

Diagnostika a výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy

Jiří Pol, Jan Černý, Jiří Ondrášek, Barbora Žaloudíková, Dušan Vršanský, Tomáš Freiburger, Petr Němec

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

Pol J, Černý J, Ondrášek J, et al. **Diagnostika a výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy.** *Cor Vasa* 2010;52:340–346.

Cíl: Porovnání senzitivity standardních a molekulárně mikrobiologických metod k záchytu etiologického agens infekční endokarditidy. Zhodnocení výsledků chirurgické léčby infekční endokarditidy na našem pracovišti za období posledních pěti let (leden 2005–prosinec 2009). Stanovení a porovnání pětiletého kumulativního přežívání pacientů s nativní a protézovou endokarditidou.

Metodika: Analýza souboru 113 pacientů (76 mužů, 37 žen) průměrného věku 57 let, u nichž bylo na našem pracovišti provedeno 117 operací pro diagnózu infekční endokarditidy v období od ledna 2005 do prosince 2009. K identifikaci infekčního agens jsme použili vyšetření hemokultur, kultivaci peroperačně získaného materiálu a jeho vyšetření metodou PCR, byla stanovena senzitivita těchto vyšetření k záchytu infekčního agens. Zhodnotili jsme 30denní a roční mortalitu, stanovili a porovnali pětileté kumulativní přežívání pacientů s nativní a protézovou endokarditidou.

Výsledky: Etiologické agens infekční endokarditidy bylo na základě vyšetření hemokultur, kultivace a PCR vyšetření peroperačně získaného materiálu diagnostikováno v 98 (83,8 %) případech. Senzitivita záchytu agens byla nejvyšší u PCR vyšetření (77,8 %), nejnižší pak u kultivace peroperačně získaného materiálu (22,2 %).

Do měsíce od operace zemřelo 7 pacientů, 30denní mortalita byla 6,2 %, do jednoho roku od operace zemřelo 16 pacientů, roční mortalita byla 14,2 %. Po pěti letech přežívalo 89 pacientů, pětileté přežívání bylo 78,8 %. Pro relaps endokarditidy byli operováni 4 (3,5 %) nemocní. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl pětiletého přežívání mezi skupinou pacientů s nativní a protézovou endokarditidou, přesto byl patrný trend k horšímu přežívání pacientů s protézovou endokarditidou.

Závěry: Pokud nebylo agens primárně izolováno z hemokultur, je kultivace či PCR vyšetření peroperačně získaného materiálu další možností, jak stanovit etiologické agens infekční endokarditidy. Vzhledem k již nízké či nulové životnosti infekčního agens je PCR peroperačně získaného materiálu často jedinou možností stanovení mikrobiálního či mykotického původce endokarditidy. Zaznamenali jsme trend k horšímu přežívání pacientů s protézovou endokarditidou, tento rozdíl nebyl v našem souboru statisticky významný.

Klíčová slova: Infekční endokarditida – Diagnostika infekční endokarditidy – PCR diagnostika

Pol J, Černý J, Ondrášek J, et al. **The diagnosis of infective endocarditis and outcomes of its surgical treatment.** *Cor Vasa* 2010;52:340–346.

Aim: To compare the sensitivity of standard methods and those of molecular microbiology for identifying the pathogen causing infective endocarditis (IE). To evaluate the outcome of surgical management of IE in our center over the past five years (January 2005 through December 2009). To determine and compare the five-year cumulative survival rates of patients with native-valve and prosthetic-valve IE.

Methods: Data of a total of 113 patients (76 men, 37 women) with a mean age of 57 years, undergoing 117 surgical procedures because of the diagnosis of IE, performed in our center between January 2005 and December 2009, were analyzed. Techniques employed to identify the pathogen included blood culture and culture of specimens obtained during surgery, with the latter examined also using polymerase chain reaction (PCR). The sensitivity of these investigations to detect the infectious agent was determined. We assessed the 30-day and one-year mortality rates, and determined and compared the five-year cumulative survival rates of patients with native-valve and prosthetic-valve endocarditis.

Results: Based on investigations of blood culture, culture and PCR-based examination of specimens obtained intraoperatively, the etiologic agent of IE was identified in 98 (83.8%) cases. The sensitivity of detection was highest with PCR-based examination (77.8%) and lowest with culture of intraoperatively recovered specimens (22.2%). Seven patients died within one month, and 16 patients within one year of surgery, resulting in 30-day and one-year mortality rates of 6.2% and 14.2%, respectively. A total of 89 patients were alive after five years resulting in a 78.8% five-year survival rate. Four patients (3.5%) had surgery for relapse of endocarditis. While no significant difference was found in the five-year survival of patients with native-valve versus prosthetic-valve endocarditis, there was a trend toward poorer survival rates in those with the latter condition.

Conclusions: Unless the infectious agent has been isolated initially from blood culture, culture or PCR-based examination of intraoperatively obtained specimens constitute alternatives to identification of the pathogen causing IE. Given the minimal viability of the infectious agent due to antibiotic treatment, PCR-based examination of intraoperatively obtained specimens is frequently the only

option of identifying the microbial or fungal causative agent of endocarditis. We observed a trend toward poorer survival of patients with prosthetic-valve endocarditis; however, the difference was not significant in our series.

Key words: Infective endocarditis – Diagnosis of infective endocarditis – PCR-based diagnosis

Adresa: MUDr. Jiří Pol, CKTCH, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: jirpol@hotmail.com

Úvod

Přes pokroky v diagnostice a léčbě zůstává infekční endokarditida závažným onemocněním, u něž je včasná a přesná diagnostika nezbytným předpokladem volby vhodné léčebné strategie. Diagnóza bývá stanovena na základě klinického obrazu, echokardiografického vyšetření srdce, laboratorních známek infekce a průkazu pozitivitu hemokultur či izolace agens z peroperačně získaného materiálu.

Incidence výskytu infekční endokarditidy je ve velkých studiích uváděna v rozmezí 1,7–6,2 případu/100 000 obyvatel/rok.^{1,2} U pacientů s degenerativním postižením chlopně pak může být několikrát vyšší než v běžné populaci, rovněž u i.v. narkomanů je incidence několikanásobná.³ S prodlužující se délkou života, s ní souvisejícím nárůstem degenerativních postižení chlopní, oslabováním imunitního systému stárnoucí populace a rozmachem invazivních diagnostických a terapeutických postupů lze v budoucnu očekávat zvýšení počtu pacientů s nativní infekční endokarditidou. Stejný trend lze očekávat i u protézové infekční endokarditidy vzhledem k rostoucímu počtu pacientů s přítomností cizích materiálů v oblasti srdečního skeletu a dutin.⁴ Chirurgická léčba infekční endokarditidy se v posledních 20 letech stala nejvýraznějším faktorem snižujícím mortalitu pacientů s tímto onemocněním.

Soubor pacientů a metodika

Od ledna 2005 do prosince 2009 bylo na našem pracovišti provedeno 117 operací u 113 pacientů s diagnózou infekční endokarditidy, z toho u 76 (67,3 %) mužů a 37 (32,7 %) žen průměrného věku 57 let (18–87). Dle modifikovaných Duke kritérií⁵ byla endokarditida hodnocena jako prokázaná v 91 (77,8 %), jako možná pak v 26 (22,2 %) případech. Pro diagnózu nativní infekční endokarditidy bylo provedeno 74 (63,2 %) operací, pro protézovou infekční endokarditidu pak 43 (36,8 %) výkonů. V souboru byli dva (1,8 %) i.v. narkomani.

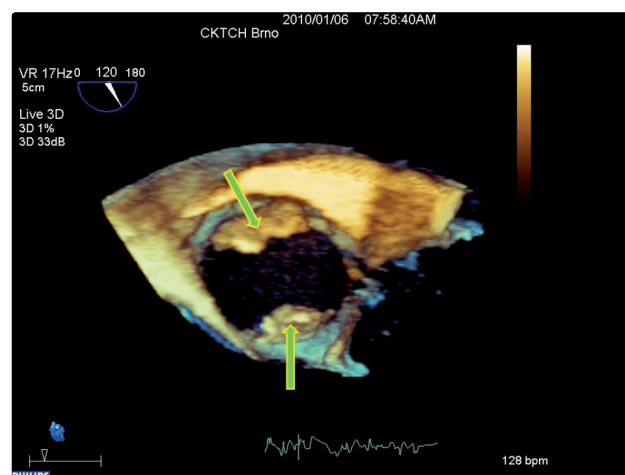
Diagnóza infekční endokarditidy byla na našem či odesílajícím pracovišti stanovena na základě klinického obrazu, pozitivitu hemokultur a echokardiografického nálezu. U všech pacientů bylo provedeno peroperační transezofageální echokardiografické vyšetření ke zpřesnění rozsahu postižení či doplnění diagnózy. Od ledna 2009 bylo u pacientů s postižením mitrální chlopně pro její velmi dobrou přístupnost 3D transezofageální echokardiografické vyšetření prováděno rutinně k upřesnění postižení chlopně a srdečního skeletu, velikosti a tvaru vegetací a vztahu jednotlivých struktur. Aortální chlopeň je pro svoji polohu pro zobrazení 3D transezofageální echokardiografií hůře přístupná, přesto i zde bylo v několika

případech vyšetření 3D transezofageální echokardiografií přínosem (obrázky 1 a 2).

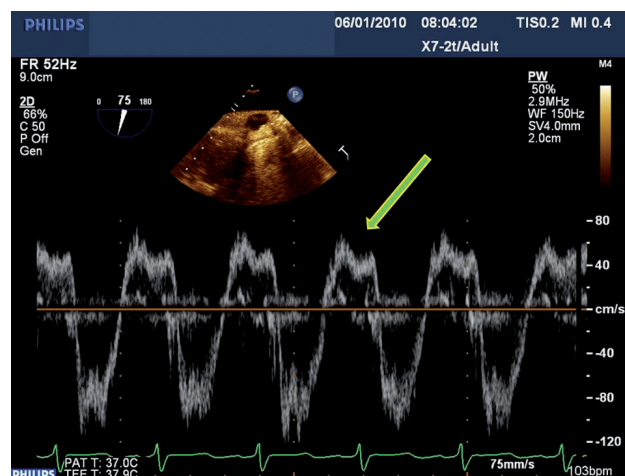
Odběry hemokultur: Odběry hemokultur byly prováděny doporučeným způsobem,⁵ celkem bylo odebráno 772 hemokultur u 107 pacientů (6,6 na nemocného), většina pacientů však byla v době odběru hemokultur již léčena antibiotiky.

Kultivace peroperačně získaného materiálu: Ke kulturnímu vyšetření byly dle charakteru peroperačního nálezu zaslány části vegetací, destruované části chlopně či umělé materiály.

PCR (polymerase chain reaction) peroperačně získaného materiálu: Ze získaného materiálu byla izolována DNA. Prostřednictvím univerzální PCR byla amplifikována část genu pro 16S rRNA a intragenová oblast 18-23S rRNA, které jsou esenciálními geny všech bakteriálních a houbo-



Obrázek 1 Vrozeně bikuspidální aortální chlopeň destruovaná infekční endokarditidou s nasedajícími vegetacemi



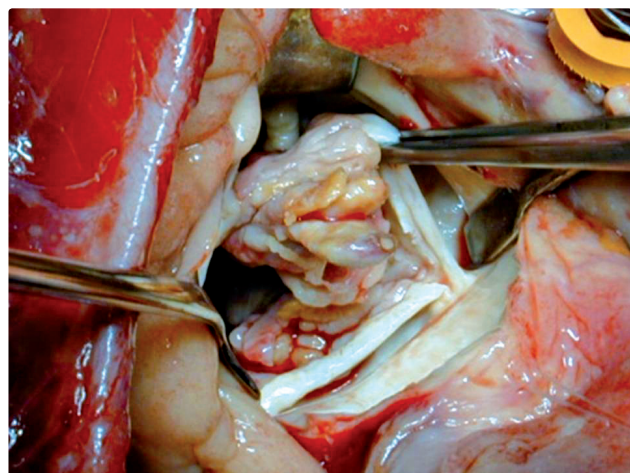
Obrázek 2 Významná regurgitace dokumentovaná výraznými zpětnými diastolickými toky v sestupné aortě

vých agens. V případě positivity této reakce byl produkt PCR podroben sekvenční analýze. Po srovnání sekvence nástrojem BLAST s veřejně dostupnou databází GenBank (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) bylo identifikováno etiologické agens. Patogen byl určen na úroveň druhu v případě 98–100% homologie sekvence s referenční sekvencí.

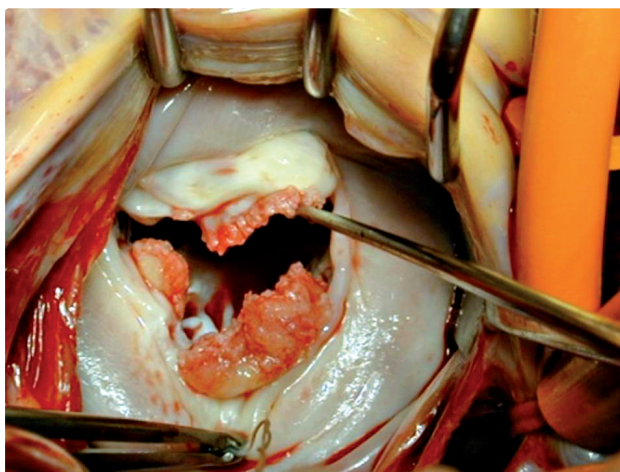
PCR krve: Z důvodu malého množství mikrobů v krvi u pacientů s infekční endokarditidou (často pod mezí detekovatelnosti PCR) a přítomnosti látek inhibujících PCR není metoda PCR používána v současnosti pro přímou detekci agens v krvi dostatečně citlivá, a od jejího užití jsme u našich pacientů upustili.

Histologické vyšetření peroperačně získaného materiálu bylo u nativní infekční endokarditidy standardně prováděno od ledna 2009, pozitivita vyšetření neměnila léčebnou strategii, pomohla však u některých pacientů k zařazení endokarditidy dle modifikovaných Duke kritérií.

Chirurgická technika: Důsledně jsme dodržovali zásadu užití dvou sad nástrojů: jednu pro první části operace do odstranění veškerého makroskopicky infikovaného materiálu, druhou pak k provedení vlastní záchovné operace či implantace chlopně. Vždy jsme odstranili veškerou zánětlivě změněnou a nekrotickou tkáň, ošetřili abscesy a abscesové dutiny. Materiál byl rozdělen a odeslán na kultivaci, PCR vyšetření, eventuálně na vyšetření histologické. Povrchově jsme dezinfikovali jak postiženou oblast, tak implantovanou protézu. Naši snahou bylo použít co nejmenší množství umělého materiálu, pokud si to situace vyžadovala, použili jsme autologní perikard. O typu operace jsme rozhodli dle definitivního peroperačního nálezu se zohledněním rozsahu destrukce chlopně, srdečního skeletu a přítomnosti vegetací (obrázky 3 a 4). U protézové endokarditidy jsme vždy odstranili umělý materiál. Pokud bylo možné nativní chlopeň zachovat, měl tento postup přednost před její náhradou. Při destrukci aortálního anulu jsme přistoupili k implantaci aortálního homograftu. Pro statistické zhodnocení přežívání jsme použili F-test shodnosti rozptylu, Studentův t-test a Kaplanovy-Meierovy křivky kumulativního přežívání.



Obrázek 3 Aortální chlopeň postižená infekční endokarditidou s vegetacemi



Obrázek 4 Mitrální chlopeň postižená infekční endokarditidou s vegetacemi

Výsledky

Agens bylo na základě vyšetření hemokultur, kultivace peroperačně získaného materiálu a PCR vyšetření tohoto materiálu diagnostikováno v 98 (83,8 %) případech. Senzitivita záchytu byla nejvyšší u PCR vyšetření (77,8 %), nejnižší pak u kultivace peroperačně získaného materiálu (22,2 %). Nejčastěji diagnostikovanou skupinou patogenů v našem souboru byly stafylokoky, a to v 39 (33,39 %) případech, *Staphylococcus aureus* byl přítomen 25krát (21,4 %). Druhou nejčastější skupinou byly streptokoky – 32 případů (27,4 %). Ze vzácných původců infekční endokarditidy se nám pomocí PCR vyšetření podařilo identifikovat rody *Gemella*, *Granulicatella*, *Bartonella* či *Cardiobacterium* (tabulka 1).

U nativní endokarditidy byla místem nejčastějšího výskytu chlopeň aortální, a to ve 45 (60,8 %) případech,

Tabulka 1 Senzitivita jednotlivých metod k záchytu agens infekční endokarditidy

	Kultivace	PCR	Hemokultura
<i>Streptococcus</i> sp.	4	32	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	25	18
Koaguláza-negativní stafylokok	3	14	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	8	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3	3
Jiné	4	9	4
Negativní *	84	26	54
Neprovedeno	9	0	10
Celkem	117	117	117
Senzitivita	22,2 %	77,8 %	49,5 %

* Jako negativní byly hodnoceny rovněž vzorky s nálezem pouze typických kontaminujících agens nezpůsobujících infekční endokarditidu (např. *Corynebacterium diphtheriae*, *Micrococcus luteus*) nebo nepravděpodobných etiologických agens infekční endokarditidy (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*). Koaguláza-negativní stafylokoky byly hodnoceny jako kontaminant: a) v případě výskytu jen v jedné z hemokultur, pokud nebyly současně prokázány kultivací nebo PCR; b) v případě záchytu při kultivaci nebo PCR, byl-li zachycen jednou z těchto metod a výsledek nekoreloval s výsledkem hemokultury nebo druhé metody, jimiž byl prokázán patogen typický pro infekční endokarditidu.

v 11 (14,9 %) pak byly postiženy dvě chlopně, v jednom (1,4 %) případě šlo o postižení tří chlopní. Místa výskytu nativní endokarditidy ukazuje *obrázek 5*.

Protézová endokarditida se vyskytla ve 43 (36,8 %) případech, o časnou (do jednoho roku od operace) šlo ve 20 (46,5 %), o pozdní pak ve 23 (53,5 %) případech. Nejčastějším místem výskytu byla arteficiální aortální chlopeň, a to 23krát (53,5 %). Místa výskytu protézové infekční endokarditidy zobrazuje *obrázek 6*.

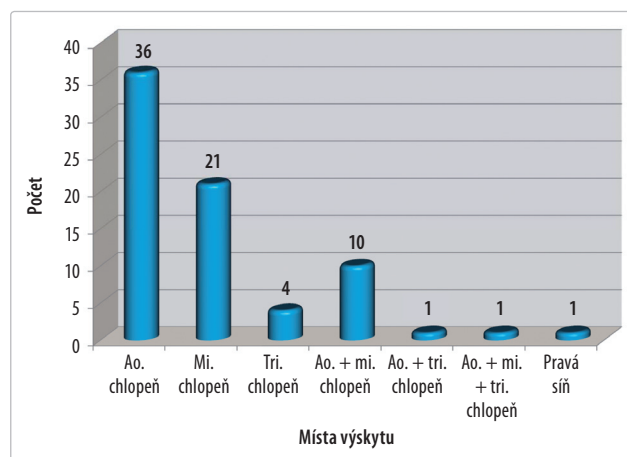
Mechanická chlopeň byla implantována v 68 (53,1%) případech, biologická pak 27krát (21,1 %). Rozhodnutí o užití mechanické či biologické chlopně se nelišilo od doporučení pro léčbu neinfekčních onemocnění chlopní (věk, přání pacienta, další indikace či kontraindikace antikoagulační léčby). Aortální homograft byl implantován u osmi pacientů, dvakrát se od implantace homograftu ustoupilo vzhledem k příznivějšímu nálezu v oblasti aortálního anulu, než byl očekáván. Záchovnou operaci chlopně bylo možno provést ve 25 (19,5 %) případech. Typy operačních zákroků ukazuje *obrázek 7*.

Průměrná délka hospitalizace na našem pracovišti byla 18 dní. Do měsíce po operaci zemřelo 7 pacientů, 30denní mortalita byla 6,2 %. Do jednoho roku od operace zemřelo 16 pacientů, roční mortalita byla 14,2 %. Čtyři (3,5 %) pacienti byli operováni pro relaps infekční endokarditidy, z nich 3 (75 %) pak do jednoho roku od původní operace.

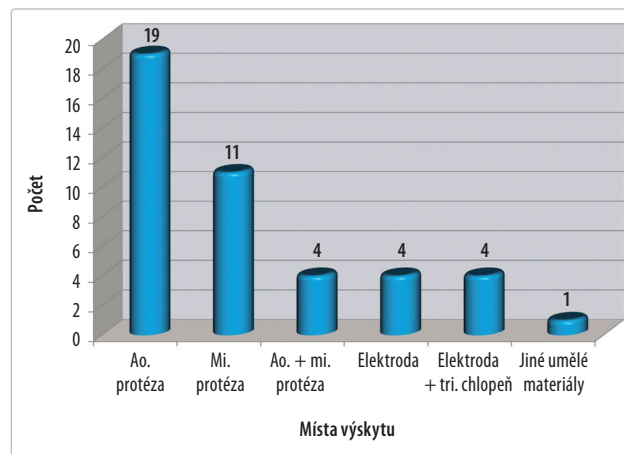
Pomocí Kaplanovy-Meierovy křivky přežití bylo stanoveno pětileté kumulativní přežití pacientů operovaných pro infekční endokarditidu, zvlášť s infekční endokarditidou nativní a protézovou (*obrázek 8*). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v pětiletém přežívání těchto dvou skupin pacientů.

Diskuse

Předoperačně byl každý pacient zařazen dle modifikovaných Duke kritérií. Přestože naprostá většina pacientů s kategorií možné infekční endokarditidy byla operována s vědomím, že jde o prokázanou infekční endokarditidu, což operační nález potvrdil, jen část z nich se nám následně podařilo přeradit do kategorie prokázané infekční endokarditidy na základě



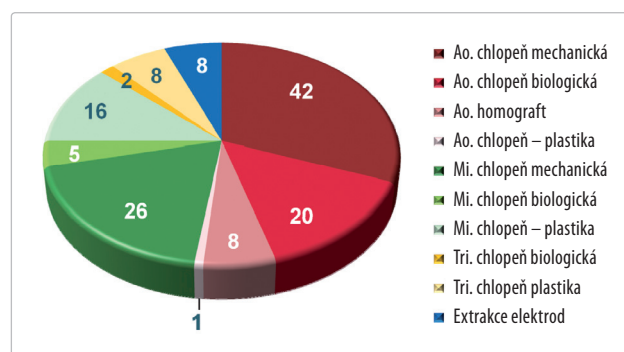
Obrázek 5 Místa výskytu nativní infekční endokarditidy



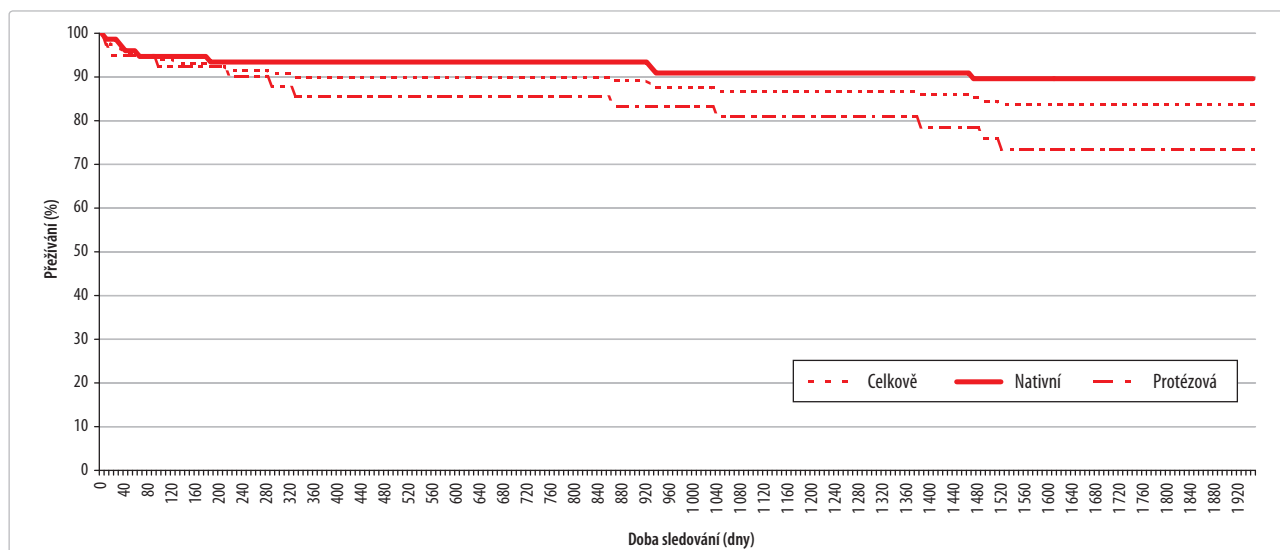
Obrázek 6 Místa výskytu protézové infekční endokarditidy

provedeného histologického či kultivačního vyšetření. Samotný peroperační nález bez histologického či kultivačního potvrzení není v Duke kritériích ani jejich modifikované verzi zohledněn, což s nízkou senzitivitou kultivace získané tkáně může při důsledném zařazování vést u některých pacientů ke kategorizaci, jež neodpovídá skutečnosti. Přestože Duke kritéria jsou v klinické praxi široce používána a akceptována, je zřejmé, že původně byla zavedena spíše pro využití v klinickém výzkumu. Přesto mají dle našeho názoru své opodstatnění v celkovém hodnocení pacientů a ani v budoucnu neuvažujeme o tom, že bychom zařazování pacientů s infekční endokarditidou dle Duke kritérií opustili.

Vzhledem k relativně dlouhému intervalu od zahájení antibiotické léčby k léčbě chirurgické (dny až týdny) je záchyt etiologického agens v perioperačním období složitý. Pokud již agens nebylo kultivačně prokázáno z hemokultur před zahájením antibiotické léčby či krátce po něm, výtěžnost vyšetření dalších hemokultur, a stejně tak peroperačně získaného materiálu, je již malá. PCR získaného materiálu je další a poslední možnost, jak stanovit původce infekční endokarditidy.⁶ Každá PCR byla doplněna kontrolním panelem pro monitoring případné kontaminace nebo inhibice reakce. S každým vzorkem byl použit v průběhu izolace DNA a také při vlastní PCR vzorek sterilní vody. Současně byl do každé reakce přidáván vnitřní standard, který sloužil ke kontrole inhibice reakce. Oproti standardním kultivačním technikám ukázala PCR velký přínos především při vyšetření



Obrázek 7 Typy operačních zákroků



Obrázek 8 Pětileté kumulativní přežívání pacientů operovaných pro infekční endokarditidu

vzorků odebraných pod antibiotickou clonou, v záchytu a identifikaci streptokoků a vzácných a velmi obtížně kultivovatelných patogenů, jakými jsou např. *Bartonella* spp. či *Cardiobacterium* spp. Vysoký záchyt streptokoků pomocí PCR lze zdůvodnit především pomalou clearance DNA těchto mikroorganismů z tkání. Zastoupení jednotlivých typů patogenů se v našem souboru nelišilo od situace v rozvinutých zemích.^{8–10} Neměli jsme pacienta s mykotickou infekční endokarditidou, což je pravděpodobně dáno jejím fulminantním průběhem.

Od začátku roku 2009 jsme se k dalšímu zvýšení záchytu agens rozhodli provádět sérologické vyšetření na přítomnost protilátek proti bakteriím rodů *Coxiella* a *Bartonella*. Vzhledem k logistickým obtížím (nemožnost stanovení titru Ig v naší laboratoři), a tím obtížné interpretaci těchto nálezů, jsme však od sérologického vyšetřování upustili s předpokladem, že by záchyt těchto patogenů neměl při rutinním provádění PCR tkáň uniknout, což se nám záchytem rodu *Bartonella* potvrdilo.

Pokud nález na chlopni dovoluje její zachování, dáváme plastice chlopně přednost před její náhradou. Jelikož se z hlediska rekurence infekce nepotvrdila výhoda implantace biologické chlopně oproti chlopni mechanické,¹¹ řídíme se při rozhodování o typu chlopně běžnými indikačními kritérii (věk a přání pacienta, jiné indikace či kontraindikace k antikoagulační léčbě). Přestože někteří chirurgové dávají přednost užití homograftu ve větším rozsahu,^{12,13} není tato strategie šířeji akceptována pro jeho obtížnější implantaci a s tím spojená perioperační rizika. Někteří autoři rovněž zpochybňují jeho výraznější odolnost proti infekci.¹⁴ V našem souboru jsme homograft použili u pacientů s patrnou destrukcí aortálního anulu. Ve dvou případech, kdy se peroperační nález jevil příznivější než očekávaný, jsme od plánované implantace homograftu ustoupili. Užití pulmonálního autograftu k řešení infekční endokarditidy je spíše ojedinělou záležitostí.¹⁵

Za posledních 30 let došlo k výraznému zlepšení výsledků chirurgické léčby infekční endokarditidy.¹⁶

Včasné operační řešení infekční endokarditidy je spojeno s lepšími výsledky než léčba odložená,^{17,18} u protézových endokarditid je pak tento rozdíl ještě markantnější.^{19–21} Je zřejmé, že odklad chirurgické léčby může vést k progresi infekce a jejímu přestupu z chlopně do oblasti srdečního skeletu, což si vyžádá radikálnější, a tím rizikovější chirurgický přístup, a dle publikovaných údajů zhoršuje prognózu pacienta. Proto se přikláníme k časnější chirurgické léčbě endokarditidy nejen u pacientů hemodynamicky nestabilních, při funkčním poškození chlopni či protézové endokarditidě, ale i pokud je infekce omezena pouze na cípy chlopně, což kromě výše zmíněného snižuje riziko embolizací při přítomnosti vegetací. Pokud se u konkrétního pacienta nevyskytují závažné kontraindikace operace (terminální stadium nemoci, bezvědomí s prognosticky špatným CT nálezem apod.) a není patrna výhoda léčby konzervativní, je časná chirurgická léčba metodou volby.

Zavádění jednotných protokolů diagnostiky a léčby infekční endokarditidy může její výsledky ještě zlepšit.²²

Závěry

Analýzou našeho souboru byla zjištěna více než trojnásobná senzitivita PCR ve srovnání s tradiční kultivací peroperačně získané tkáně. Velkou výhodou PCR vyšetření je jeho výrazná rychlost oproti běžným mikrobiologickým postupům, kdy jsme již v řádu hodin schopni určit původce infekční endokarditidy. Výsledek může ovlivnit strategii léčby zejména u pacientů, u nichž patogen ještě nebyl stanoven, jeho určení ostatními technikami je nejisté či u agens, jež by unikla záchytu, což se nám potvrdilo izolací obtížně kultivovatelných či nekultivovatelných patogenů (*Cardiobacterium* spp., *Bartonella* spp.). Zastoupení patogenů v našem souboru odpovídalo publikovaným údajům.

Naše časné a střednědobé výsledky chirurgické léčby korespondují s publikovanými údaji. Přestože nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi pětiletým přežíváním pacientů s nativní a protézovou endokarditidou (na hladině

významnosti 0,05), je u protézové infekční endokarditidy trend k horšímu přežívání patrný. U obou typů infekční endokarditidy se ve většině případů přikláníme k časnému chirurgickému řešení.

Literatura:

1. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *Am J Cardiol* 1995;76:933–936.
2. Hogeik H, Olaison L, Andersson R, et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:324–339.
3. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Malden: Blackwell Publishing Co, 2006:671–684.
4. 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;30:2369–2413.
5. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida: doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. *Cor Vasa* 2007;49(11 Suppl.):106–120.
6. Vollmer T, Piper C, Horstkotte D, et al. 23S rDNA real-time polymerase chain reaction of heart valves: a decisive tool in the diagnosis of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2010;31:1105–1113.
7. Vanerková M, Žaloudíková B, Němcová E, et al. Detection of *Cardiobacterium valvarum* in a patient with aortic valve infective endocarditis by broad-range PCR. *J Med Microbiol* 2010;59(Pt 2):231–234.
8. 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.
9. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, et al. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1448–1154.
10. Khan NU, Farman MT, Sial JA, et al. Changing trends of infective endocarditis. *J Pak Med Assoc* 2010;60:24–27.
11. Moon MR, Miller DC, Moore KA, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1164–1171.
12. Yankah AC, Pasic M, Klose H, et al. Homograft reconstruction of the aortic root for endocarditis with periannular abscess: a 17-year study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:69–75.
13. Grinda JM, Mainardi JL, D'Attellis N, et al. Cryopreserved aortic viable homograft for active aortic endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005;79:767–771.
14. Kilian E, Oberhoffer M, Gulbins H, et al. Ten years' experience in aortic valve replacement with homografts in 389 cases. *J Heart Valve Dis* 2004;13:554–559.
15. Oswalt JD, Dewan SJ, Mueller MC, et al. Highlights of a ten-year experience with the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;71(5 Suppl):S332–S335.
16. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318–1330.
17. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980–1990: a review of 210 episodes. *Medicine* 1993;72:90–102.
18. Miro JM, Anguera I, Cabell CH, et al. *Staphylococcus aureus* native valve endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 2005;41:507–514.
19. Sett SS, Hudon MP, Jamieson WR, Chow AW. Prosthetic valve endocarditis: experience with porcine bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:428–434.
20. Larbalestier RI, Kinchla NM, Aranki SF, et al. Acute bacterial endocarditis: optimizing surgical results. *Circulation* 1992;86(5 Suppl):II68–II74.
21. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, et al. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1448–1154.
22. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 2009;169:1290–1298.

Došlo do redakce 29. 3. 2010

Přijato 29. 4. 2010