

# Výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy

Branislav Laca<sup>1</sup>, Jana Páleníčková<sup>2</sup>, Sláva Kučerová<sup>1</sup>, Marek Šetina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kardiochirurgická klinika pro dospělé, Kardiovaskulární centrum, Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,

<sup>2</sup> Kardiologické oddělení pro dospělé, Kardiovaskulární centrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

Laca B, Páleníčková J, Kučerová S, Šetina M. **Výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy.** *Cor Vasa* 2010;52:332–339.

**Cíl studie:** Zhodnocení krátkodobých i dlouhodobých výsledků chirurgické léčby infekční endokarditidy (IE) u pacientů operovaných na našem pracovišti.

**Metodika:** V letech 1994–2007 bylo ve Fakultní nemocnici Motol operováno 63 pacientů s diagnózou infekční endokarditidy. Infekční endokarditida nativní chlopně byla přítomna u 54 pacientů (85,7 %), protézová infekční endokarditida u devíti (14,3 %). Anamnézu intravenózního (i.v.) abúzu drog mělo 16 pacientů (25,4 %). Byla provedena retrospektivní analýza tohoto souboru s cílem zjistit dlouhodobé přežití a počet reoperací a reinfekcí. Při ambulantním sledování přeživších pacientů byl hodnocen jejich klinický stav a echokardiograficky funkce operované chlopně. Střední délka sledování byla  $49,6 \pm 46$  měsíců.

**Výsledky:** Celková hospitalizační mortalita byla 20,6 % (13/63), přičemž v letech 1994–2001 to bylo 29,2 % (7/24) a v letech 2002–2007 15,4 % (6/39). Významně vyšší mortalita byla u pacientů s perianulárním abscesem (6/14; 42,9 %;  $p = 0,02$ ), naopak signifikantně nižší úmrtnost měli i.v. narkomani (1/16; 6,3 %;  $p = 0,04$ ). Vysoká hospitalizační mortalita byla i u pacientů s protézovou infekční endokarditidou (3/9; 33,3 %). Úmrtnost nebyla významně ovlivněna ani lokalizací infekční endokarditidy, ani typem provedeného chirurgického výkonu. Přežití po deseti letech bylo 65,1 % (41/63). Reoperace byla nutná celkem u sedmi pacientů (11,1 %), z toho u dvou (3,2 %) pro reinfekci a u pěti (7,9 %) pro významnou vadu na operované chlopni. Narkomani byli reoperováni častěji (3/16; 18,8 %). Recidiva infekční endokarditidy se objevila u čtyř pacientů (6,3 %). Významně častější byla v podskupině i.v. narkomanů (3/16; 18,8 %;  $p = 0,017$ ). Většina reoperací (6/7) a všechny reinfekce se vyskytly do dvou let od operace. V rámci sledování byla zjištěna významná dysfunkce operované chlopně u tří pacientů (9,4 %), průměrná NYHA byla  $1,7 \pm 0,6$ .

**Závěr:** Výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy u našich pacientů potvrdily, že jde o onemocnění s vysokou, zejména hospitalizační úmrtností, přičemž nejvyšší mortalita byla u pacientů s perianulárním abscesem a protézovou endokarditidou. Riziko komplikací ve smyslu reinfekce a reoperace je nejvyšší v prvních dvou letech po operaci, a to hlavně u i.v. narkomanů. Sledování prokázalo dobrý klinický stav pacientů, velmi dobrou funkci operovaných chlopní a uspokojivou dlouhodobou prognózu.

**Klíčová slova:** Infekční endokarditida – Chirurgická léčba – Reinfekce – Reoperace

Laca B, Páleníčková J, Kučerová S, Šetina M. **Results of surgical treatment of infective endocarditis.** *Cor Vasa* 2010;52:332–339.

**Aim of the study:** To evaluate short-term and long-term results of surgical treatment of infective endocarditis (IE) in patients operated on in our department.

**Methods:** From 1994 to 2007, 63 patients with the diagnosis of infective endocarditis underwent operation in Motol University Hospital. Native valve endocarditis was present in 54 cases (85.7%) and prosthetic endocarditis in 9 (14.3%). Sixteen patients (25.4%) had a history of intravenous (i.v.) drug abuse. We conducted a retrospective analysis of this cohort to assess their long-term survival and reoperation and reinfection rates. At follow-up, the clinical status of patients and function of the operated valves were evaluated. Mean follow-up period was  $49.6 \pm 46$  months.

**Results:** Overall in hospital mortality was 20.6% (13/63). In the period of 1994–2001, mortality was 29.2% (7/24) whereas, in 2002–2007, it was 15.4% (6/39). Significantly higher mortality was found in patients with periannular abscess (6/14; 42.9%;  $p = 0.02$ ). On the contrary, i.v. drug users (1/16; 6.3%;  $p = 0.04$ ) had significantly lower mortality rates. A high mortality rate was also seen in patients with prosthetic valve endocarditis (3/9; 33.3%). Mortality was affected neither by location of IE nor the type of surgical procedure performed. Ten year survival was 65.1% (41/63). Reoperation was necessary in 7 patients (11.1%), in 2 (3.2%) due to reinfection and, in 5 (7.9%) due to valve dysfunction. I.v. drug addicts were reoperated more often (3/16; 18.8%). Infective endocarditis recurred in 4 patients (6.3%). A significantly higher incidence was seen in the i.v. drug user group (3/16; 18.8%;  $p = 0.017$ ). Most of the reoperations (6/7) and all reinfections occurred within two years of operation. At follow-up, significant valve dysfunction was observed in 3 patients (9.4%), average NYHA class was  $1.7 \pm 0.6$ .

**Conclusion:** Our results of surgical treatment of IE confirm that in-hospital mortality remains high, especially in patients with periannular abscess and prosthetic valve endocarditis. Risk of complications in terms of reinfection and reoperation is highest in the first two postoperative years, mainly in i.v. drug users. Follow-up showed a good clinical status of patients, very good function of the operated valves and satisfactory long-term prognosis.

**Key words:** Infective endocarditis – Surgical treatment – Reinfection – Reoperation

**Adresa:** MUDr. Branislav Laca, Kardiochirurgická klinika pro dospělé, Kardiovaskulární centrum, FN Motol a 2. LF UK, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: branislav.laca@fnmotol.cz

## Úvod

Infekční endokarditida je také dnes závažným onemocněním, které je i přes pokroky v diagnostice, konzervativní a chirurgické léčbě stále zatíženo vysokou mortalitou (hospitalizační mortalita se pohybuje v rozmezí 10–26 %).<sup>1</sup>

Incidence infekční endokarditidy zůstává stacionární (2–6 případů/100 000 obyvatel/rok), mění se však rizikové faktory přispívající ke vzniku onemocnění (ubývá pacientů s revmatickým postižením chlopní, naopak přibývají starší pacienti s degenerativním postižením, pacienti s chlopními protézami, zvyšuje se počet endovaskulárních výkonů a také stoupá počet intravenózních narkomanů). Stále častěji se uplatňují i nosokomiální kmeny bakterií, které jsou rezistentní vůči účinku běžně používaných antibiotik.

Chirurgická léčba infekční endokarditidy je často technicky náročná a nese s sebou významné riziko časných i pozdních komplikací. Chirurgická intervence je nutná přibližně u poloviny pacientů s infekční endokarditidou (18–63 %),<sup>2–4</sup> hlavními indikacemi jsou perzistující infekce i přes adekvátní antibiotickou terapii, významná vada na postižené chlopni se známky srdečního selhávání, rozšíření infekce do okolních struktur, velké mobilní vegetace s vysokým rizikem embolizace nebo již prokázaná septická embolizace, protézová endokarditida a infekce způsobená houbami či agresivními kmeny bakterií.<sup>1,5</sup>

Cílem článku bylo zhodnocení krátkodobých i dlouhodobých výsledků chirurgické léčby infekční endokarditidy u pacientů operovaných na našem pracovišti, a to zejména s ohledem na hospitalizační mortalitu, množství reoperací a reinfekcí, dlouhodobé přežití a funkci operovaných chlopní.

## Materiál a metodika

### Populace pacientů

Od října 1994 do srpna 2007 bylo ve Fakultní nemocnici Motol operováno pro diagnózu infekční endokarditidy 63 pacientů. Průměrný věk byl  $47,4 \pm 17,6$  roku (19–83 let), žen bylo 17 (27 %). Intravenózní abúzus drog mělo v anamnéze 16 pacientů (25,4 %). Pro protézovou endokarditidu bylo operováno devět pacientů (14,3 %), z toho šest mělo časnou (do jednoho roku od první operace) a tři pozdní protézovou infekční endokarditidu. V pěti případech byla infikována bioprotéza, ve třech případech mechanická protéza a u jednoho pacienta aortální homograft. Inotropní podpora a umělá plicní ventilace před operací byla nutná pouze u jednoho pacienta (1,6 %). Základní charakteristiku souboru uvádí *tabulka 1*.

Infekční endokarditidou bylo postiženo celkem 71 chlopní. Nejčastěji byla infikována aortální chlopeň 33krát (46,5 %), dále mitrální chlopeň 22krát (31 %), trikuspidální chlopeň 15krát (21,1 %) a pulmonální chlopeň pouze jednou (1,4 %). Výskyt infekční endokarditidy u jednotlivých chlopní znázorňuje *obrázek 1*. Vegetace byly echokardiograficky prokázány na 67 chlopních (94,4 %), významná vada byla přítomna u 56 chlopní (78,9 %).

Tabulka 1 Charakteristika souboru pacientů

Průměrný věk (roky)	47,4 ± 17,6	
Ženy	17 (27 %)	
Intravenózní narkomani	16 (25,4 %)	
Průměrná NYHA	2,8 ± 0,7	
Umělá plicní ventilace	1 (1,6 %)	
Inotropika předoperačně	1 (1,6 %)	
Protézová infekční endokarditida	celkem	9 (14,3 %)
	časná	6 (9,5 %)
	pozdní	3 (4,8 %)

### Mikrobiologické nálezy

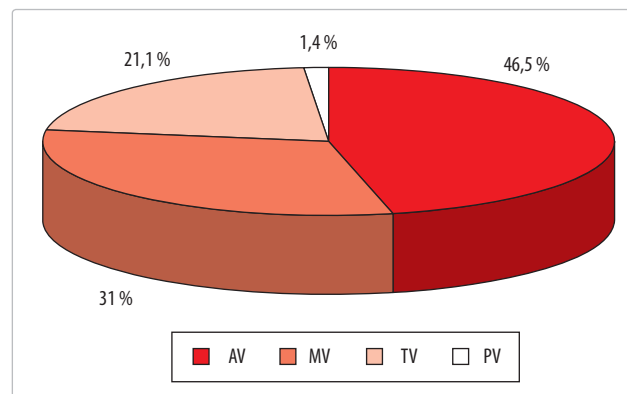
Hlavními patogeny byly stafylokoky (27/63; 42,9 %) a streptokoky (14/63; 22,2 %). Společně byly příčinou infekční endokarditidy u téměř dvou třetin pacientů (41/63; 65,1 %). Nejčastěji zachyceným druhem byl *Staphylococcus aureus* (19/63; 30,2 %). U protézových infekčních endokarditid byl nejvýznamnějším původcem *Enterococcus faecalis* (3/9; 33,3 %). Mikrobiologické agens se nepodařilo určit u osmi pacientů (12,7 %). Přehled izolovaných patogenů uvádí *tabulka 2*.

Hemokultury byly pozitivní v 54 případech (85,7 %). Peroperační kultivace z excidovaných chlopní byla pozitivní u 15 pacientů (23,8 %).

### Chirurgická technika

Všechny operace byly provedeny za použití mimotělního oběhu. Zástavy srdce bylo dosaženo intermitentní aplikací studené krevní kardioplegie, a to antegrádní cestou nebo antegrádně i retrográdně podle preference chirurga.

Základním operačním principem bylo radikální odstranění všech tkání postižených infekcí. Zasažené oblasti byly následně opláchnuty dezinfekčním roztokem a případné defekty zrekonstruovány pomocí autologního perikardu ošetřeného roztokem glutaraldehydu. Abscesové dutiny byly široce otevřeny, důkladně vyčištěny, větší byly vyplněny gentamicinovou pěnou nebo lepidlem a uzavřeny záplatou z perikardu. Obecně jsme se snažili použít co nejméně



Obrázek 1 Distribuce postižení chlopní při IE

AV – aortální chlopeň, MV – mitrální chlopeň, PV – pulmonální chlopeň, TV – trikuspidální chlopeň

Tabulka 2 Izolované patogeny

Druh	Počet (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (30,2 %)
Viridující streptokoky	12 (19,1 %)
Koaguláza-negativní stafylokoky	8 (12,7 %)
<i>Enterococcus sp.</i>	7 (11,1 %)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (3,2 %)
<i>Candida sp.</i>	2 (3,2 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,6 %)
<i>Corynebacterium parvum</i>	1 (1,6 %)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1 (1,6 %)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1,6 %)
<i>Bacteroides</i>	1 (1,6 %)
Neurčeno	8 (12,7 %)

cizího materiálu, takže pokud to situace dovoľovala, pokusili jsme se zachovat vlastní chlopeň pacienta a provést plastiku chlopně. Při nutnosti náhrady se výběr protézy řídil obecnými pravidly pro použití mechanických a biologických chlopní. V případě invazivní infekce aortální chlopně byl preferenčně použit aortální homografit.

Chirurgický výkon byl proveden na 71 chlopních. Plastika chlopně byla provedena 24krát (33,8 %), aortální homografit byl implantován 19krát (26,8 %), mechanická chlopeň 16krát (22,5 %) a biologická chlopeň 9krát (12,7 %). U dvou pacientů byl při infekční endokarditidě aortální chlopně použit pulmonální autografit v rámci Rossovy operace a u jednoho pacienta s infekční endokarditidou trikuspidální chlopně byla provedena excize chlopně. Typy operačních výkonů v jednotlivých lokalizacích uvádí *tabulka 3*. Perianulární absces byl zjištěn u 14 pacientů (22,2 %), a to výlučně u infekční endokarditidy aortální chlopně. Přidružený kardiologický výkon na nepostížených chlopních nebo koronárních tepnách byl nutný u deseti pacientů (pětkrát aortokoronární bypass, dvakrát náhrada aortální chlopně, jednou plastika trikuspidální chlopně, jednou plastika mitrální a trikuspidální chlopně a jednou náhrada mitrální chlopně s plastikou trikuspidální chlopně).

### Sledování

Všech 41 přeživších pacientů jsme pozvali na ambulantní kardiologickou kontrolu, kde bylo kromě klinického

vyšetření provedeno i transthorakální echokardiografické vyšetření s cílem zjistit funkční stav operovaných chlopní. Při špatné vyšetřitelnosti, nejednoznačném nálezů nebo detekci významné vady (regurgitace 3–4/4) bylo následně provedeno transezofageální vyšetření k potvrzení, či vyloučení významnosti vady. Střední délka sledování byla  $49,6 \pm 46$  měsíců (7–161 měsíců; 169,5 paciento-roků). Informace byly kompletní u 32 pacientů (78 %).

V rámci sledování jsme dále provedli retrospektivní analýzu zdravotnických záznamů ke zjištění počtu reoperací a reinfekcí. Dlouhodobé přežití bylo hodnoceno podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR.

### Statistická analýza

Spojité hodnoty byly vyjádřeny jako aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka. Ke zjištění významnosti rozdílů mezi dvěma soubory pacientů byl použit test o shodě dvou relativních četností s oboustranným rozdělením. Jako statisticky významný rozdíl byla stanovena hodnota  $p < 0,05$ . Analýzy byly provedeny pomocí programu Statgraphics 5.1.

## Výsledky

### Hospitalizační mortalita a dlouhodobé přežití

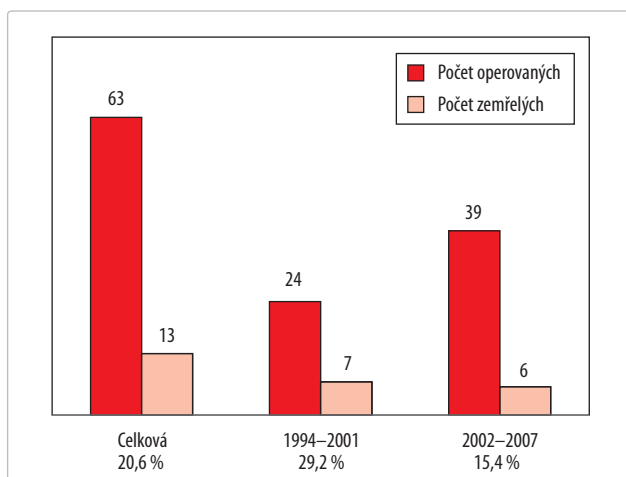
Během hospitalizace po operaci zemřelo celkem 13 pacientů (20,6 %). V letech 1994–2001 dosáhla hospitalizační mortalita až 29,2 % (7/24), naproti tomu v posledních pěti letech byla téměř poloviční (15,4 %; 6/39) – viz *obrázek 2*. Příčinou úmrtí byla nejčastěji seps s multiorgánovým selháním (pětkrát), dále hemoragický šok (tříkrát), kardiogenní šok (tříkrát), respirační selhání (jednou) a apalický stav (jednou).

Při podrobnější analýze podle původců infekční endokarditidy byla mortalita stafylokokové a streptokokové infekční endokarditidy podobná (18,5 % vs. 21,4 %) a dobře korelující s úmrtností celého souboru. Stoprocentní mortalitu však měla mykotická infekční endokarditida (2/2;  $p = 0,004$ ).

Vysokou mortalitu jsme zjistili u pacientů s perianulárním abscesem (6/14; 42,9 %), což bylo statisticky významné ( $p = 0,02$ ). Vyšší úmrtnost měli i pacienti s protézovou infekční endokarditidou (3/9; 33,3 %), rozdíl oproti mortalitě nativní infekční endokarditidy (10/54; 18,5 %) však statistické významnosti nedosáhl ( $p = 0,31$ ). Naopak u i.v. narkomanů jsme zaznamenali mortalitu významně nižší

Tabulka 3 Typy chirurgických výkonů na chlopních podle lokalizace infekční endokarditidy

Lokalizace IE	Typ výkonu						Celkem
	Mechanická protéza	Biologická protéza	Homografit	Autografit	Plastika	Excize	
Aortální chlopeň	7 (21,2 %)	6 (18,2 %)	18 (54,5 %)	2 (6,1 %)	–	–	33 (100 %)
Mitrální chlopeň	9 (40,9 %)	2 (9,1 %)	–	–	11 (50 %)	–	22 (100 %)
Trikuspidální chlopeň	–	1 (6,7 %)	–	–	13 (86,7 %)	1 (6,7 %)	15 (100 %)
Pulmonální chlopeň	–	–	1 (100 %)	–	–	–	1 (100 %)



Obrázek 2 Hospitalizační mortalita infekční endokarditidy

(1/16; 6,3 %;  $p = 0,04$ ), zemřel pouze jeden pacient tři měsíce po plastice trikuspidální chlopně následkem apalického stavu. Mortalitu podle typu infekční endokarditidy ukazuje tabulka 4.

Podle lokalizace byla nejnižší mortalita u infekční endokarditidy trikuspidální chlopně (1/13; 7,7 %), dále u infekční endokarditidy mitrální chlopně (2/16; 12,5 %) a infekční endokarditidy aortální chlopně, kde byla úmrtnost nejvyšší (8/25; 32 %) – viz tabulku 5. Do těchto výběrů nebyli zahrnuti pacienti s vícečetným postižením chlopní. Rozdíly nebyly statisticky významné, byl zde však naznačen trend k vyšší mortalitě u infekční endokarditidy aortálních chlopní ( $p = 0,07$ ), kam se promítá zejména vysoká mortalita pacientů s perianulárním abscesem.

Při porovnání různých chirurgických technik v rámci infekční endokarditidy aortální a mitrální chlopně (náhrada aortální chlopně homograftem vs. náhrada protézou a náhrada vs. plastika mitrální chlopně; viz tabulku 6) rovněž nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl.

Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR ke dni uzavření studie přežilo 65,1 % pacientů (41/63), přičemž přežití po jednom roce bylo 73 %, po třech letech 69,8 %, po pěti 66,7 % a deseti letech 65,1 % (viz obrázek 3). Po ukončení hospitalizace zemřelo devět pacientů (pozdní mortalita 18 %), příčiny byly většinou kardiální (tříkrát srdeční selhání, dvakrát IM, dvakrát CMP, jednou náhlá smrt, jednou malignita). Přežití pacientů s nativní

Tabulka 4 Hospitalizační mortalita podle typu infekční endokarditidy

Typ IE	Hospit. mortalita, počet (%)	$p$
Streptokoková IE	3/14 (21,4 %)	0,93
Stafylokoková IE	5/27 (18,5 %)	0,72
Mykotická IE	2/2 (100 %)	0,004
Perianulární absces	6/14 (42,9 %)	0,02
Protézová IE	3/9 (33,3 %)	0,31
Intravenózní narkomani	1/16 (6,3 %)	0,04
IE – infekční endokarditida		

Tabulka 5 Hospitalizační mortalita podle lokalizace infekční endokarditidy

Lokalizace IE	Hospit. mortalita, počet (%)	$p$
IE aortální chlopně	8/25 (32 %)	0,07
IE mitrální chlopně	2/16 (12,5 %)	0,35
IE trikuspidální chlopně	1/13 (7,7 %)	0,20

infekční endokarditidou bylo v porovnání s protézovou infekční endokarditidou lepší (68,5 % vs. 44,4 %), rozdíl však statisticky významný nebyl ( $p = 0,16$ ).

### Reoperace a reinfekce

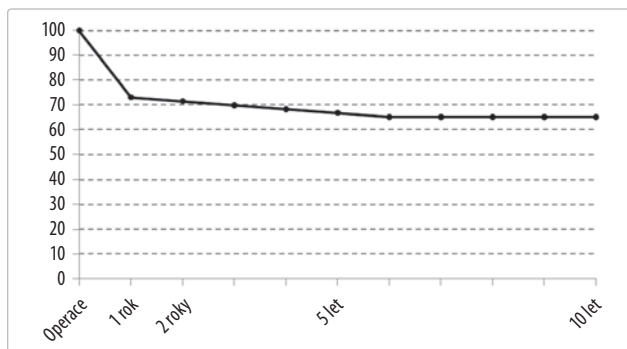
Reoperace byla nutná celkem u sedmi pacientů (11,1 %), z toho u pěti byla důvodem hemodynamicky významná vada a u dvou reinfekce chlopně (viz tabulku 7). Vyšší počet reoperací byl u i.v. narkomanů (3/16; 18,8 %), rozdíl však nebyl statisticky významný ( $p = 0,26$ ). Nejčastější příčinou bylo selhání mitrální plastiky s významnou regurgitací u tří pacientů, dalšími příčinami byly významná regurgitace na pulmonálním autograftu po Rossově operaci, významná trikuspidální regurgitace po plastice trikuspidální chlopně, recidiva infekce na plastikované trikuspidální chlopně a reinfekce mitrální bioprotézy po náhradě mitrální chlopně. Po reoperaci zemřel jeden pacient, a to následkem kardiogenního šoku 24 hodin po výkonu (znovu náhrada mitrální chlopně bioprotézou pro reinfekci). Šest ze sedmi reoperací bylo provedeno do dvou let od primární operace (viz obrázek 4), pouze jeden pacient musel být reoperován po téměř 11 letech pro významnou regurgitaci na plastikované mitrální chlopně.

Recidiva infekce na operované chlopně se objevila u čtyř pacientů (6,3 %), z toho tři byli i.v. narkomani po plastice trikuspidální chlopně a jeden pacient po náhradě mitrální chlopně bioprotézou. Procento reinfekcí u narkomanů bylo významně vyšší než u zbytku souboru (18,8 % vs. 2,1 %;  $p = 0,017$ ). Rekurence infekční endokarditidy byla z 50 % řešena konzervativně antibiotiky (dva narkomani po plastice trikuspidální chlopně), zbylí dva pacienti museli podstoupit reoperaci (pacient s mitrální bioprotézou a narkoman s plastikovanou trikuspidální chlopní). Mortalita činila 25 % (zemřel pacient po reoperaci mitrální bioprotézy). Recidiva infekční endokarditidy se nevyskytla ani u jednoho pacienta s aortálním homograftem a ani u žádné mechanické protézy.

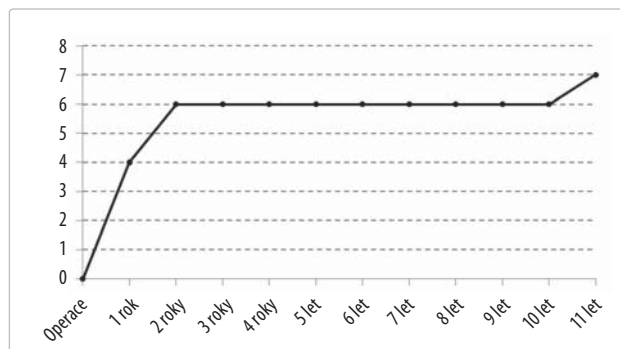
Tabulka 6 Hospitalizační mortalita infekční endokarditidy podle typu chirurgického výkonu

Typ výkonu	Hospit. mortalita, počet (%)	$p$
AVR homograftem	5/19 (26,3 %)	
AVR	5/13 (38,5 %)	0,46
MVR	3/11 (27,3 %)	
MVP	1/11 (9,1 %)	0,27
AVR – náhrada aortální chlopně, MVR – náhrada mitrální chlopně, MVP – plastika mitrální chlopně		





Obrázek 3 Přezítí v časovém odstupu od operace



Obrázek 4 Reoperace v časovém odstupu od primoooperace

Všechny reinfekce se projevyly do dvou let od operace (za 3, 8, 21 a 23 měsíců). Nejčastějším mikrobiologickým agens byl *Staphylococcus aureus* (třikrát), u jednoho pacienta byl izolován *Acinetobacter*. U dvou pacientů (50 %) byla reinfekce způsobena stejným patogenem (*Staphylococcus aureus*), u zbylých dvou šlo o odlišné bakteriální kmeny.

#### Ambulantní sledování

Na ambulantní kontrolu bylo pozváno všech 41 přeživších pacientů z původního souboru. Při střední době sledování  $49,6 \pm 46$  měsíců (7–161 měsíců; 169,5 pacientů-roku) jsme celkově dohledali 78 % pacientů (32/41). U nenarkomanů bylo sledování kompletní v 96,2 % případů (25/26), naproti tomu narkomani měli sledovanost nižší než 50 % (7/15; 46,7 %). Významná regurgitace na operované chlopni byla prokázána u tří pacientů (9,4 %). Ve dvou případech to byla trikuspidální regurgitace u narkomana po plastice trikuspidální chlopně a v jednom mitrální regurgitace po plastice mitrální chlopně – viz tabulku 8. Všechny vady byly řešeny konzervativně. Na sledovaných chlopních nebyla zjištěna žádná významná stenóza ani paravalvulární leak.

Klinický stav pacientů byl hodnocen podle funkční klasifikace NYHA (New York Heart Association). V kategorii NYHA I bylo 12 pacientů (37,5 %), v kategorii NYHA II 18 pacientů (56,3 %) a v kategorii NYHA III dva pacienti (6,3 %). Klidové obtíže neměl nikdo. Průměrná NYHA sledovaného souboru byla  $1,7 \pm 0,6$ .

## Diskuse

#### Hospitalizační mortalita a dlouhodobé přežití

Celková hospitalizační mortalita našeho souboru byla 20,6 % (13/63), což odpovídá vysoké mortalitě pacientů operovaných pro infekční endokarditidu publikované

ve světě (11–26 %).<sup>6–10</sup> Některé novější studie však udávají úmrtnost i pod 10 %.<sup>11–13</sup> Tento trend k nižší mortalitě je vyjádřen i u našich pacientů, kde hospitalizační mortalita za posledních pět let klesla téměř na polovinu oproti období předcházejícímu (15,4 % v letech 2002–2007 vs. 29,2 % v letech 1994–2001). Nižší úmrtnost v poslední době si vysvětlujeme kromě zlepšení chirurgické techniky zejména zkvalitněním pooperační péče, časnější indikací k chirurgickému výkonu a také zvětšujícím se podílem i.v. narkomanů, tj. mladších pacientů, u kterých je mortalita nižší.

Významně vyšší mortalitu měli pacienti s perianulárním abscesem (42,9 %;  $p = 0,02$ ), což je v souladu s některými publikovanými články, kde perianulární absces vyšel jako rizikový faktor časně mortality.<sup>6,8,14</sup> Jiné studie však tento údaj nepotvrdily.<sup>12</sup> Je to dáno tím, že tito pacienti jsou operováni většinou v septickém stavu, a navíc se u nich musí provést náročnější výkon (reparace anulu či jiných přilehlých struktur, rekonstrukce aortálního kořene, uzavření intrakardiálních komunikací). Jejich vysoká úmrtnost se podepsala i na vyšší mortalitě infekční endokarditidy aortální chlopně (32 %), protože všechny abscesy byly zjištěny právě v této lokalizaci.

Některé práce prokázaly, že infekční endokarditida způsobená stafylokoky (zejména *S. aureus*) má vyšší úmrtnost než infekční endokarditida vyvolaná streptokoky.<sup>2,14</sup> V našem souboru se to však nepotvrdilo, dokonce streptokoková infekční endokarditida měla o něco vyšší mortalitu než stafylokoková (21,4 % vs. 18,5 %).

Vyšší hospitalizační úmrtnost jsme zaznamenali i u pacientů s protézovou infekční endokarditidou (33,3 % oproti 18,5 % u infekční endokarditidy nativních chlopní). Tento údaj není překvapivý vzhledem k tomu, že jde o pacienty podstupující reoperaci srdce často v refrakterní sepsi, destrukce tkání je většinou rozsáhlá a rekonstrukce svízelná. Více autorů potvrdilo významně vyšší mortalitu pacientů s protézovou infekční endokarditidou oproti nativní infekční endokarditidě,<sup>8,11,12,14</sup> mortalita se jinak udává v širokém rozmezí 13–60 %.<sup>12,14–16</sup>

Při porovnání různých chirurgických technik použitých u infekční endokarditidy aortální a mitrální chlopně (plastika vs. náhrada mitrální chlopně a náhrada aortální chlopně protézou vs. homografterem) se ukázalo, že typ chirurgického výkonu nebyl v naší studii pro časnou mortalitu rozhodující,

Tabulka 7 Reoperace po chirurgickém výkonu pro infekční endokarditidu

Reoperace	■ celkem	7/63 (11,1 %)
	■ pro významnou vadu	5/63 (7,9 %)
	■ pro reinfekci	2/63 (3,2 %)
	■ intravenózní narkomani	3/16 (18,8 %)
	■ nenarkomani	4/47 (8,5 %)

Tabulka 8 Kvantifikace regurgitačních vad na chlopních po operaci pro infekční endokarditidu

	AV mech.	AV biol.	AV homo.	MV mech.	MV biol.	MVP	PV homo.	TVR biol.	TVP
Regurgitace 0–1	4	4	9	4	1	5	1	1	2
Regurgitace 2				1					2
Regurgitace 3						1			2
Regurgitace 4									
Celkem	4	4	9	5	1	6	1	1	6

AV – aortální chlopeč, MV – mitrální chlopeč, MVP – plastika mitrální chlopně, PV – pulmonální chlopeč, TVR – náhrada trikuspidální chlopně, TVP – plastika trikuspidální chlopně

rozdíly nebyly statisticky významné. Podle recenze Feringy a spol.<sup>17</sup> však časná mortalita po plastice mitrální chlopně byla v porovnání s náhradou významně nižší (2,3 % vs. 14,4 %;  $p < 0,0001$ ). Faktem je, že i u našeho souboru byla hospitalizační úmrtnost po plastice mitrální chlopně výrazně nižší (9,1 % vs. 27,3 %), rozdíl ale vzhledem k malému počtu pacientů statistické významnosti nedosáhl ( $p = 0,27$ ). Na srovnatelné časné mortalitě aortálních náhrad a homografitů se shoduje více publikovaných článků.<sup>11,18</sup>

Desetileté přežití v našem souboru dosahovalo 65,1 %, což koreluje s běžně udávaným rozmezím 58–76 %.<sup>6,12,13,19</sup> Tento údaj je vzhledem k vysoké hospitalizační mortalitě povzbuzující. Z pacientů, kteří přežili hospitalizaci, se dalších deseti let dožilo až 82 %. Přežití u nativní infekční endokarditidy (68,5 %) bylo výrazně lepší než u protézové (44,4 %;  $p = 0,16$ ), rozdíl v této sérii však nebyl tak velký jako u jiných studií, kde protézová infekční endokarditida vyšla jako negativní prediktor dlouhodobého přežití.<sup>8,12,14</sup>

#### Intravenózní narkomani

Problematickou skupinou zůstávají i.v. narkomani, kterých v posledních letech přibývá. Od roku 2000, kdy jsme operovali prvního narkomana, je jejich podíl na operacích pro infekční endokarditidu 32,7 %, přičemž od roku 2006 je to až 43,5 %. Jde o pacienty, kteří mají významně vyšší riziko reinfekcí (tři ze čtyř se objevily právě u narkomanů, celkově se u nich vyskytly až v 18,8 %;  $p = 0,017$ ). Je to následek jejich závislosti a špatné spolupráce, což poukazuje na nutnost systematické odvykací léčby po operaci. Často se totiž setkáváme s narkomany, kteří jsou ve zneužívání drog aktivní, neúčastní se žádné adiktologické léčby a jejich první kontakt se zdravotnickou péčí je právě operace srdce pro infekční endokarditidu. Bez následné adiktologické péče je zde vysoké riziko, že budou v aplikaci drog nadále pokračovat a přivodí si recidivu infekční endokarditidy. Z těchto důvodů jsme na našem pracovišti zintenzivnili spolupráci s klinikou infekčních nemocí, kam většinu pacientů časně po operaci překládáme. Cílem je nejen dokončení protokolu antibiotické terapie, ale také nastavení perorální substituční léčby a započítí adiktologické péče. Dále jsou pak tito pacienti předáváni do vybraných drop-in center. Spolupráce je však špatná. Podařilo se nám dohledat méně než polovinu, protože udávají nepřesné nebo neexistující kontaktní údaje, žijí izolovaně od rodinných příslušníků a nechťejí se dostavit na kontrolu v nemocnici. Sledování je potřeba zlepšit i kvůli

častějšímu výskytu recidivy významné vady na operované chlopni (dvě ze tří významných vad detekovaných v rámci pooperačního sledování byly u i.v. narkomanů, přičemž další dva již byli pro významnou vadu reoperováni). Pozitivem této skupiny pacientů je nízká perioperační mortalita (6,3 % v tomto souboru), která souvisí s jejich mladším věkovým průměrem ( $26,9 \pm 5,5$  roku) a absencí dalších komorbidit.

#### Reinfekce a reoperace

Riziko reinfekce a reoperace až na podskupinu narkomanů není vysoké. Celkově se reinfekce objevila u čtyř pacientů (6,3 %) a reoperace byla provedena u sedmi pacientů (11,1 %). V údajích od jiných autorů se množství reinfekcí pohybuje od 6 do 22 %<sup>12,17</sup> a reoperací od 8 do 20 %.<sup>8,12</sup> Je pozoruhodné, že se všechny reinfekce a téměř všechny reoperace (šest ze sedmi) vyskytly do dvou let od primární operace. Podobně to vyšlo i ve studii Murashity a spol.,<sup>8</sup> kde se pozdní komplikace včetně reoperací, reinfekcí i pozdního úmrtí všechny vyskytly rovněž do dvou let od operace. Ukazuje se tedy, že období prvních dvou let je z hlediska těchto komplikací nejrizikovější a právě v této době je nutné pacienty pečlivě sledovat a důsledně edukovat o prevenci infekční endokarditidy.

Zda je lepší použít při infekční endokarditidě mechanickou nebo biologickou protézu, je předmětem dlouholeté diskuse a údaje jsou kontroverzní. Někteří autoři hlásili vyšší incidenci rekurence infekční endokarditidy u mechanických protéz,<sup>20</sup> naopak u jiných vyšlo, že náchylnější k reinfekci jsou bioprotézy<sup>21,22</sup> a další nenašli významné rozdíly po implantaci mechanických a biologických protéz.<sup>6,10,13,23</sup> Co se týče aortálních homografitů, jejich srovnání s konvenčními protézami také není jednoznačné. Haydock a spol.<sup>24</sup> zjistili, že jejich použití je spojeno s nižší časnou rekurencí IE oproti protézám, avšak podle studie Avierinose a spol.<sup>11</sup> jsou hospitalizační mortalita, procento reinfekcí, funkce i dlouhodobá prognóza homografitů a aortálních protéz podobné. Dobré výsledky plastiky mitrální a trikuspidální chlopně u pacientů s infekční endokarditidou s nízkou perioperační i pozdní mortalitou a nízkou rekurencí infekční endokarditidy jsou dobře dokumentovány.<sup>17,25,26</sup> V našem souboru jsme nezaznamenali žádnou recidivu infekční endokarditidy na mechanické protéze ani na aortálním homograftu. Absolutní počet reinfekcí byl však velmi nízký (čtyři), vyskytla se pouze jedna na mitrální bioprotéze a tři u narkomanů

po plastice trikuspidální chlopně. Spíše než typ použité protézy se zde uplatňoval rizikový profil narkomanů s jejich závislostí na i.v. aplikaci drog. I z literárních údajů je patrné, že typ implantované protézy nebo provedení či neprovedení plastiky chlopně nejsou příliš důležité, zásadní je zejména radikální odstranění všech tkání postižených infekcí a adekvátní pooperační krytí antibiotiky.<sup>9,13,27</sup> Pokud je to technicky možné, snažíme se na našem pracovišti u infekční endokarditidy mitrální a trikuspidální chlopně o provedení plastiky. Ta zachovává geometrii komor, má lepší dlouhodobou prognózu a menší procento pozdních komplikací.<sup>17,26</sup> V případě infekční endokarditidy aortální chlopně, která je aktivní nebo zasahuje do perianulárních tkání, preferujeme aortální homograft. Kromě potenciálně větší rezistence vůči infekci poskytuje také biologický materiál pro rekonstrukci aortálního kořene. Problémem pro některá pracoviště může být dostupnost homograftů, tento faktor však díky existenci tkáňové chlopenní banky přímo ve FN Motol u nás odpadá. Při méně rozsáhlé infekci nebo vyhojené infekční endokarditidě aortální chlopu nahrazujeme biologickými či mechanickými protézami podle obecně přijatých pravidel pro jejich výběr.

#### Ambulantní sledování

V rámci ambulantní echokardiografické kontroly jsme zjistili, že funkce operovaných chlopní je dobrá, významná vada se vyskytla celkem u tří pacientů (9,4 %). Z tohoto pohledu měly nejhorší výsledky plastiky trikuspidální chlopně, které byly provedeny téměř výlučně u i.v. narkomanů (5/6). Významná trikuspidální regurgitace byla detekována až u třetiny těchto pacientů (2/6, oba byli narkomani po konzervativní léčbě reinfekce trikuspidální chlopně), u další třetiny byla zjištěna mírná regurgitace (přítomná již perioperačně) a jen jedna třetina měla malou nebo žádnou regurgitaci. Je to způsobeno tím, že infekce u narkomanů je často značně pokročilá, přičemž se klade důraz na radikalitu odstranění infekčních tkání a zároveň je snaha použít co nejméně cizího materiálu a provést plastiku postižené chlopně. To je často možné jen za cenu ponechání určité vady, která je však v případě trikuspidální chlopně poměrně dobře tolerována. Myslíme si, že je lepší ponechat malou vadu s tím, že bude nižší riziko reinfekce a při progresi do významné vady ji korigovat až po vyléčení závislosti v neinfekčním terénu. Naopak excelentní funkci měly aortální homografty, kde u všech pacientů byla regurgitace pouze stopová a ani jeden neměl významnou stenózu.

Sledování pacienti byli ve velmi dobrém klinickém stavu, většina nepociťovala žádné nebo jen mírné omezení fyzické aktivity (průměrná NYHA 1,7 ± 0,6).

#### Omezení studie

Jelikož jsme terciárním centrem, prvotní výběr pacientů nabídnutých k chirurgickému řešení mimo naše pracoviště byl závislý na odesílajícím zařízení, což mohlo následně ovlivnit výsledky. Dalším omezením je malý soubor pacientů, který omezuje možnosti najít statisticky signifikantní rozdíly mezi jednotlivými subpopulacemi, a relativní čísla mohou

být nepřesná. Limitem je také nekompletnost sledování, s některými pacienty jsme totiž po operaci ztratili kontakt a jejich data nebyla ve výsledcích zohledněna.

#### Závěr

Naše studie demonstruje, že chirurgická léčba infekční endokarditidy zůstává přes veškeré pokroky i nadále výzvou do budoucna. Hospitalizační mortalita je vysoká, a to hlavně u pacientů s perianulárním abscesem, mykotickým postižením chlopní a protézovou infekční endokarditidou. Riziko reinfekce a reoperace je nízké, klíčové jsou zejména první dva pooperační roky, kde se tyto komplikace vyskytují nejčastěji. Zvláštní skupinu tvoří i.v. narkomani, kteří jsou recidivou infekční endokarditidy i dysfunkcí chlopně ohroženi nejvíce a jejichž spolupráce je kvůli závislosti problematická. Dlouhodobá prognóza chirurgicky léčených nemocných je i přes vysokou hospitalizační mortalitu uspokojivá. Pooperační sledování ukázalo, že ve střednědobém měřítku operované chlopně fungují velmi dobře, významná vada není častá, horší výsledky byly pouze u narkomanů po plastice trikuspidální chlopně. Kvalita života sledovaných pacientů je přijatelná, omezení fyzické aktivity je většinou malé.

#### Literatura

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, 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; DOI 10.1093/eurheartj/ehp285.
2. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, et al. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1564–1569.
3. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28:196–203.
4. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;288:75–81.
5. Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. *BMJ* 2006; 333:334–339.
6. Mullany CJ, Chua YL, Schaff HV, et al. Early and late outcome after surgical treatment of culture-positive active endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1995;70:517–525.
7. Kaiser SP, Melby SJ, Zierer A, et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;83:30–35.
8. Murashita T, Sugiki H, Kamikubo Y, Yasuda K. Surgical results for active endocarditis with prosthetic valve replacement: impact of culture-negative endocarditis on early and late outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:1104–1111.
9. Bauernschmitt R, Jakob HG, Vahl C, et al. Operation for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1998;65:359–364.
10. Larbalestier RI, Kinchla NM, Aranki SF, et al. Acute bacterial endocarditis. *Circulation* 1992;86(Suppl 2):68–74.
11. Avierinos JF, Thuny F, Chalignac V. Surgical treatment of active aortic endocarditis: homografts are not the cornerstone of outcome. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1935–1942.
12. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, et al. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1448–1454.
13. D'Udekem Y, David TE, Feindel CM, et al. Long-term results of surgery for active infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:46–52.
14. David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:144–149.

15. Lytle BW. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:13–19.
  16. Renzulli A, Carozza A, Romano G, et al. Recurrent infective endocarditis: a multi-variate analysis of 21 years of experience. *Ann Thorac Surg* 2001;72:39–43.
  17. Feringa HH, Shaw LJ, Poldermans D, et al. Mitral valve repair and replacement in endocarditis: a systematic review of literature. *Ann Thorac Surg* 2007;83:564–571.
  18. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, et al. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1603–1608.
  19. Fedoruk LM, Jamieson WRE, Ling H, et al. Predictors of recurrence and reoperation for prosthetic valve endocarditis after valve replacement surgery for native valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:326–333.
  20. Cortina JM, Martinella J, Artiz V, et al. Surgical treatment of active prosthetic valve endocarditis: results in 66 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:209–214.
  21. Sweeney MS, Reul GJ, Cooley DA, et al. Comparison of bioprosthetic and mechanical valve replacement for active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:676–680.
  22. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988;2:340–346.
  23. Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, et al. Determinants of the occurrence and of survival from prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:207–214.
  24. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:130–139.
  25. de Kerchove L, Vanoverschelde JL, Poncelet A, et al. Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety, and durability. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:592–599.
  26. Gottardi R, Bialy J, Devyatko E, et al. Midterm follow-up of tricuspid valve reconstruction due to active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1943–1949.
  27. Aagaard J, Andersen PV. Acute endocarditis treated with radical debridement and implantation of mechanical or stented bioprosthetic device. *Ann Thorac Surg* 2001;71:100–102.
- 

*Došlo do redakcije 19. 3. 2010*

*Prijato 20. 4. 2010*