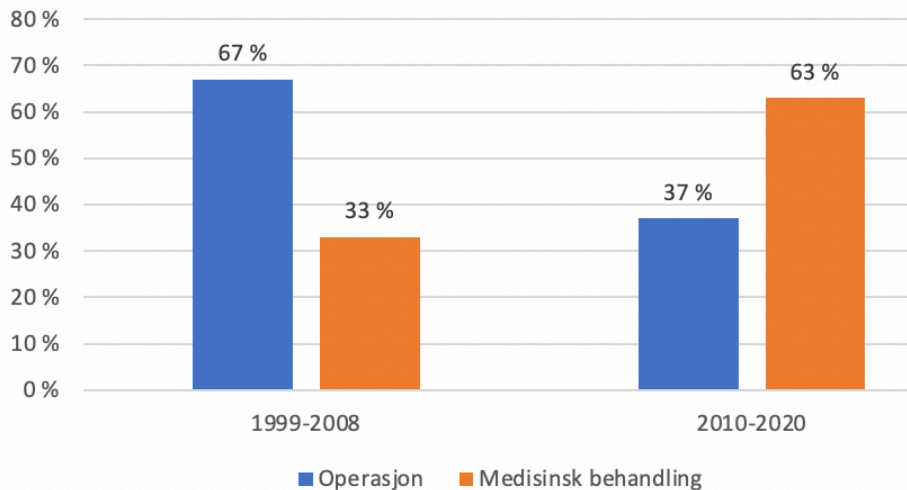


Figuren viser utviklingen av klaffeaffeksjon i perioden 2010-2020 (n=363). Kurvene er basert på antall tilfeller.

6.2.3 Behandling

Kirurgi ble gjennomført i 154 tilfeller (37%) i perioden 2010-2020 sammenlignet med 89 tilfeller (67%) i perioden 1999-2008 ($p < 0,001$). Figur 14 viser fullstendig sammenligning av kirurgisk og konservativ behandlingsmodalitet i periodene.

Figur 14. Fordeling av behandlingsmodalitet mellom periodene 1999-2008 og 2010-2020.



Figuren viser prosentvis fordeling av behandlingsmodalitetene i periodene 1999-2008 (n=133) og 2010-2020 (n=416).

Tabell 5 gir oversikt over type kirurgiske prosedyrer utført hos de som ble operert i perioden 2010-2020. Til sammenligning ble 84 (94%) av de 89 pasientene som ble kirurgisk behandlet, operert med klaffebytte i perioden 1999-2008.

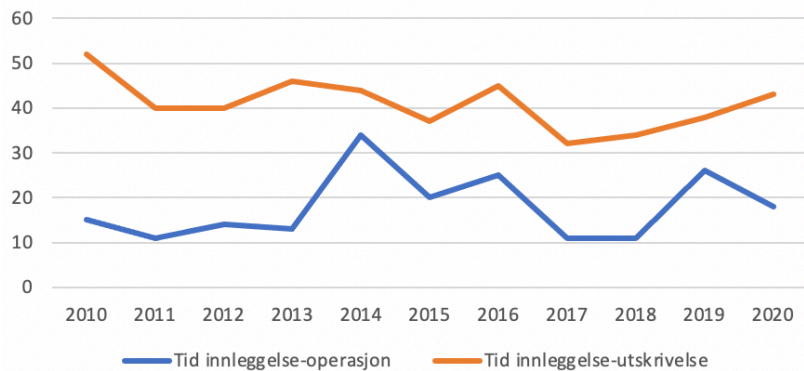
Tabell 5. Kirurgiske prosedyrer (n=249) hos de som ble operert i perioden 2010-2020.

Type inngrep	Antall (%)
Klaffebytte, antall (%)	139 (56%)
Vegetasjonsfjerning, antall (%)	23 (9%)
Klaffereparasjon, antall (%)	21 (8%)
Rekonstruksjon med patch, antall (%)	53 (21%)
Rekonstruksjon med graft, antall (%)	13 (5%)

Tabellen viser fordelingen av de kirurgiske prosedyrene som ble gjennomført på totalt 154 pasienter grunnet endokarditt i perioden 2010-2020.

Tid fra innleggelse til operasjon var i gjennomsnitt 18 dager (SD 29), mens total oppholdslengde fra innkost til utskrivelse var for alle pasientene i gjennomsnitt 40 dager (SD 33). Det synes å være en lett reduksjon i behandlingstiden i sykehus gjennom perioden. Utviklingen er grafisk vist i figur 15.

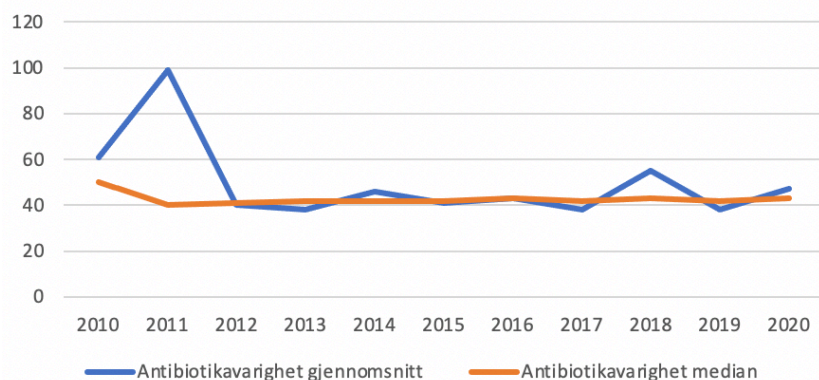
Figur 15. Tid fra innleggelse til operasjon (n=154) og oppholdslengde (n=416) 2010-2020.



Figuren viser tiden fra innleggelse til operasjon (n=154) og oppholdslengde (n=416) i antall dager for hvert år i perioden.

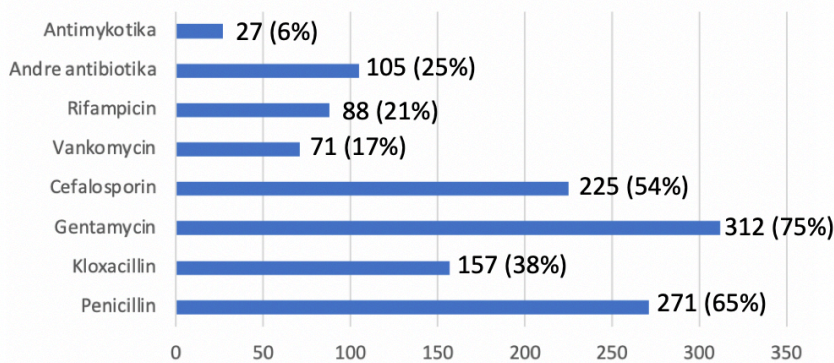
Antibiotika ble gitt ved 408 innleggelser (99%). Gjennomsnittlig varighet gjennom hele perioden var 46 dager (SD 60) og median 42 dager (IQR 21). Totalt 20 (5%) fikk tilleggsrunde av antibiotika etter at første runde var avsluttet. Figur 16 viser gjennomsnittlig og median varighet på antibiotika i perioden år for år, mens figur 17 viser fordelingen i bruk av antimikrobiell behandling totalt i perioden. Gjennomsnittlig behandlingstid endret seg ikke sikkert gjennom perioden.

Figur 16. Utvikling varighet av antibiotikabehandling (n=412) i perioden 2010-2020.



Figuren viser gjennomsnittlig og median varighet av antibiotikabehandling (n=412) i antall dager.

Figur 17. Fordeling bruk av antimikrobiell behandling (n=416) i perioden 2010-2020.



Figuren viser fordeling av type antimikrobiell behandling ved n=416 innleggelser, antall (%).

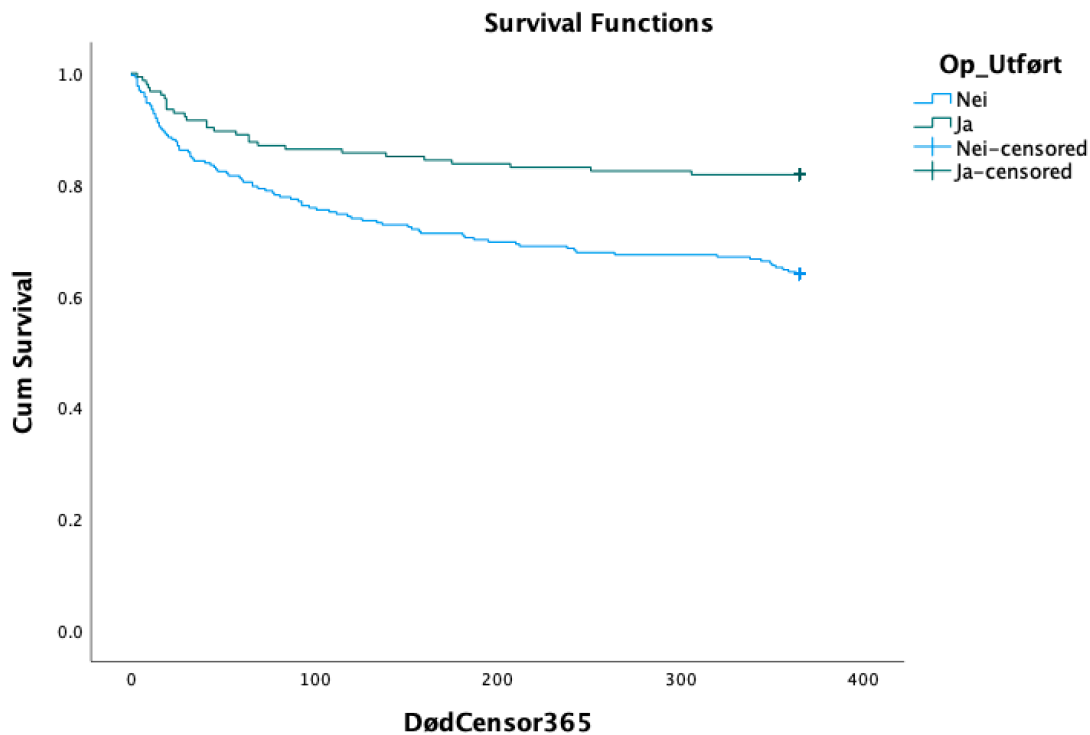
Dokumentasjon i journal om at informasjon om antibiotikaproylakse ble gitt til pasientene med hensikt om å forebygge fremtidige endokarditter, forekommer ved bare 31 (7%) av innleggelsene. 19 (61%) av disse fikk skriftlig informasjon, 4 (13%) muntlig informasjon og 7 (23%) fikk både skriftlig og muntlig informasjon.

6.2.4 Utkomme

Dødelighet ved 30 dager i perioden 2010-2020 var 12%, mens 1-års mortalitet var 30%. Mortaliteten (30-dagers) blant de som fikk kirurgisk behandling var 8%, mens andelen var 14% hos de konservativt behandlede. Sammenlignet med perioden før (1999-2008) var mortaliteten 10% for kirurgisk behandling, og 27% for konservativ behandling.

Univariate analyser viste at signifikante ($p < 0,05$) prediktorer for død innen ett år var stafylokokkendokarditt, alder og ikke-operativ behandling. Figur 18 viser Kaplan-Meier kurver spesifisert for kirurgisk og medikamentell behandling.

Figur 18. Kaplan-Meier kurver for kirurgisk og medikamentell behandling.



Figuren viser Kaplan-Meier kurver for tid til død innen 365 dager ved utført operasjon (ja-grønn linje) og medikamentell behandling alene (nei-blå linje). Kurven er ikke justert for andre faktorer.

Ved multivariate analyser var signifikante ($p < 0,05$) prediktorer for død innen ett år alder, ikke-operativ behandling og iv-rusmisbruk. Analysen ble kjørt med utvalgte variabler som ved bakgrunn i litteratur og forskning har innvirkning på mortalitet ved infeksjøs endokarditt. Variablene var klaffeprotese, alder, operasjon, iv-rusmisbruk, streptokokk som agens, stafylokokk som agens og kjønn.

Det var ingen entydig utvikling av mortalitet sett i lys av spesifikke mikrobegrupper, klaffeaffeksjoner og type behandling år for år i perioden. Mikrobefordeling hos de som døde innen 30 dager og ett år vises i figur 19. Det var en høyere andel med enterokokker som døde innen et år enn innen 30 dager, mens det var motsatt for stafylokokker.

Figur 19. Mikrobefordeling hos de som døde innen 30 dager og innen ett år i perioden 2010-2020.

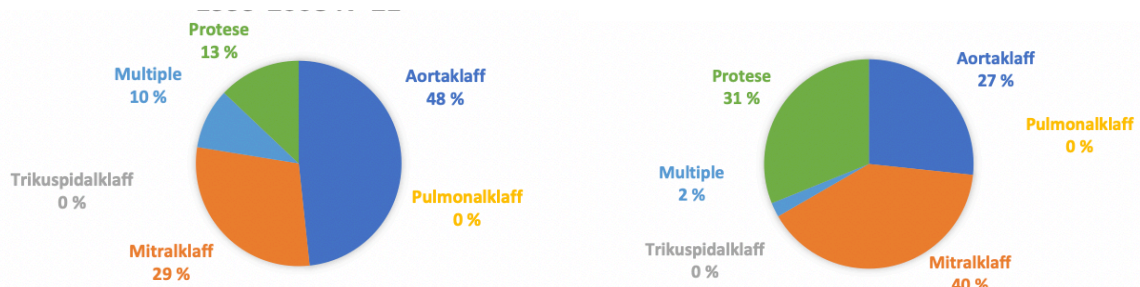


Figuren viser mikrobefordelingen hos de som døde henholdsvis innen 30 dager (til venstre, n=50) og innen ett år (til høyre, n=104) i perioden 2010-2020. Tallet foran mikrobenavnet henviser til antall.

I perioden 1999-2008 hadde til sammenligning 35% av de som døde innen 30 dager (n=16) streptokokker, 35% staphylococcus aureus og 34% enterokokker.

Klaffeaffeksjon blant de som døde innen 30 dager endret seg noe fra perioden 1999-2008 til 2010-2020. Det er i siste periode en større andel med mitralklaffeaffeksjon og proteseaffeksjon som døde, mens andelen med aortaklaffeaffeksjon gikk ned fra 48% til 27%. Se figur 20 for fullstendig sammenligning av periodene.

Figur 20. Fordeling klaffeaffeksjon hos de som døde innen 30 dager i periodene 1999-2008 og 2010-2020.



Figuren viser fordelingen av klaffeaffeksjon hos de som døde innen 30 dager i periodene 1999-2008 (n=21) og 2010-2020 (n=45).

7 Diskusjon

7.1 Populasjon

Totalt 390 pasienter (gjennomsnittsalder 68 år) med infeksjons endokarditt hadde til sammen 416 innleggelser i perioden 2010-2020 ved St. Olavs hospital. Gjennomsnittsalderen var 5 år høyere enn i perioden 1999-2008. Sammenlignet med andre norske og europeiske tall, finner denne studien høyest gjennomsnittsalder (6-9). Mulige faktorer som kan ha bidratt til en økende gjennomsnittsalder er mange. Andelen rusmisbrukere i perioden (8%) var lavere enn i perioden 1999-2008 (11%). Rusmisbrukere hadde en gjennomsnittsalder på 42 år, noe som er betydelig lavere enn for hele pasientpopulasjonen. Siden andelen rusmisbrukere i materialet var lavt, bidro disse pasientene lite til total gjennomsnittsalder. En annen faktor er økende forventet levealder (24). Forekomsten av hjerte-kar sykdommer og andre risikofaktorer som for eksempel kunstige klaffer, nyresvikt og kreft er størst blant eldre (25). Det er derfor ikke uventet at risikoen for å pådra seg infeksjons endokarditt øker jo eldre man blir.

Kjønnfordelingen med 69% menn står i stil med historiske data fra St. Olavs hospital og andre norske og europeiske tall. Det er begrensede data på risikofaktorer og komorbiditet i de tilgjengelige tallene fra 1999-2008 ved St. Olavs hospital. Andelen med klaffeprotese var i den aktuelle perioden dobbel så stor som perioden før med 34%. I EURO-ENDO materialet med data fra perioden 2016-2018 hadde 30% av pasientene protese (6), noe som er det samme som i en studie fra Storbritannia fra 2015 til 2017 (26). En nordnorsk studie fra Tromsø fant at 34% hadde klaffeprotese (9), noe som er likt andelen ved St. Olavs hospital i perioden 2010-2020. Data fra St. Olavs hospital bidrar dermed til å skape et bilde av at andelen som har klaffeprotoser blant endokardittpasienter er noe høyere for norske forhold enn europeiske.

31% av pasientene hadde dårlig tannstatus eller tannprotoser ved innleggelse. Studien fra Tromsø fant en andel på hele 63% (9). Likevel var andelen med streptokokker som agens henholdsvis 35% på St. Olavs Hospital og 33% i Tromsø. Streptokokkendokarditt har ofte utgangspunkt i munnhule der bakterier har fått tilgang til blodomløpet via små skader som er dannet etter for eksempel tanningrep, tannpuss eller tanninfeksjoner. Årsaken til at

andelen pasienter med dårlig tannstatus var lavere, kan være manglende undersøkelse eller dokumentasjon på tannstatus. 120 pasienter (29%) hadde ukjent tannstatus, mens andelen i studien fra Tromsø var 18%. Samme tendens kom frem ved sammenligning av dokumentasjon i journal om informasjon angående antibiotikaprofylakse ble gitt til pasientene. Tidligere endokarditt er en indikasjon for antibiotikaprofylakse ved for eksempel fremtidige tanningrep for å forhindre tilbakefall eller nye endokarditter. Det var dokumentert at kun 7% i dette materialet fikk slik informasjon, mens 26% fikk det i Tromsø. De reelle tallene kan være annerledes, altså at flere har fått informasjon enn det som er dokumentert, men dette skaper uansett et grunnlag for forbedring innen journalføring og muligens også pasientorientering om antibiotikaprofylakse.

7.2 Utvikling over tid

Det er tydelig at insidensen av infeksjøs endokarditt på St. Olavs hospital har økt siden perioden 1999-2008. Insidensen på 11,4/100 000 per år er likevel en overestimering når man regner med et innbyggertall som tilsvarer antall pasienter som har St. Olavs som primærsykehus (310 000). Det er en stor andel av pasientene som har blitt overført fra andre sykehus i Helse-Midt. Disse pasientene var som regel overført grunnet behov for kirurgi eller større utredning med for eksempel PET. Det er på andre siden mange pasienter som ikke overføres, og får medikamentell behandling på sine lokalsykehus. Disse pasientene ble ikke tatt med i datainnsamlingen, og dermed vil en insidens med grunnlag i hele populasjonen (733 940) som inngår i Helse-Midt gi en underestimering. Denne insidensen var 4,8/100 000 per år, altså betydelig lavere. Man kan dermed regne med at den faktiske årlige insidensen for St. Olavs hospital som primærsykehus er mellom 4,8/100 000 og 11,4/ 100 000.

Årsaken til en økende insidens kan med stor sannsynlighet forklares ved en økning i antall utførte klaffeoperasjoner og aortakirurgi slik figur 3 viser. En svensk studie fant at risikoen for endokarditt etter TAVI er 1,4% det første året etter operasjonen og deretter 0,8 per år opp til 5 år etter (15). Risikoen ved SAVR er funnet å være noe lavere med 0,7% risiko ved mekanisk SAVR og 1,2% ved biologisk SAVR i løpet av det første året. Risikoen de første fem årene var 0,4% for mekanisk SAVR og 0,6% for biologisk SAVR (16). Når antall proteseendokarditter ved St. Olavs hospital har økt med 630% fra perioden før, forkaster

dette nullhypotesen om at det ikke er en sammenheng mellom insidens av endokarditt og antallet pasienter som gjennomgår klaff-, og aortaoperasjon og TAVI.

Antall dager fra symptomdebut til diagnose har over tid gått ned fra 47 dager i 2010 til 23 dager i 2020. Årsakene til nedgangen kan være mange. En økende insidens gjør at helsepersonell oftere ser tilstanden og dermed raskere gjenkjenner kliniske karakteristika hos pasienter. Dette leder til at relevant diagnostikk utføres tidligere i sykdomsforløpet og tiden til diagnose blir kortere. Innføring av PET i 2013 kan ha forkortet tiden til diagnose hos pasienter med klaffepoteser, graft (rørprotese) i aorta eller som har mistanke om endokarditt i tilknytning til CIEDs. En metaanalyse fra 2017 fant en sensitivitet for proteseendokarditt på 81% (27), mens i EURO-ENDO var den bare 67% (6). TEE er likevel gullstandarden for diagnostisering av proteseendokarditt (28), men i tilfeller der undersøkelsen ikke kan konkludere vil en PET være til stor diagnostisk hjelp.

Total oppholdslengde var i perioden 2010-2020 i gjennomsnitt 40 dager, med en synkende trend frem til 2017. Dette er i tråd med tallene presentert i innledningen, der man i flere studier ser tendenser til at endokardittpasientene tilbringer mindre og mindre tid på sykehus. Fra 2017 til 2020 stiger derimot oppholdslengden, noe som kan ha sammenheng med at antall dager fra symptomdebut til diagnose også hadde en lignende trend disse tre årene. Samtidig ser man at antall proteseendokarditter dobler seg i 2017 sammenlignet med året før, og når en topp i 2020 med 21 tilfeller. Man skal være forsiktig med å konkludere grunnet små tall, men forløpet av en proteseendokarditt er ofte mer langvarig blant annet grunnet større utredning og flere komplikasjoner (29).

30-dagers mortalitet har gått ned både for kirurgisk- og konservativt behandlede sammenlignet med perioden 1999-2008. I studier som regner med sykehusmortalitet finner man en variasjon mellom 7 og 17% (6, 9, 13). St. Olavs hospital lå til sammenligning i midtre sjikt med 12% i aktuelle periode. Iv-rusmisbruk var i multivariate analyser en signifikant prediktor for død innen ett år. Samme resultat fant man ikke ved univariate analyser. Dette kan forklares ved at antall rusmisbrukere totalt sett var få og unge, og dermed vil en slik analyse uten justering for alder gi misvisende resultater. En metaanalyse som sammenlignet mortalitet blant iv-rusmisbrukere og andre med endokarditt, fant at mortaliteten jevnt over

var lavere eller lik som hos ikke-rusmisbrukere (30). En studie fra Haukeland sykehus, fant derimot at iv-rusmisbruk var en signifikant prediktor for død (justert $p=0,03$) (8).

7.3 Begrensninger med studiet

Denne retrospektive studien brukte kun data registrert i journal. Hos en del av pasientene manglet enkle opplysninger som burde vært registrert. Eksempler er tannstatus, utdanningsnivå og tid for symptomdebut ved den aktuelle endokardittinnleggelsen.

To studenter har samarbeidet om datainnhenting, noe som kan ha bidratt til skjevhet i tilfeller der skjønn ble brukt. Det ble gjennomført stikkprøver av veilederne som ikke avdekket betydningsfulle forskjeller mellom studentenes registreringsarbeid. Pasienter med usikre eller uavklarte momenter i journalopplysningene ble gjennomgått av veilederne, noe som bidro til en svært høy datakvalitet.

8 Konklusjon

Insidensen av infeksjøs endokarditt på St. Olavs økte sammenlignet med perioden 1999-2008. Antall proteseendokarditter økte med 630% fra perioden før, sannsynligvis fordi flere gjennomgikk aorta- og klaffeoperasjoner. Mikrobiologisk etiologi var relativt uendret. Pasientene i siste periode var eldre, men dødeligheten var noe lavere. Prediktorer for død var alder, ikke-operativ behandling og iv-rusmisbruk. Oppholdslengde på sykehus og tid fra symptomdebut til diagnose har over perioden 2010-2020 gått ned.

Dokumentasjon i journal om at informasjon om antibiotikaproylakse ble gitt til pasientene, forekom kun ved 7% av innleggelsene. Dette utgjør et stort forbedringspotensiale, da god pasientinformasjon og dokumentasjonen av dette kan bidra til at færre får reinfeksjoner. Vår vurdering er at denne oppgaven har bidratt i kvalitetssikring av sykehusets håndtering av endokarditt, og dataene kan senere brukes i et eventuelt nasjonalt register for endokarditt.

9 Referanser

1. Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L. Endokarditt. *Indremedisin II: Forlaget Vett og Viten*; 2017. p. 63-72.
2. Khan O, Shafi AMA, Timmis A. International guideline changes and the incidence of infective endocarditis: a systematic review. *Open Heart*. 2016;3(2):e000498.
3. Wahba A, Hordnes K, Winnerkvist A, Nordhaug DO, Karevold A. Infeksiøs endokarditt ved St. Olavs Hospital gjennom 10 år- betydning av utløsende mikroorganismer. Studentoppgave 2010.
4. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
5. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070-6.
6. Habib G, Erba PA, Jung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32.
7. Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35(18):1195-204.
8. Jordal S, Kittang BR, Salminen PR, Eide GE, Kommedal Ø, Wendelbo Ø, et al. Infective endocarditis in Western Norway: a 20-year retrospective survey. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(10):757-63.
9. Skåland S. Pasienter innlagt på sykehus i Nord-Norge med infeksiøs endokarditt. [Masteroppgave medisin profesjonsstudium]. In press 2020.
10. T1.13 Bakteriell endokarditt: Norsk legemiddelhandbok 2016 [updated 19.05.2020. cited 07.04.2021]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T1.13/Bakteriell_endokarditt.
11. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35(10):624-32.
12. Østergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, Arpi M, Andersen C, Schønheyder HC, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3237-44.
13. Damlin A, Westling K. Patients with infective endocarditis and history of injection drug use in a Swedish referral hospital during 10 years. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):236.
14. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 2016;37(47):3515-22.
15. Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, Götberg M, Olaison L, Rück A, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3263-9.
16. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Prosthetic Valve Endocarditis After Surgical Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2017;136(3):329-31.

17. Fiane A, Bjørnstad J, Geiran O. Norsk Hjerterkirurgiregister Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Oslo universitetssykehus; 2020.
18. Ny behandling for hjerteklaffer firedoblet på fem år fhi.no: Folkehelseinstituttet 2018 [Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2018/hkr-statistikk-2017/>].
19. Gulati G, Hole T, Eide E. Infeksiøs endokarditt ved Ålesund sjukehus 1997 – 2006. Tidsskriftet
20. T1.22.18 Tabell 18 Modifiserte Duke-kriterier for diagnosen av bakteriell endokarditt [07.04.2021]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T1.22.18/Tabell_18_Modifiserte_Duke-kriterier_for_diagnosen_av_bakteriell_endokarditt.
21. Beregning av estimert GFR ved alder over 18 år [Available from: https://data.stolav.no/labhandboker/Medisinsk_biokjemi/eGFRKalkVoksne.html].
22. Behandlingssteder Helse-Midt.no [cited 2021 08.04]. Available from: <https://helse-midt.no/behandlingssteder#st-olavs-hospital-hf>.
23. Thorsnæs G. Midt-Norge Store norske leksikon 2021 [cited 2021 03.05]. Available from: <https://snl.no/Midt-Norge>.
24. Forventet levealder ved fødselen. Statistisk sentralbyrå 2014.
25. Folkehelseinstituttet. Hjerte- og karsykdommer i Norge. 2014.
26. Young WJ, Jeffery DA, Hua A, Primus C, Serafino Wani R, Das S, et al. Echocardiography in Patients With Infective Endocarditis and the Impact of Diagnostic Delays on Clinical Outcomes. *Am J Cardiol*. 2018;122(4):650-5.
27. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, Farid S, O'Horo JC, Chareonthaitawee P, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(3):922-35.
28. Sordelli C, Fele N, Mocerino R, Weisz SH, Ascione L, Caso P, et al. Infective Endocarditis: Echocardiographic Imaging and New Imaging Modalities. *J Cardiovasc Echogr*. 2019;29(4):149-55.
29. Nataloni M, Pergolini M, Rescigno G, Mocchegiani R. Prosthetic valve endocarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11(12):869-83.
30. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(8):491-7.

