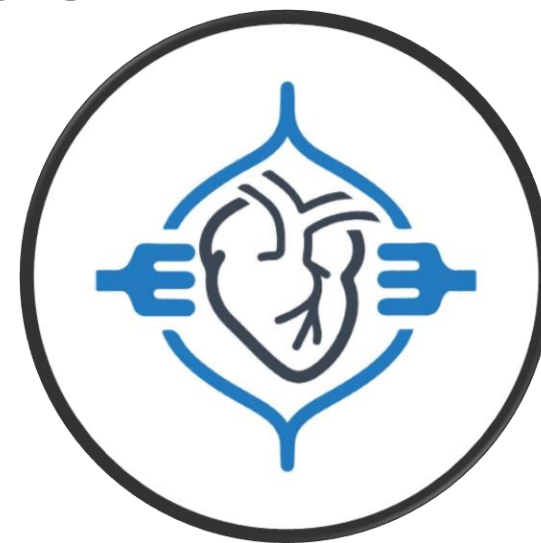


Protetická endokarditída- konzervatívna liečba alebo kardiochirurgia?



Katarína Chromeková, Ivan Rybár
Oddelenie kardiológie - II. Klinika kardiológie a angiológie SZU
SÚSCCH a.s. Banská Bystrica



XIV. Stredoslovenský kardiologický deň, Hotel Dixon, Banská Bystrica - 24.10.2024

Vyhlásenie konfliktu záujmov
NEMÁM POTENCIÁLNY KONFLIKT ZÁUJMOV

| FORMA FINANČNEHO PREPOJENIA | SPOLOČNOSŤ |
|-------------------------------------|-------------------|
| Participácia na klinických štúdiách | - |
| Nepeňažné plnenie | - |
| Prednášajúci | - |
| Akcionár | - |
| Ostatné príjmy | - |

Protetická infekčná endokarditída (PIE)

- je definovaná ako endovaskulárna, mikrobiálna **infekcia** lokalizovaná buď na častiach chlopňovej protézy, alebo na zrekonštruovanej natívnej chlopni srdca ⁽¹⁾
- predstavuje najzávažnejšiu formu IE, pričom je spojená s vysokou **morbidity a mortalitou (20-40%)** ⁽²⁾
- vyskytuje sa u **1-6%** pacientov s chlopňovými protézami s incidenciou **0,3-1,2%** na pacienta na rok ⁽²⁾

Protetická infekčná endokarditída (PIE)

- mitrálna a aortálna **bioprotéza** (viridujúce streptokoky, enterokoky a CoNS) je asociovaná s vyšším rizikom IE než mechanické protézy (*Staphylococcus aureus*)⁽¹⁾
- PIE je charakteristická nižšou incidenciou vegetácií a vyššou incidenciou anulárnych **abscesov** a iných **paravalvulárnych komplikácií**
- pacienti s PIE majú 2x vyššiu nemocničnú **mortalitu** než pacienti s NIE⁽¹⁾

Protetická infekčná endokarditída (PIE)

A) skorá PIE (do 2 mesiacov od operácie)

- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis a iné koaguláza-negatívne stafylokoky (CoNS)
- G- patogény
- kandidózy

B) intermediárna PIE (medzi 2 mesiacmi a 1 rokom od operácie)

- Staphylococcus aureus a CoNS, streptokoky, enterokoky

C) neskorá PIE (viac ako 1 rok od operácie)

- streptokoky, Staphylococcus aureus, CoNS, enterokoky

+ kultivačne negatívna PIE !

DIAGNOSTIKA PROTETICKEJ IE

Bakteriémia s
organizmom,
ktorý bežne
spôsobuje PIE

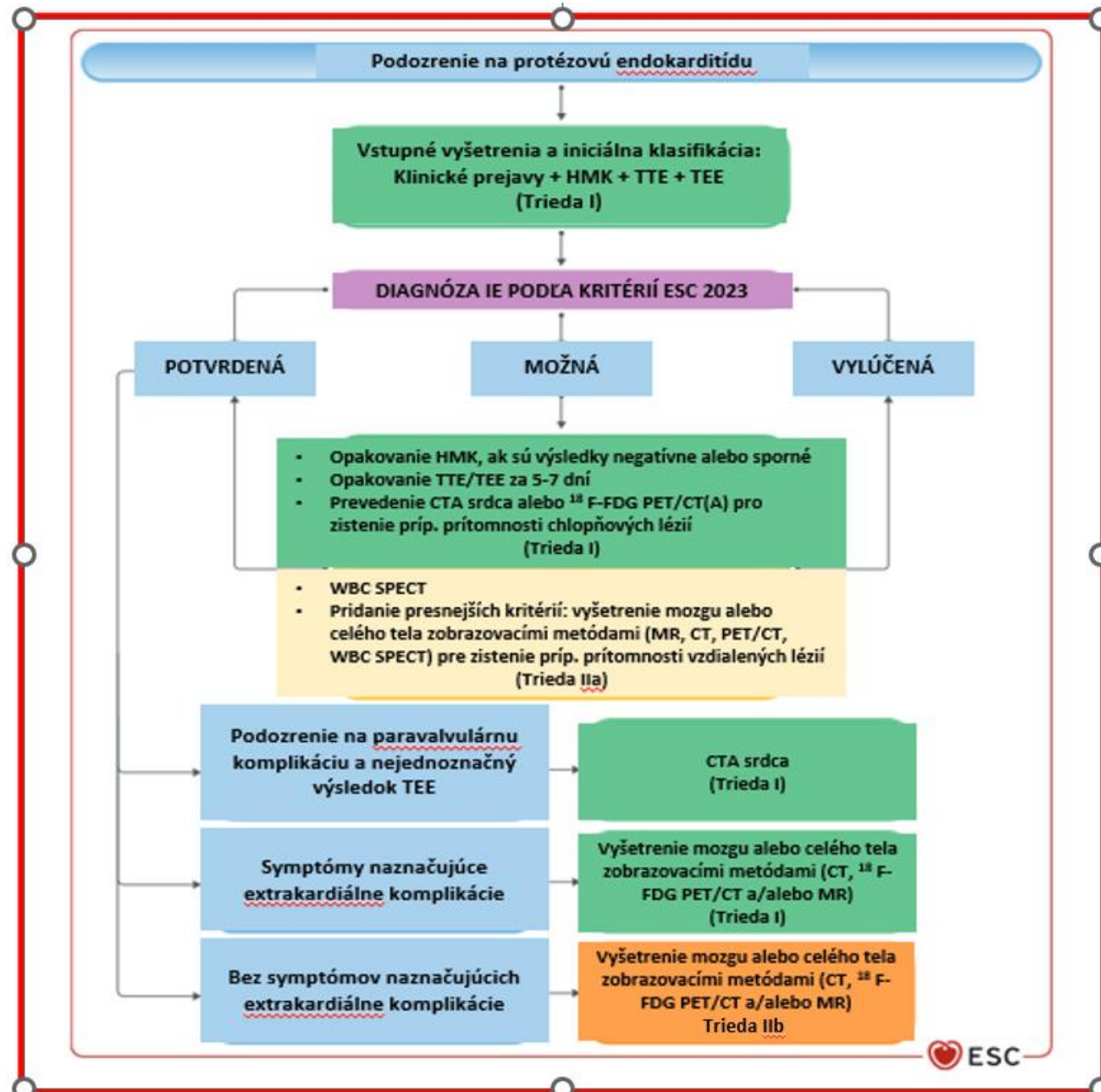
Pretrvávajúca
nevysvetliteľná
bakteriémia s
menej častým
organizmom

Pretrvávajúce
nešpecifické
príznaky (horúčka,
triaška, anorexia,
strata hmotnosti)
bez prítomnosti
bakteriémie

Nová dysfunkcia
protetickej
chlopne, najmä
regurgitácia,
dokonca aj pri
absencii iných
príznakov infekcie

Nevysvetliteľná
mozgová príhoda
alebo systémová
embolizácia

DIAGNOSTIKA PROTETICKEJ IE



Upravené podľa Delgado V, Marsan NA, De Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC), Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2023; 00: 1-95.

LIEČBA PROTETICKEJ IE

- trvanie liečby PIE je dlhšie ako u IE na natívnej chlopni
- PIE je väčšinou asociovaná s vegetáciami väčšími než u NIE, takže dávky ATB (maximálne, a zároveň bezpečné) a dĺžka trvania liečby musia byť väčšie s ohľadom na potrebu ATB **penetrovať** na miesto účinku
- rozhodovanie o type liečby môže byť veľmi zložité, preto je veľmi dôležitá **multidisciplinárna spolupráca** za účelom dosiahnuť čo najlepší výsledok
- spoluúčasť **pacienta a jeho príbuzných** je taktiež dôležitou súčasťou pri rozhodovaní



KONZERVATÍVNA LIEČBA – ANTIBIOTIKÁ (ATB)

1. Identifikácia mikroorganizmu, ktorý zodpovedá za PIE
2. Výber účinného baktericídneho ATB režimu
3. Trvalé monitorovanie komplikácií PIE
4. Posúdenie indikácie a správne načasovanie chirurgickej liečby

Hemodynamicky stabilný pacient

- malo by sa počkať s ATB liečbou do doby výsledku HMK

Hemodynamicky nestabilný pacient

- začiatok ATB liečby – empirickej – ihneď po odobratí HMK

KARDIOCHIRURGICKÁ OPERÁCIA AKO LIEČBA IE

CIEĽ: dôsledné a radikálne vyčistenie infikovaného materiálu

(i) Srdcové zlyhávanie

Emergentná operácia je doporučená u aortálnej alebo mitrálnej NIE/PIE s významnou akútnou regurgitáciou, obštrukciou alebo fistulou spôsobujúcou refraktérny pľúcny edém alebo kardiogénny šok.

Urgentná operácia sa doporučuje u aortálnej alebo mitrálnej NIE/PIE so závažnou akútnou regurgitáciou alebo obštrukciou spôsobujúcou príznaky srdcového zlyhávania alebo echokardiografické známky zlej hemodynamickej tolerancie.

| | |
|---|---|
| I | B |
| I | B |

(ii) Nekontrolovaná infekcia

Urgentná operácia sa doporučuje u lokálnej nekontrolovanej infekcie (absces, falošná aneuryzma, fistula, zväčšujúca sa vegetácia, dehiscencia protézy, nový AVB).

Urgentná alebo neurgentná operácia sa doporučuje u IE spôsobenej hubami alebo multirezistentnými organizmami podľa hemodynamického stavu pacienta.

Urgentná operácia by sa mala zvážiť u IE s pretrvávajúcimi pozitívnymi HMK > 1 týždeň alebo pretrvávajúca sepsa napriek vhodnej ATB liečbe a adekvátnej kontrole metastatických ložísk.

Urgentná operácia by sa mala zvážiť u IE spôsobenej Staphylococcus aureus alebo gramnegatívnymi baktériami (mimo skupiny HACEK).

| | |
|------|---|
| I | B |
| I | C |
| IIa | B |
| IIa | C |
| IIIa | C |

(iii) Prevencia embolizácie

Urgentná operácia je doporučená u aortálnej alebo mitrálnej NIE/PIE s pretrvávajúcimi vegetáciami ≥ 10 mm po jednej alebo viac embolických epizódach vzniknutých i napriek vhodne zvolenej ATB liečbe.

Urgentná operácia je doporučená u IE s vegetáciami ≥ 10 mm a ďalšími indikáciami k operácii

Urgentná operácia by sa mohla zvážiť u aortálnej alebo mitrálnej IE s vegetáciami ≥ 10 mm a bez závažnej dysfunkcie chlopne alebo bez klinických známk embólie a pri súčasne prítomnom nízkom operačnom riziku.

| | |
|-----|---|
| I | B |
| I | C |
| IIb | B |

| Odporúčania | Trieda | Úroveň |
|---|--------|--------|
| Operácia je odporúčaná u <u>včasnej PIE (do 6 mesiacov od operácie chlopne)</u> v zmysle náhrady novou chlopňou a kompletného odstránenia nekrotického tkaniva. | I | C |

© ESC 2023

© ESC 2023

Upravené podľa Delgado V, Marsan NA, De Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC), Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2023; 00: 1-95.

U PIE sa doporučuje **chirurgická stratégia** u vysoko rizikových podskupín, t.j.

- ❖ srdcové zlyhávanie
- ❖ závažná dysfunkcia protézy
- ❖ tvorba abscesov/fistúl
- ❖ pretrvávajúce febrility

Konzervatívna liečba s vyšším rizikom pozdnych komplikácií a recidív alebo dysfunkcie chlopne sa doporučuje u pacientov s:

- ❖ pozdnu PIE
- ❖ nekomplikovanou PIE
- ❖ nestafylokokovou PIE



Vplyv na celkovú prognózu má:

- typ mikroorganizmu
- intrakardiálna anatomická pozícia infekčného postihnutia
- typ infikovanej chlopne (natívna/protetická)



Original Investigation

In-Hospital and 1-Year Mortality in Patients Undergoing Early Surgery for Prosthetic Valve Endocarditis

Tahaniyat Lalani, MD, MHS; Vivian H. Chu, MD, MHS; Lawrence P. Park, PhD; Enrico Cecchi, MD; G. Ralph Corey, MD; Emanuele Durante-Mangoni, MD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; David Gordon, MBBS, PhD, FRCPA, FRACP; Paolo Grossi, MD, PhD; Margaret Hannan, MD; Bruno Hoen, MD, PhD; Patricia Muñoz, MD, PhD; Hussien Rizk, MD; Souha S. Kanj, MD; Christine Seltzer-Satay, MD; Daniel J. Sexton, MD; Denis Spelman, MD; Veronica Ravasio, MD; Marie-Françoise Tripodi, MD; Andrew Wang, MD; for the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Investigators

IMPORTANCE: There are limited prospective, controlled data evaluating survival in patients receiving early surgery vs medical therapy for prosthetic valve endocarditis (PVE).

OBJECTIVE: To determine the in-hospital and 1-year mortality in patients with PVE who undergo valve replacement during index hospitalization compared with patients who receive medical therapy alone, after controlling for survival and treatment selection bias.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: Participants were enrolled between June 2000 and December 2006 in the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS), a prospective, multinational, observational cohort of patients with infective endocarditis. Patients hospitalized with definite right- or left-sided PVE were included in the analysis. We evaluated the effect of treatment assignment on mortality, after adjusting for biases using a Cox proportional hazards model that included inverse probability of treatment weighting and surgery as a time-dependent covariate. The cohort was stratified by probability (propensity) for surgery, and outcomes were compared between the treatment groups within each stratum.

INTERVENTIONS: Valve replacement during index hospitalization (early surgery) vs medical therapy.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES: In-hospital and 1-year mortality.

RESULTS: Of the 1025 patients with PVE, 490 patients (47.8%) underwent early surgery and 535 individuals (52.2%) received medical therapy alone. Compared with medical therapy, early surgery was associated with lower in-hospital mortality in the unadjusted analysis and after controlling for treatment selection bias (in-hospital mortality: hazard ratio [HR], 0.44 [95% CI, 0.38-0.52] and lower 1-year mortality: HR, 0.57 [95% CI, 0.49-0.67]). The lower mortality associated with surgery did not persist after adjustment for survivor bias (in-hospital mortality: HR, 0.90 [95% CI, 0.76-1.07] and 1-year mortality: HR, 1.04 [95% CI, 0.89-1.23]). Subgroup analysis indicated a lower in-hospital mortality with early surgery in the highest surgical propensity quintile (21.2% vs 37.5%; $P = .03$). At 1-year follow-up, the reduced mortality with surgery was observed in the fourth (24.8% vs 42.9%; $P = .007$) and fifth (27.9% vs 50.0%; $P = .007$) quintiles of surgical propensity.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: Prosthetic valve endocarditis remains associated with a high 1-year mortality rate. After adjustment for differences in clinical characteristics and survival bias, early valve replacement was not associated with lower mortality compared with medical therapy in the overall cohort. Further studies are needed to define the effect and timing of surgery in patients with PVE who have indications for surgery.

JAMA Intern Med. 2013;173(6):495-504. doi:10.1001/jamainternmed.2013.8203
Published online July 15, 2013.

Invited Commentary
page 1504

Supplemental content at
jamainternmedicine.com

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.

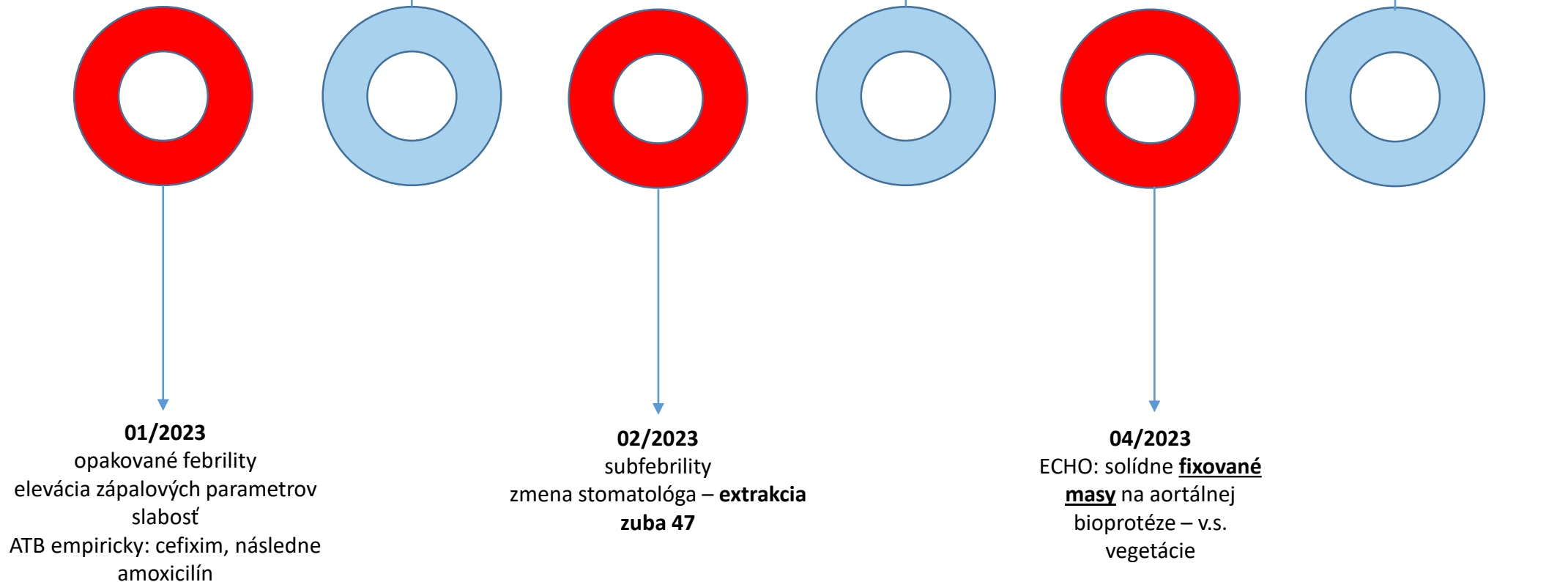
Group Information: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators are listed at the end of this article.

Corresponding Author: Tahaniyat Lalani, MD, MHS, Naval Medical Center Portsmouth, Bldg 3, First Floor, 620 John Paul Jones Cir, Portsmouth, VA 23708 (lalani@cmdr.nmcc.mil).

- medzinárodná multicentrická prospektívna štúdia
- 1025 pacientov s PIE
- 01/2000-12/2006
- 490 (**48%**) podstúpilo **operáciu** počas prvej hospitalizácie
 - subpopulácia s **najsilnejšími indikáciami** na operáciu bola spojená so signifikantne **nižšou hospitalizačnou a jednoročnou mortalitou**
 - operácia nebola prospešná u menej presvedčivých indikácií na operáciu
 - pacienti so **srdcovým zlyhávaním v dôsledku dysfunkcie protetickej chlopne** výrazne profitujú z operácie
 - pri načasovaní operácie by mal mať **hemodynamický status** pacienta väčšiu váhu ako trvanie ATB liečby

Pacient č.1

(58-ročný s biologickou
protézou v pozícii
aortálnej chlopne
od r.2021+CABG)



OA:

Stav po CABG – VSM-RMI, RD, LIMA-RIA + náhrada aortálnej chlopne bioprotézou (09/2021) s potrebou chirurgickej revízie pre pooperačné krvácanie;

- koronárna choroba srdca;
- aortálna regurgitácia stredne významná v teréne bikuspidálnej aortálnej chlopne.

Artériová hypertenzia.

Dyslipidémia.

Stenóza AV I.sin. (65-70%) - asymptomatická.

LA: k.acetylsalicylová; pantoprazol; bisoprolol; amlodipín; losartan/HCTZ; atorvastatín

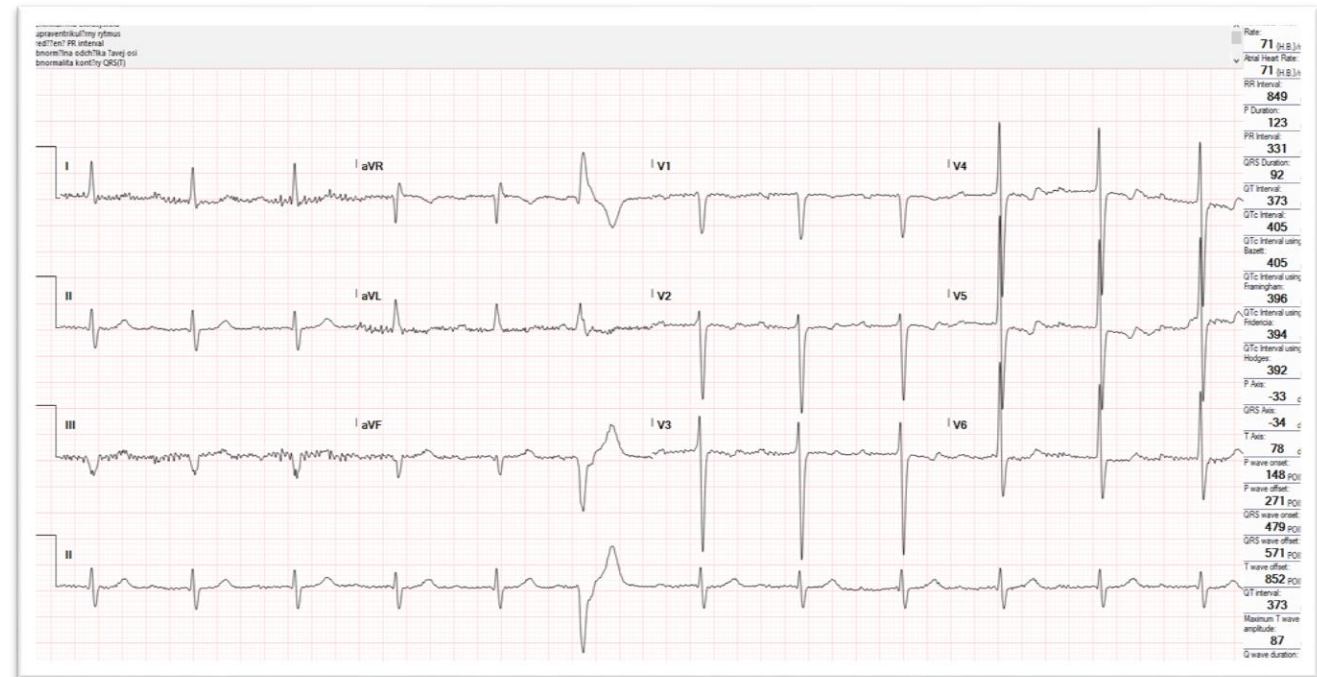
RA: nevýznamná z hľadiska KVS

PA: výpravca na železnici

SUBJ: slabosť a únava, rýchlejšie sa zadýcha

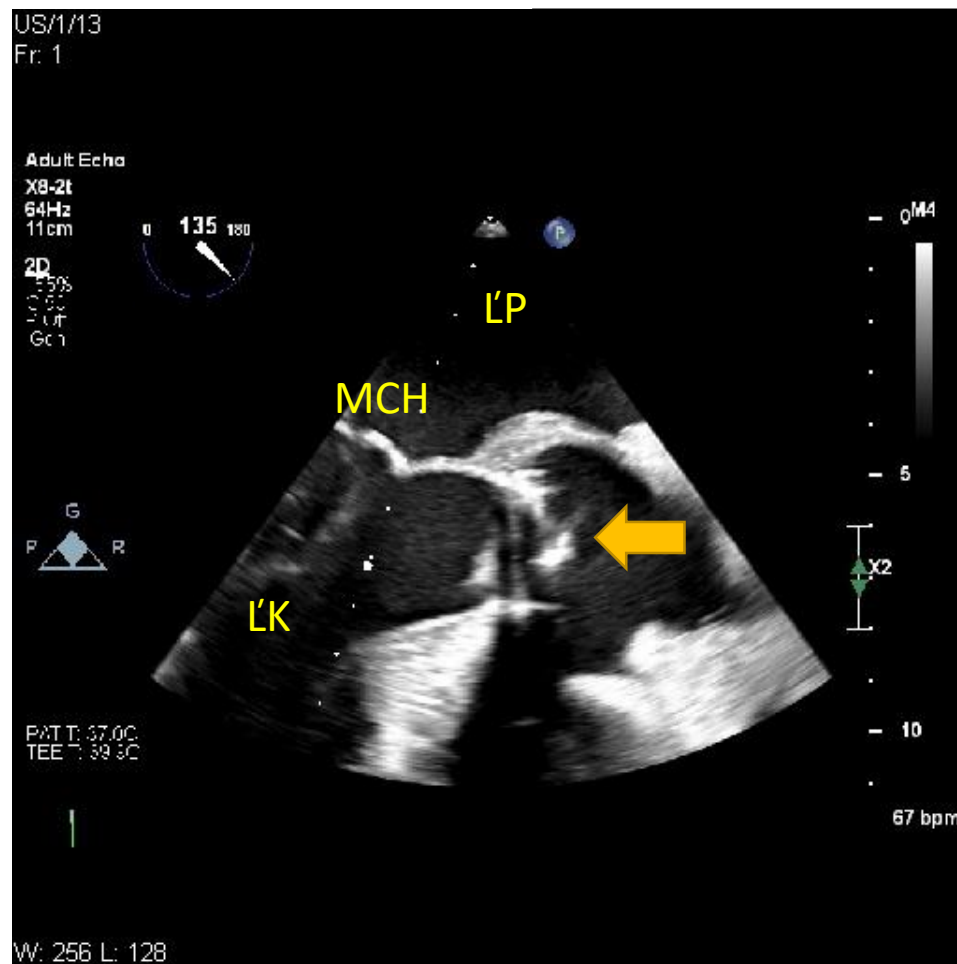
OBJ: habitus normostenický, kľudové eupnoe, afebrilný, dýchanie vezikulárne bez vedľajších dychových fenoménov, akcia srdca pravidelná, **systolický šelest nad celým prekordiom** s propagáciou do karotíd, dolné končatiny bez edémov; TK a pulz v norme; BMI: 29,4
LAB.ODBERY: CRP 61,8mg/l; PCT 0,09ug/l; Hb 112g/l

EKG:

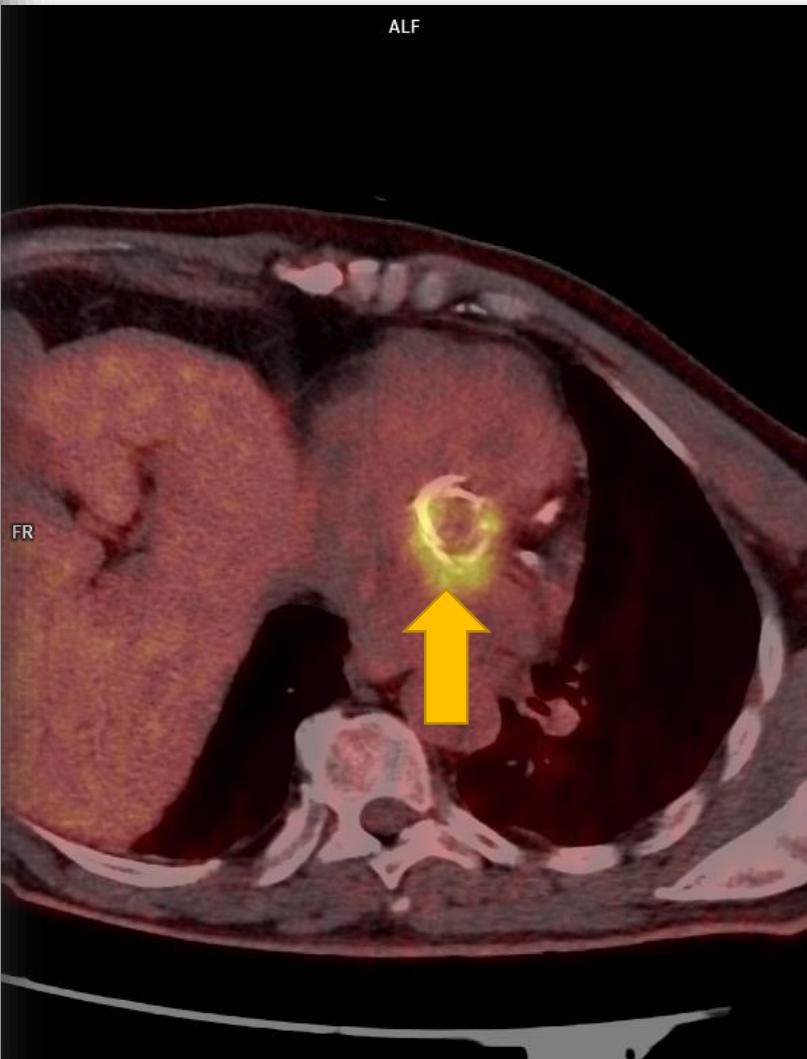
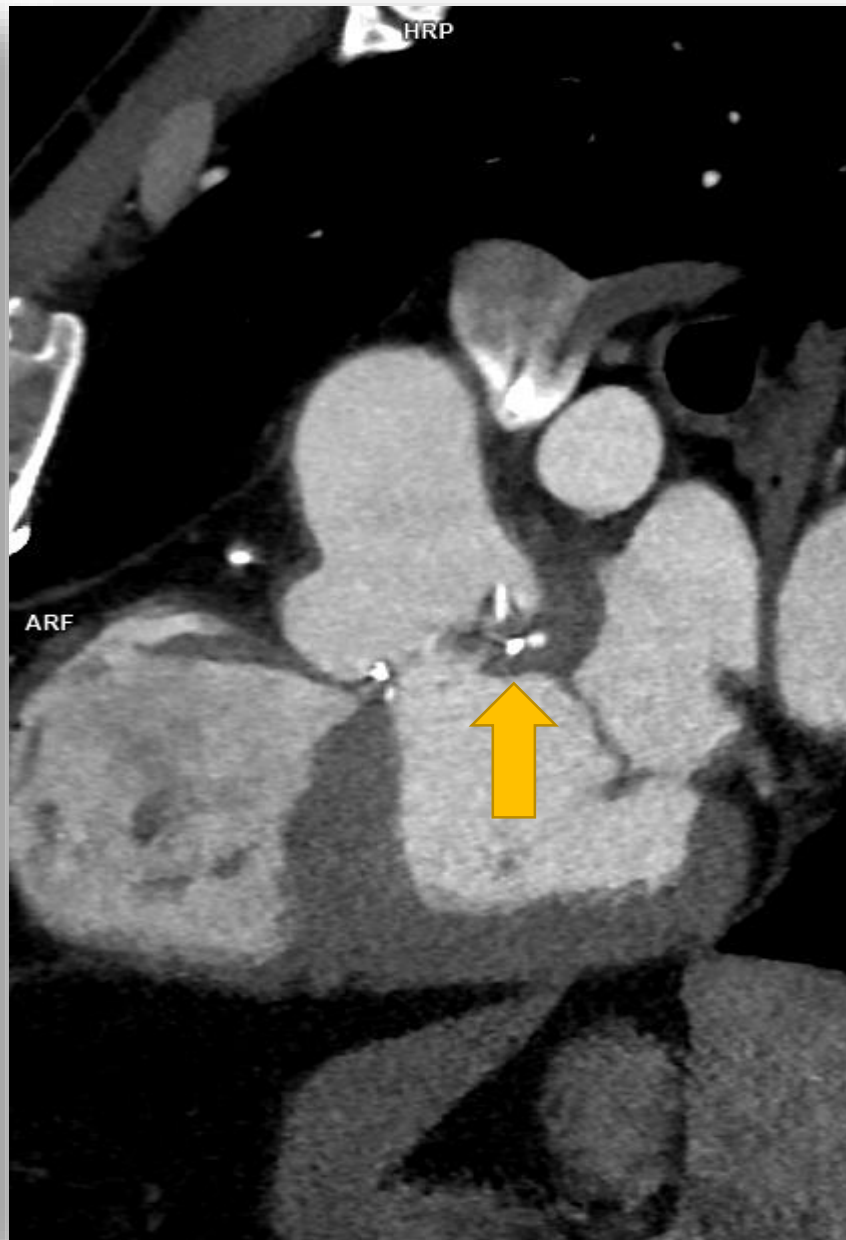
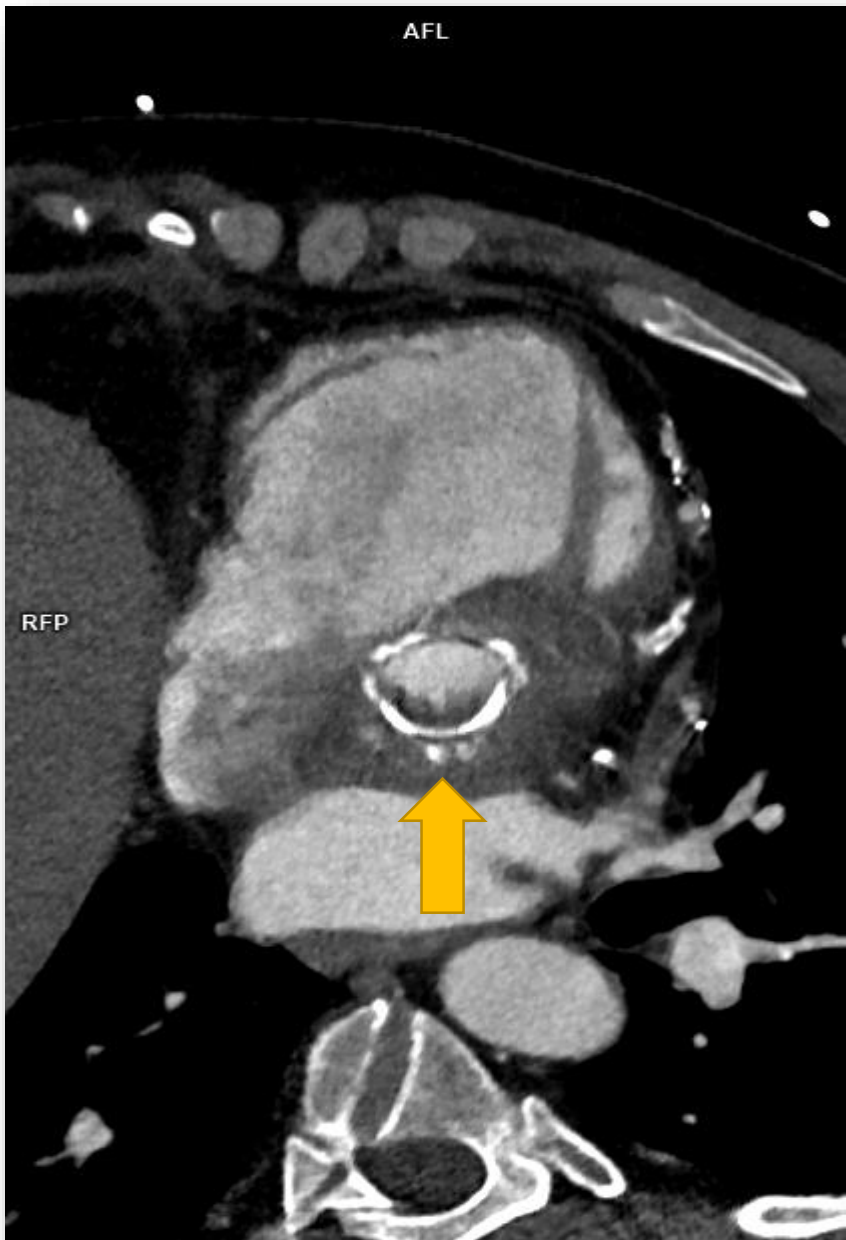


Transtorakálna a transezofageálna echokardiografia

- nasadajúce **masy** na listy bioprotézy v časti pôvodného nekoronárneho a ľavého koronárneho cípu v hrúbke 6mm, zasahujúce v oblasti komisúry medzi cípmi **až k stene aorty**
- v oblasti nekoronárneho cípu prítomná aj **tenká prepadávajúca časť vegetácie** v hrúbke 2mm a dĺžke cca 6mm
- AVA planimetricky 1,12cm²
- minimálne stopové intraleaky, bez paravalvulárneho leaku



CT-aortografia a PET-CT



Archív Inštitútu nukleárnej a molekulárnej medicíny BB

Major criteria

(i) Blood cultures positive for IE

- (a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
 - Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*
- (b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart.
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart).
- (c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$.

(ii) Imaging positive for IE:

Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques:

- Echocardiography (TTE and TOE).
- Cardiac CT.
- [18F]-FDG-PET/CT(A).
- WBC SPECT/CT.

Minor criteria

(i) Predisposing conditions (i.e. predisposing heart condition at high or intermediate risk of IE or PWIDs)^a

(ii) Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$

(iii) Embolic vascular dissemination (including those asymptomatic detected by imaging only):

- Major systemic and pulmonary emboli/infarcts and abscesses.
- Haematogenous osteoarticular septic complications (i.e. spondylodiscitis).
- Mycotic aneurysms.
- Intracranial ischaemic/haemorrhagic lesions.
- Conjunctival haemorrhages.
- Janeway's lesions.

(IV) Immunological phenomena:

- Glomerulonephritis.
- Osler nodes and Roth spots.
- Rheumatoid factor.

(V) Microbiological evidence:

- Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above.
- Serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

Pozitívne hemokultúry
Streptococcus anginosus

Protetická infekčná endokarditída – pozdná – na aortálnej bioprotéze – v.s. odontogénny fokus – kultivačne Streptococcus anginosus

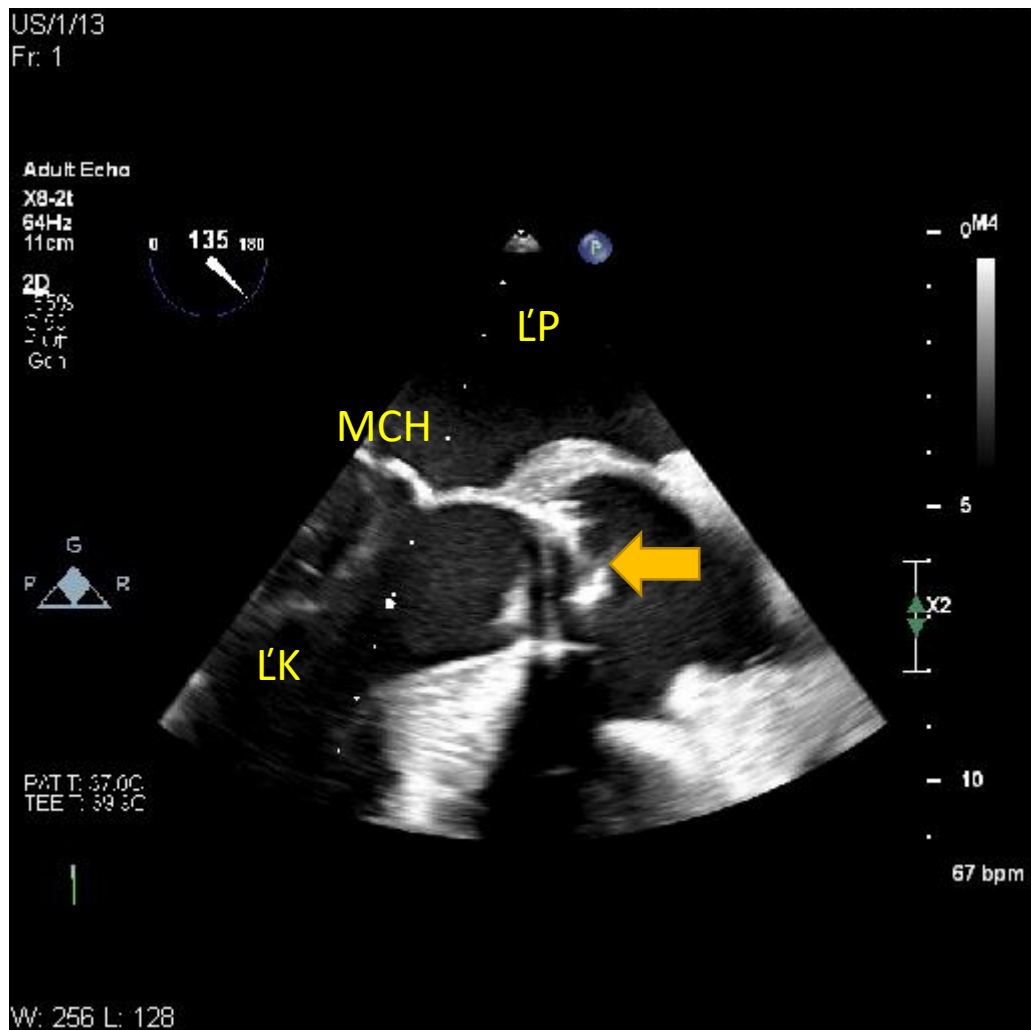
1. empiricky
VANKOMYCÍN
GENTAMICÍN
MEROPENEM

2. po úprave
PENICILÍN G
GENTAMICÍN
↓
PENICILÍN G
CEFTRIAXON

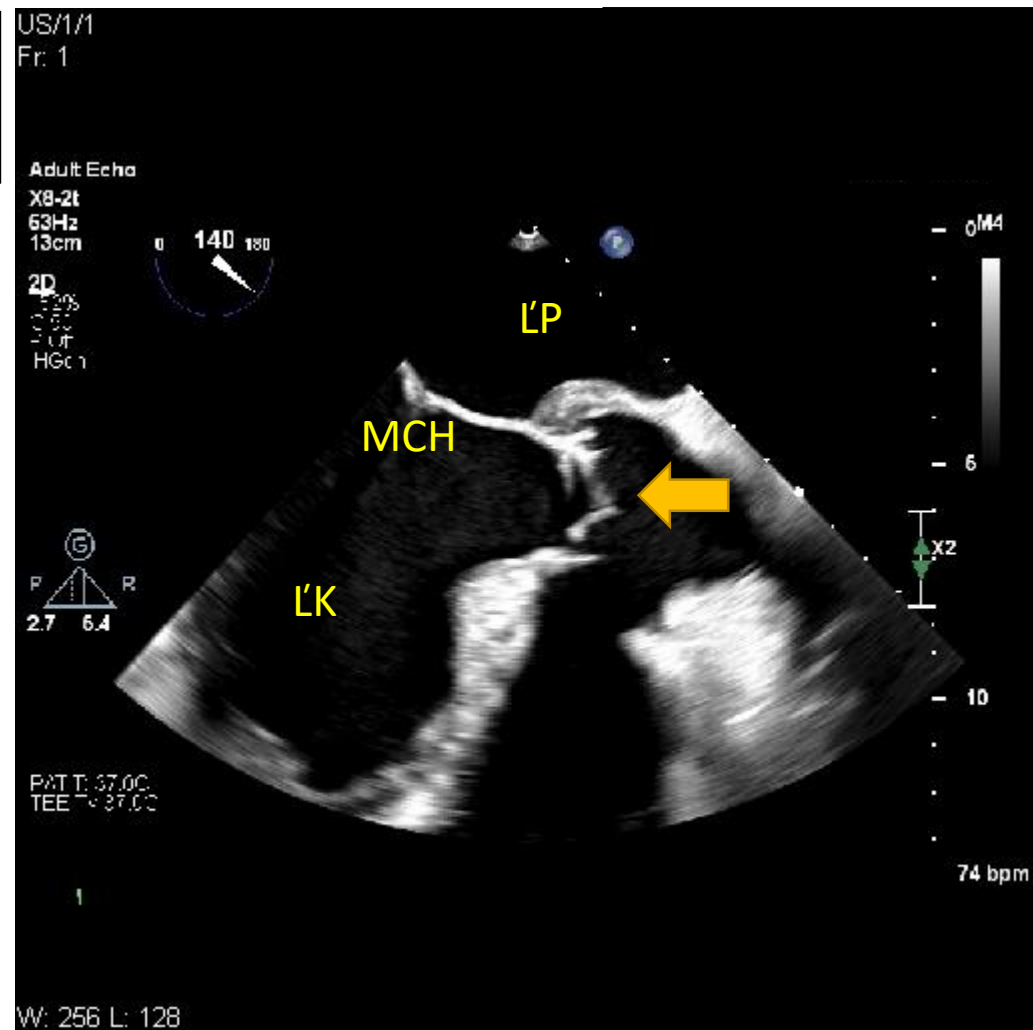
Konzervatívny
postup



Pred ATB liečbou...

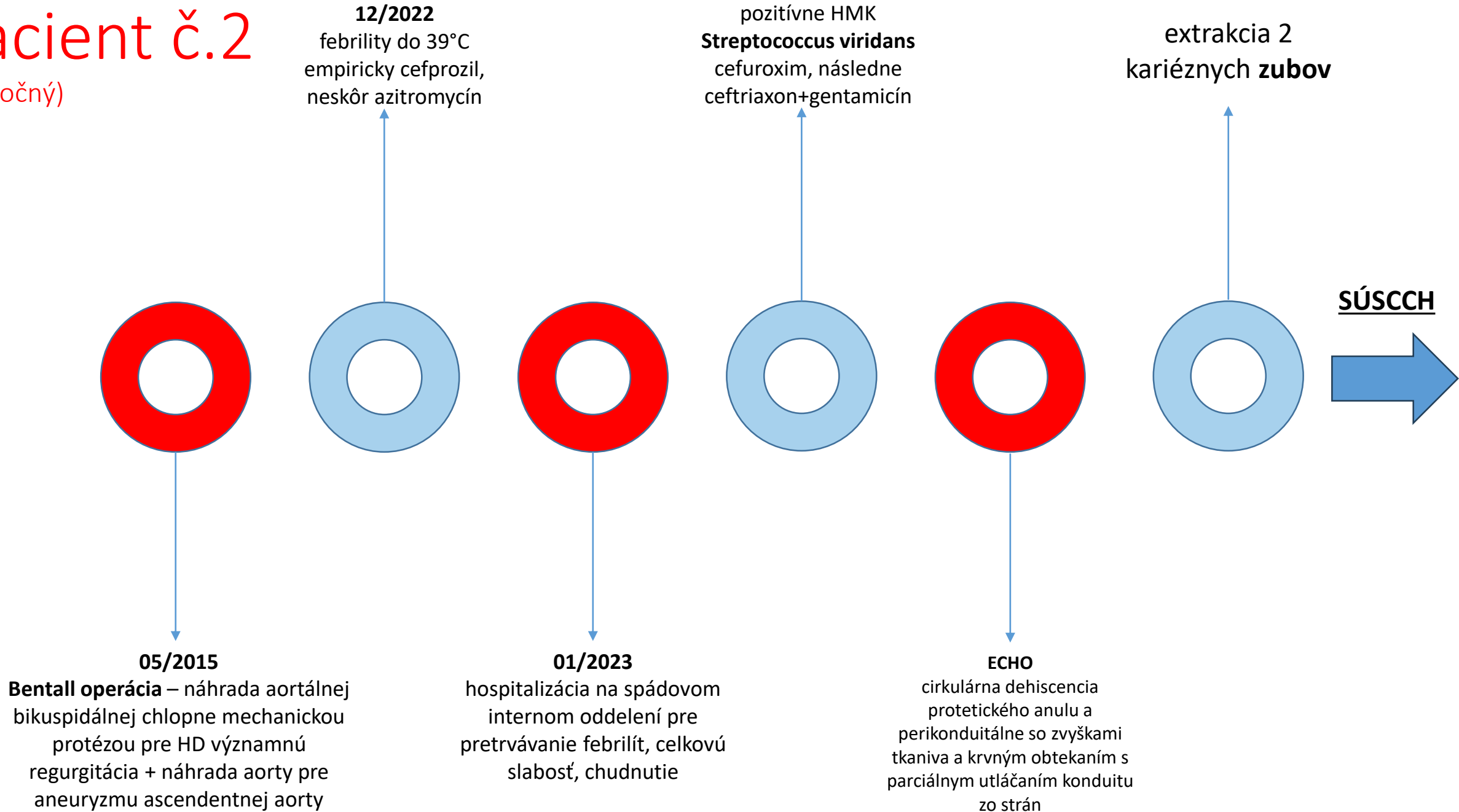


Po ATB liečbe...



Pacient č.2

(34-ročný)



OA:

Stav po Bentallovej operácii (05/2015).

Paroxyzmálny flutter predsiení s rýchlou odpoveďou na komory;

- stav po farmakologickej verzii amiodaronom na sínusový rytmus (01/2023).

Paroxyzmálna fibrilácia predsiení s rýchlym prevodom na komory (06/2015).

Artériová hypertenzia.

Anémia stredne ťažkého stupňa, mikrocytárna, hypochrómna, sideropenická.

Perianálna fistula.

AA: negatívna

PA: hutník

RA: nevýznamná z hľadiska KVS

LA pri preklade: LMWH á 12hod s.c.; amiodaron; pantoprazol; ramipril; bisoprolol; rutozid; **ceftriaxon 2g i.v. á 24 hod;** **gentamicín 240mg i.v. á 24 hod;** probiotiká; Nutridrink

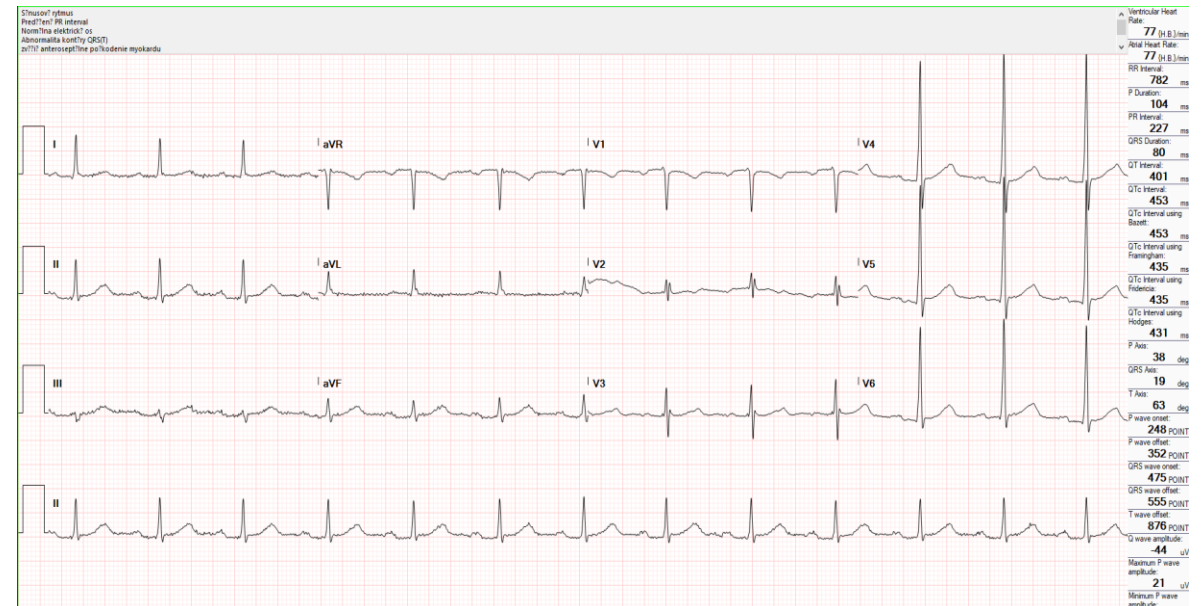
Pri prijatí:

klúdové eupnoe, dýchanie vezikulárne bez vedľajších dychových fenoménov, akcia srdca pravidelná, klik mechanickej protézy, opuchy na DKK nepozorujem

Laboratórne odbery: CRP 9,3mg/l; PCT 0,10ug/l; Hb 104g/l

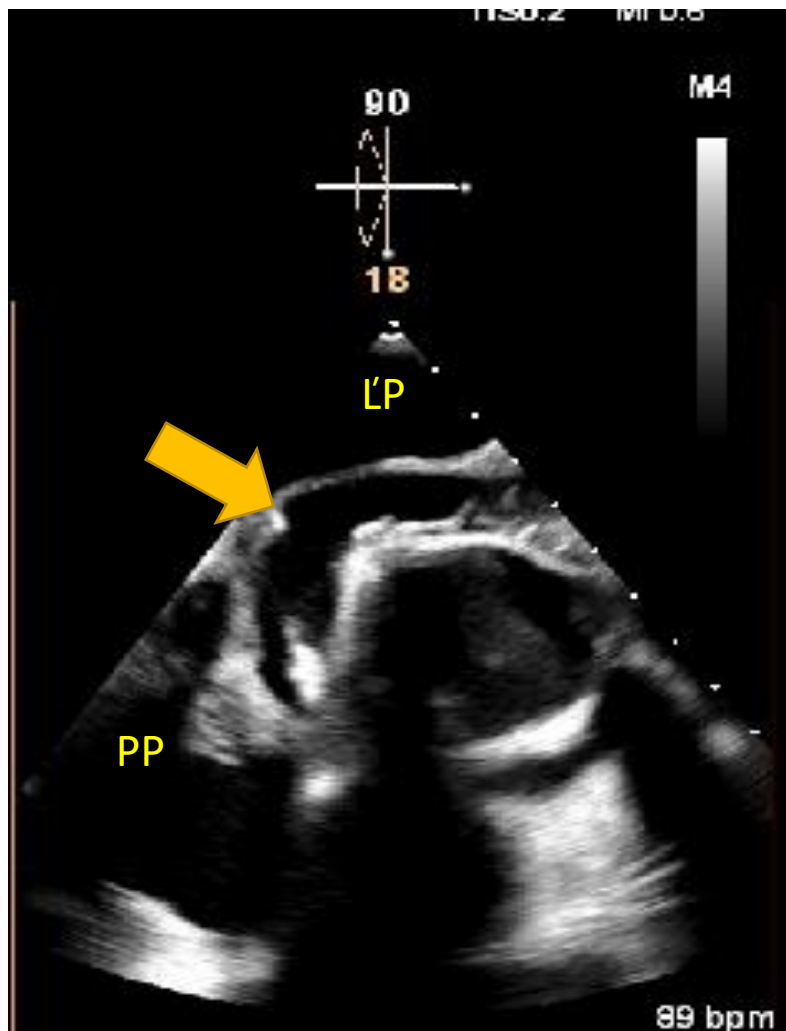
HMK: opakovane negatívne

EKG:

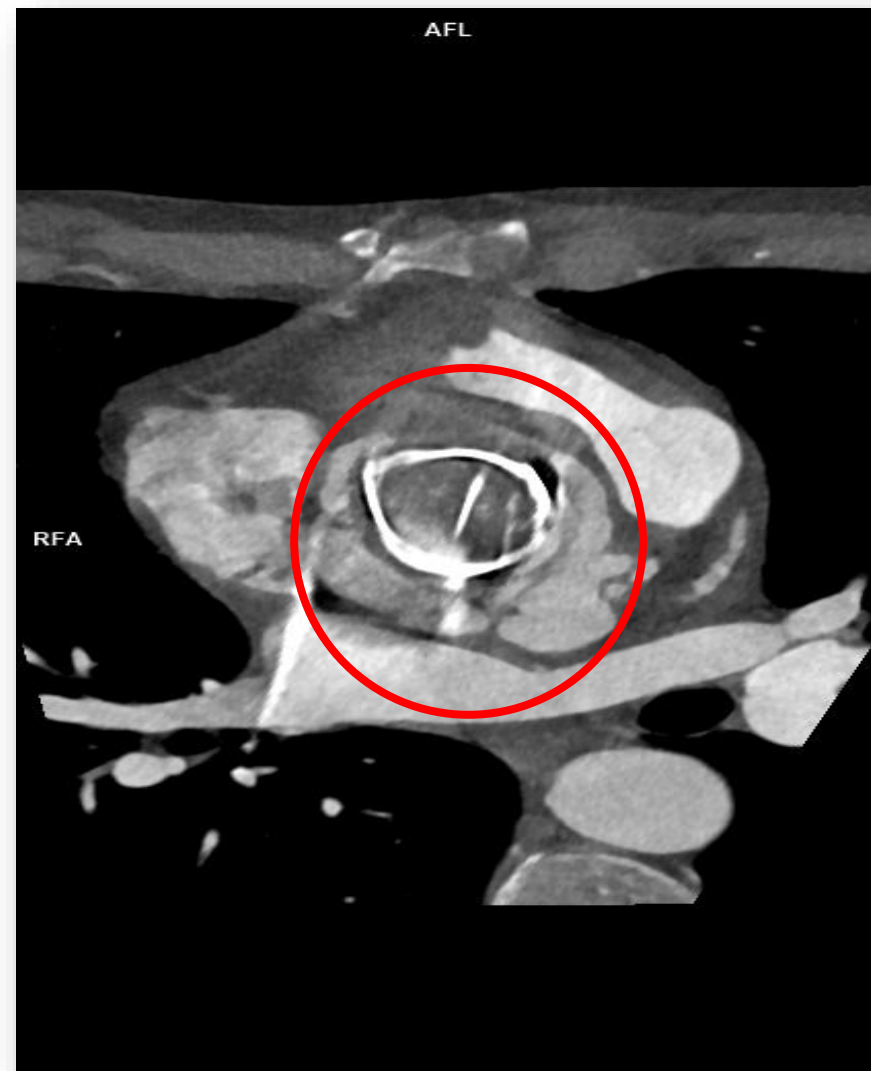
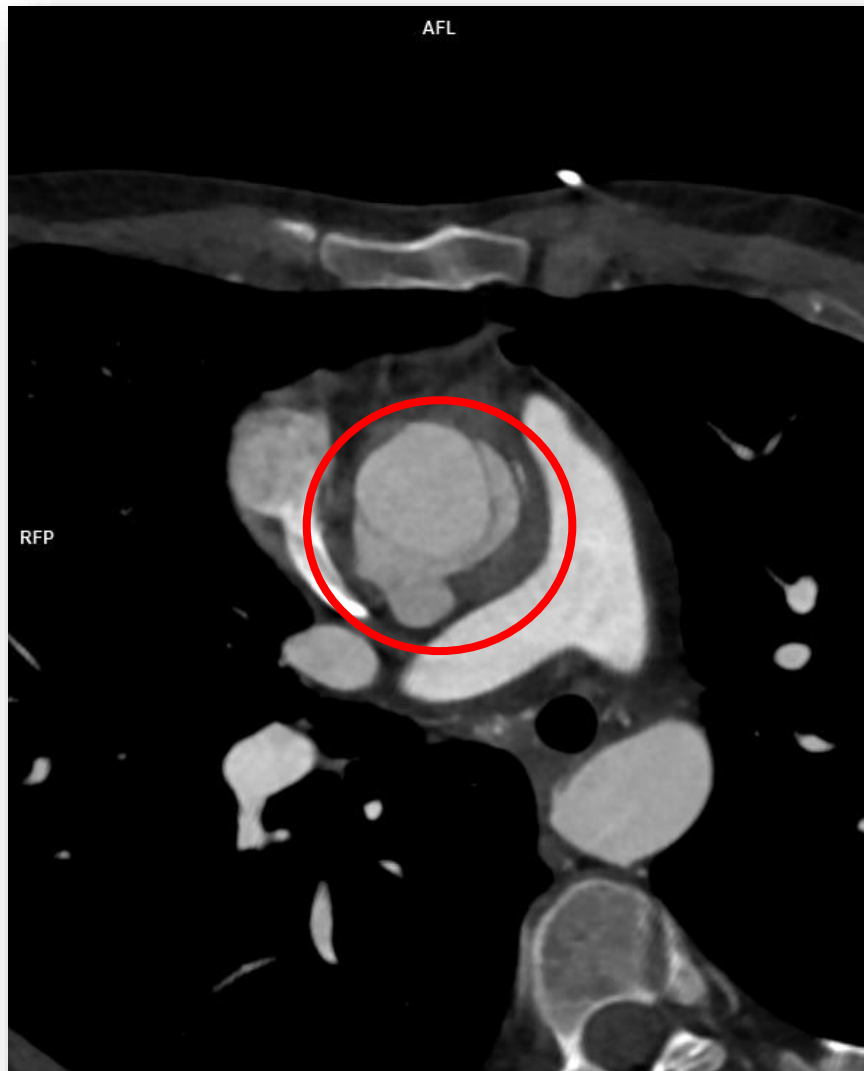


Transtorakálna a transezofageálna echokardiografia

V oblasti proximálnej aorta ascendens konduit + v aortálnej pozícii mechanická protéza - prítomný je obraz takmer **cirkulárnej dehiscencie protetického anulu a perikonduitálne** so zbytkami tkaniva a krvným obtekaním s parciálnym utláčaním konduitu zo strán, na chlopňovej náhrade **maxPG 20mmHg**, bez patologických leakov



CT-aortografia



Protetická infekčná endokarditída – pozdná – na
aortálnej mechanickej protéze – v.s. odontogénny
fokus – kultivačne Streptococcus viridans



KARDIOCHIRURGICKÝ INDIKAČNÝ SEMINÁR



Excízia pôvodnej
mechanickej protézy v
aortálnej pozícii a náhrada
novou mechanicou
protézou



ZÁVER

- napriek zlepšeniu v diagnostike a liečbe IE, či už medikamentóznej, alebo chirurgickej, predstavuje IE rastúci medicínsky problém a pokiaľ nie je správne liečená, je stále **potenciálne smrteľným ochorením**
- diagnóza a manažment PIE je náročnejší ako manažment NIE a z toho vyplýva aj **horšia prognóza** pre týchto pacientov – je to výzva tak pre kardiológa, ako aj pre kardiochirurga
- stafylokoková infekcia je najčastejšou formou PIE a **Staphylococcus aureus** je najčastejším kauzálnym mikroorganizmom
- úspešná liečba PIE spočíva v eradikácii mikroorganizmov **antimikrobiálnymi látkami**, pričom **kardiochirurgia** prispieva odstránením infikovaného materiálu a vydrénovaním abscesov
- najdôležitejším rizikovým faktorom pre recidívu IE a mortalitu je **upustenie od operácie** aj napriek zjavnej indikácii

ĎAKUJEM ZA POZORNOST

