

Infekční endokarditida u intravenózních narkomanů

Petra Frank Antonová, Branislav Laca, Vilém Rohn
Centrum pro VSV v dospělosti
Kardiologická klinika
FN Motol

IVN v České Republice

- V ČR asi 22 000 iv. narkomanů
- 20 % začíná se základní drogou před dovršením 15 let
- Pervitin je rozšířenější než heroin, resp. substituční přípravek buprenorfin
- Buprenorfin (Subutex®)
 - určen k sublingválnímu podávání, značná část IVN si jej aplikuje nitrožilně, a to po rozpuštění ve studené vodě z vodovodu

Hobstová, Medicina pro praxi, 2018

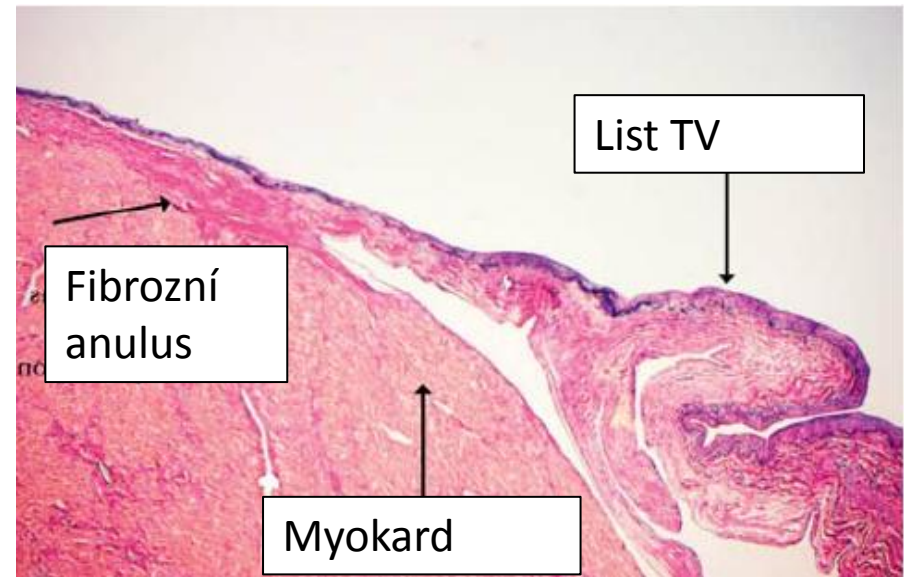


IE u iv narkomanů

- 100x častěji než u běžné populace
- 60 % pravostranná IE
- 40 % levostranná
 - s/ nebo bez pravostranné IE

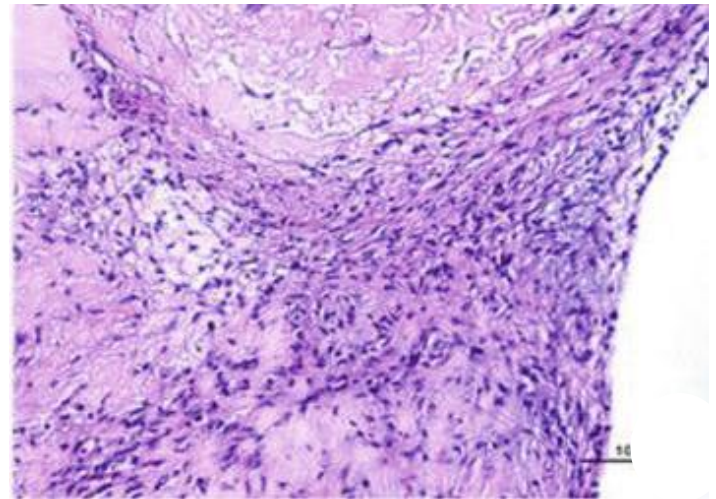
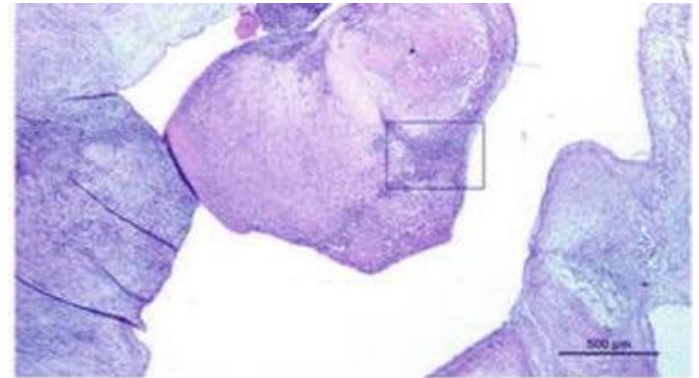
Etiopatogeneze

- Drobné částice rozpuštěné drogy nebo nerozpustné zbytkové látky (talek) poškozují endotel chlopně, poškození může být i makroskopické
- Částice až do velikosti 8 až 10 μm mohou projít i plicnicovým řečištěm a poškodit endotel mitrální či aortální chlopně



Etiopatogeneze

- Adherence trombocytů na poškozený endotel, ukládání fibrinu, vznik **nebakteriální trombotické endokarditidy**
- sterilní trombus se **osídí mikroby**
- Poškození myokardu **vazospazmem**
 - *metamfetamin*



Další rizikové faktory

- celkový stav pacienta před zahájením léčby
- fáze, ve které pacient k lékaři přijde

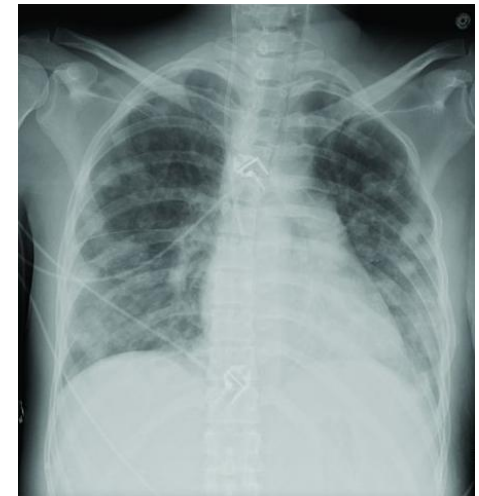
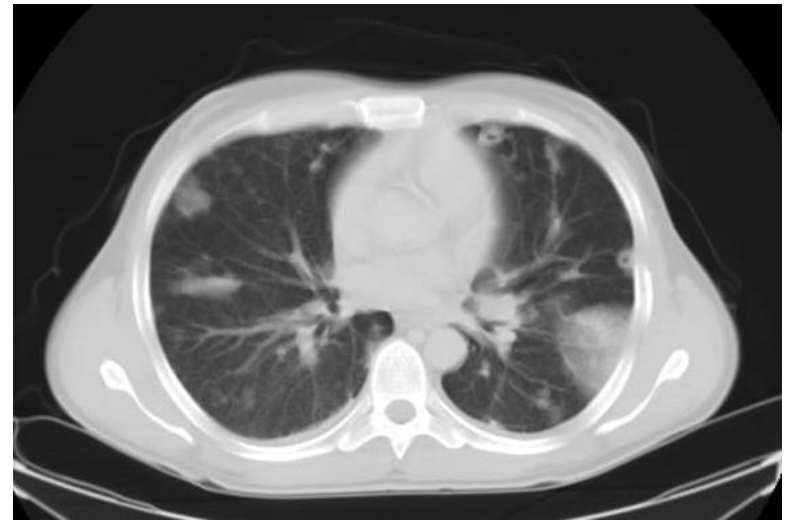
- časté poruchy imunity
- zanedbaný chrup a dásně
- infekční hepatitidy B a C

Mikrobiologie

- Bakterie mohou pocházet z mnoha zdrojů – z nesterilní drogy, dilučního roztoku, z nedostatečně sterilizované jehly nebo stříkačky či z povrchu kůže.
- **Staphylococcus aureus - 40-75%**
 - Kolonizace kůže či nosní sliznice zlatým stafylokokem se u IVN vyskytuje ve vyšší míře než u běžné populace nebo u uživatelů orálních drog.
- Často **orální bakterie** - Prevotella intermedia, Haemophilus parainfluenzae, S. constellatus, E. corrodens
- Polymikrobiální endokarditis charakteristická – plísňe, enterokoky, streptokoky

Diagnóza

- Kromě klasických příznaků (HK, teploty, vegetace na echo) jsou typické
 - Horečka, kašel, hemoptýza, dušnost způsobená embolizací do plic, anémií
 - Není systémová embolizace ALE **septické plicní emboly**



Relaps a rekurence

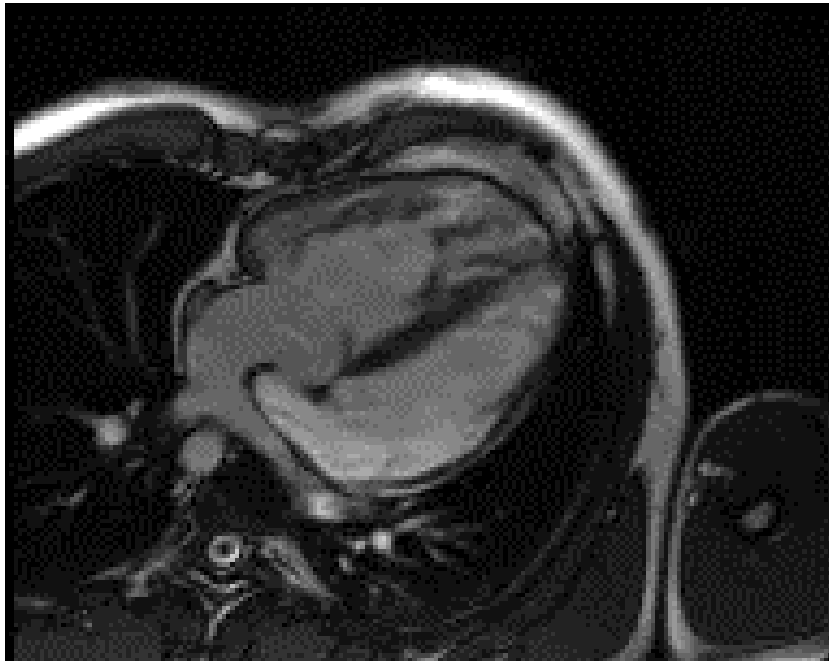
- Incidence až 40 %
 - rekurence během 6 měsíců stejné IE způsobené shodným mikroorganismem **relaps**
 - reinfekce nebo **rekurence** – shodná IE způsobené shodným mikroorganismem za více než 6 měsíců

Welton DE, Young JB, Gentry WO. Recurrent infective endocarditis. Analysis of predisposing factors and clinical features. The American Journal of Medicine. 2009;66(6):932-938

Zobrazovací metody

vegetace, absces nebo pseudoaneurysma, protéza s novou dehiscencí

- TTE sensitivita 50–90% a specificita 90%
- TEE sensitivita 90–100% a specificita 90%
- **MSCT, MRI a CT** - lepší informace ve srovnání s echem paravalvulární anatomie nebo komplikací (např. mykotická aneurysmata)



Medikamentózní terapie

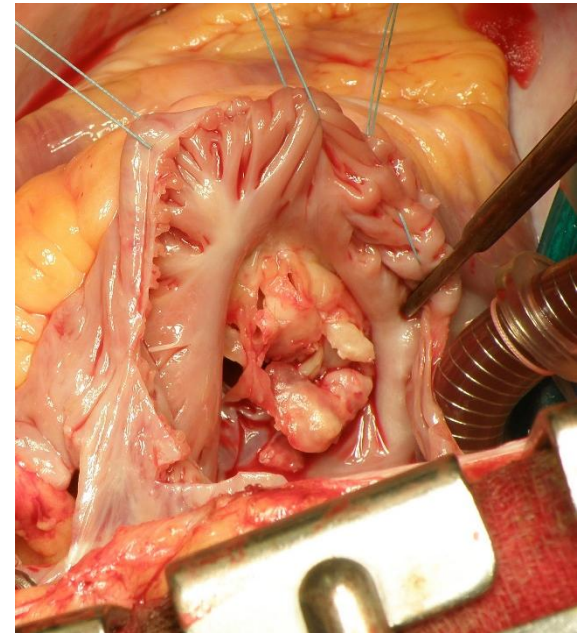
- Konzervativní terapie je velmi často úspěšná (60%)* a je preferovanou léčbou, pokud je to možné
- *S. aureus* u izolované malé vegetace na TV bez orgánových komplikací a embolizací - většinou postačuje oxacilin nebo cloxacilin minimálně po dobu dvou týdnů
- Beta-laktam plus aminoglykosid - většinou úspěšné

**Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, Leivaditis V, Gogos CA. Right-sided infective endocarditis: Surgical management. European Journal of CardioThoracic Surgery. 2012*

Kardiochirurgická terapie

Indikace

- Vegetace >20 mm po rekurentních septických plicních embolizacích s nebo bez pravostranného srdečního selhání
- Závažná trikuspidální regurgitace s pravostranným srdečním selháním nereagující na medikamentózní terapii
- IE mykotická nebo perzistentní bakteremie virulentními mikroorganismy nejméně po 7 dní (např. *S. aureus*, *P. aeruginosa*) při atb terapii



Principy kardiochirurgického výkonu

- Trikuspidální chlopeň
 - debridement infikované tkáně
 - excize vegetací se zachováním chlopně nebo plastikou
 - odstranění chlopně a náhrada
- Plicnice
 - doporučuje se zachování chlopně
 - v případě nutnosti náhrada homograftem nebo xenograftem



Náhrada chlopně

- Nutná při její destrukci se zvýšenými plicními tlaky a PVR
- Koreluje se zvýšeným rizikem rekurentní infekce a reoperace
- Vyšší riziko AV blokády (16%) oproti plastice (3%)

Dawood MY, Cheema FH, Ghoreishi M, et al. Contemporary outcomes of operations for tricuspid valve infective endocarditis. The Annals of Thoracic Surgery. 2015

Mestres CA, Chuquiure JE, Claramonte X, Muñoz J, Benito N, Castro MA, et al. Long-term results after cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus type-1. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2003

Gaca JG, Sheng S, Daneshmand M, et al. Current outcomes for tricuspid valve infective endocarditis surgery in North America. The Annals of Thoracic Surgery. 2013

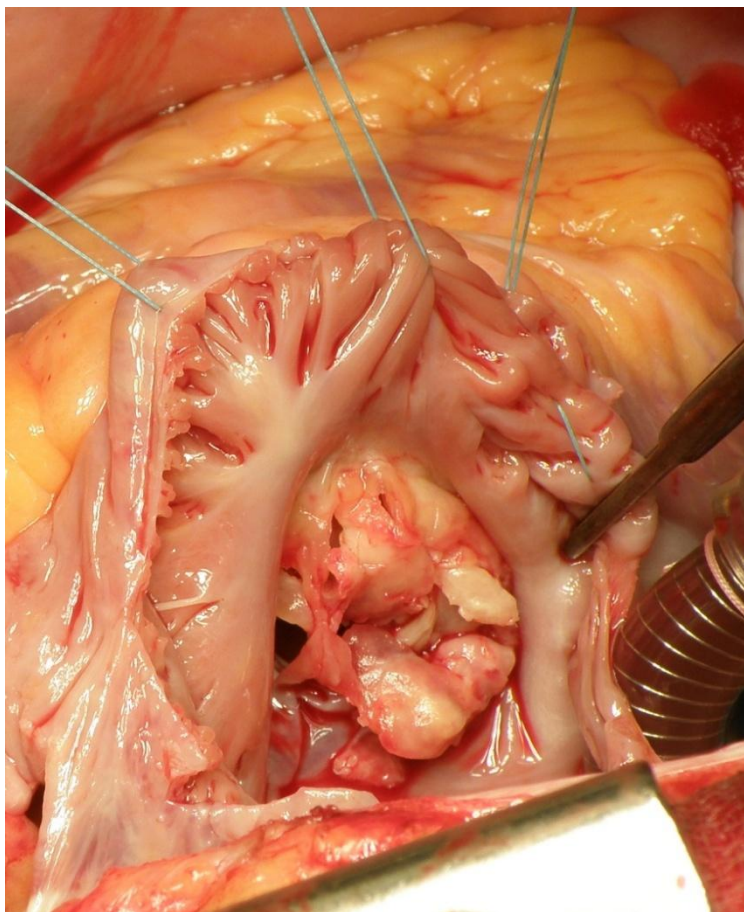
Valvektomie

- **Odstranění chlopně bez její náhrady se již neprovádí**
 - Pokud jsou i jen mírně zvýšené tlaky v plicním řečišti, dochází rychle k těžkému pravostrannému srdečnímu selhání a úmrtí.
 - Vzhledem k recidivujícím plicním embolizacím bývají tlaky v plicnicovém řečišti obvykle mírně zvýšené, což je kontraindikací k valvektomii.

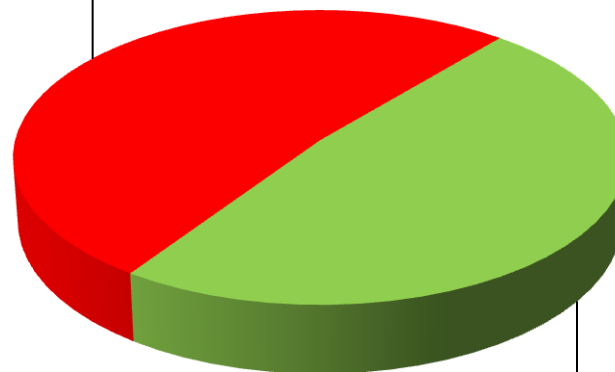
- **62 nemocných** operovaných ve FN Motol pro IE trikuspidální chlopně **2006 - 2021**

Věk (roky)	31 ± 7
Ženy	25 (40%)
Hepatitis C	52 (82%)
HIV	1 (2%)
Septické PE	57 (92%)
Mech. ventilace	4 (6%)
Ren. insuficience	10 (16%)

Kardiochirurgické výkony



32 (52%)



■ TV repair

■ TVR bio

30 (48%)

Plastika bez prstence : 27/30 (90%)

Výsledky

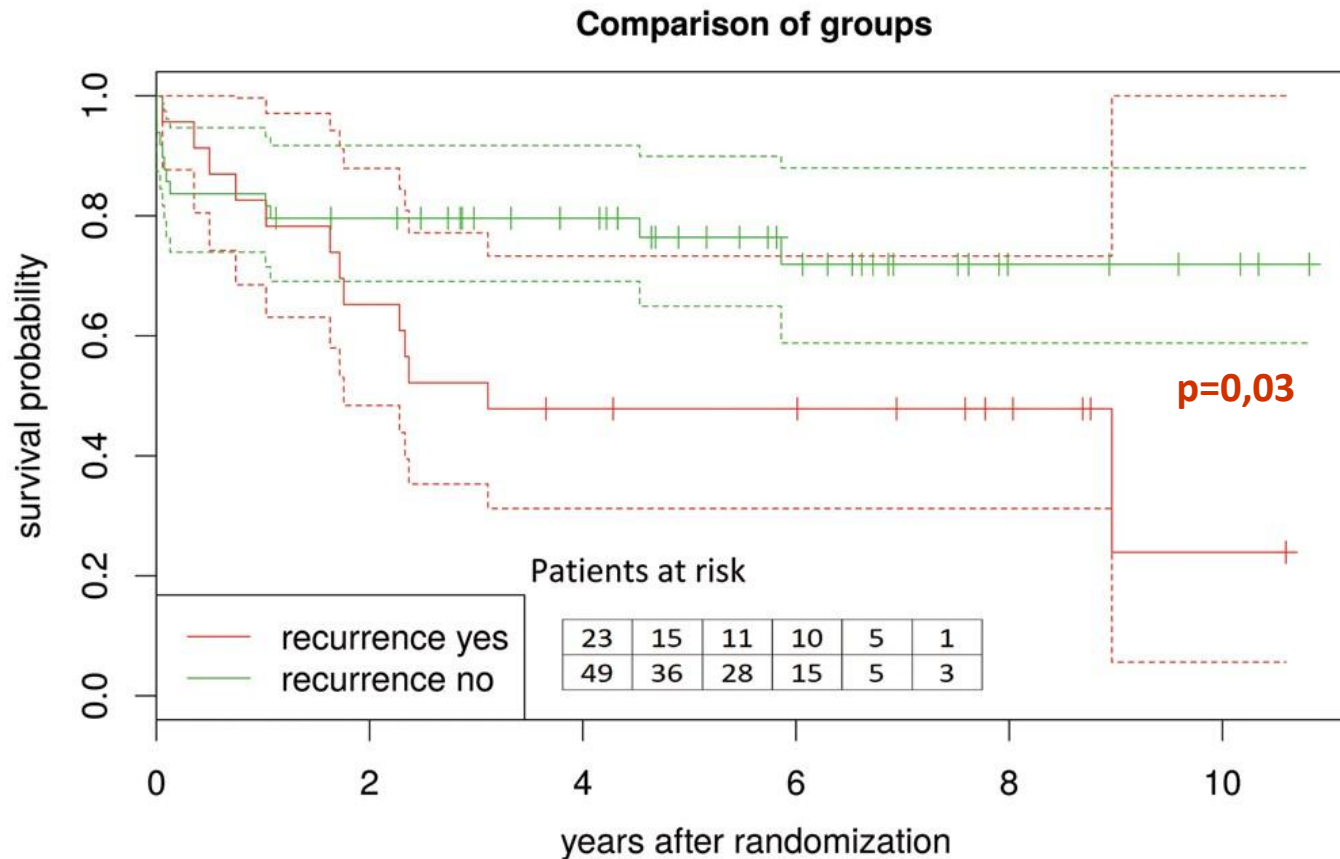
- Mortalita za hospitalizace: 3/62 (4,8%)
Příčina: 3x sepse s multiorgánovým selháním
- 1, 5 and 10-leté očekávané přežití 81,2%, 72,3% a 66,6%
- První ambulantní pooperační kontrola proběhla pouze u 37,3 % pacientů (22/59)

Reinfekce

Reinfekce	Celkem	24/62 (38,7%)
	TV plastika	7/30 (23,3%)
	TV protéza	17/32 (53,1%)

- Příčina: 22x i.v. drogy, 1x pyelonefritida, 1x zubní infekce
- Medián od operace: 13 (5-91) měsíců
- Reoperace pro reinfekci: 16/24 (66,6%)
- Hospitalizační mortalita reoperace: 2/16 (12,5%)

Odhadované přežití IVN s a bez rekurence IE



Rohn V., Laca B., Horn M., Vlk L., Antonova P., Mosna F. Surgery in drug use-associated infective endocarditis: long-term survival is negatively affected by recurrence. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, Volume 30, Issue 4, April 2020, Pages 528-534, <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz302>

Jak snížit riziko relapsu?

- Použít co nejméně protetického materiálu při operaci
- Edukace o prevenci IE a důsledcích reinfekce
- Závislost
 - spolupráce s adiktologem
 - další sledování v rehabilitačních programech

ZÁVĚR

- IE u intravenózních narkomanů je častá, preferujeme, pokud je to možné, konzervativní léčbu
- IE u intravenózních narkomanů je sdružena s vysokým rizikem dalšího požívání drog a následné reinfekce
- Prognóza pacientů s reinfekcí je výrazně horší
- Léčba musí zahrnovat terapii závislosti – ta je zásadní pro další prognózu a ospravedlňuje další léčení

Praxe v zahraničí

Surgeons' re-operative valve replacement practices in patients with endocarditis due to drug use

Julie M. Aultman, Oliwier Dziadkowiec¹, Dianne McCallister², Michael S. Firstenberg³

ABSTRACT

Background: This study discerns surgeons' attitudes and practices in the determination of heart valve replacement for patients with infectious endocarditis (IE) due to intravenous drug use (IVDU). We aimed to identify the factors contributing to surgeons' decision-

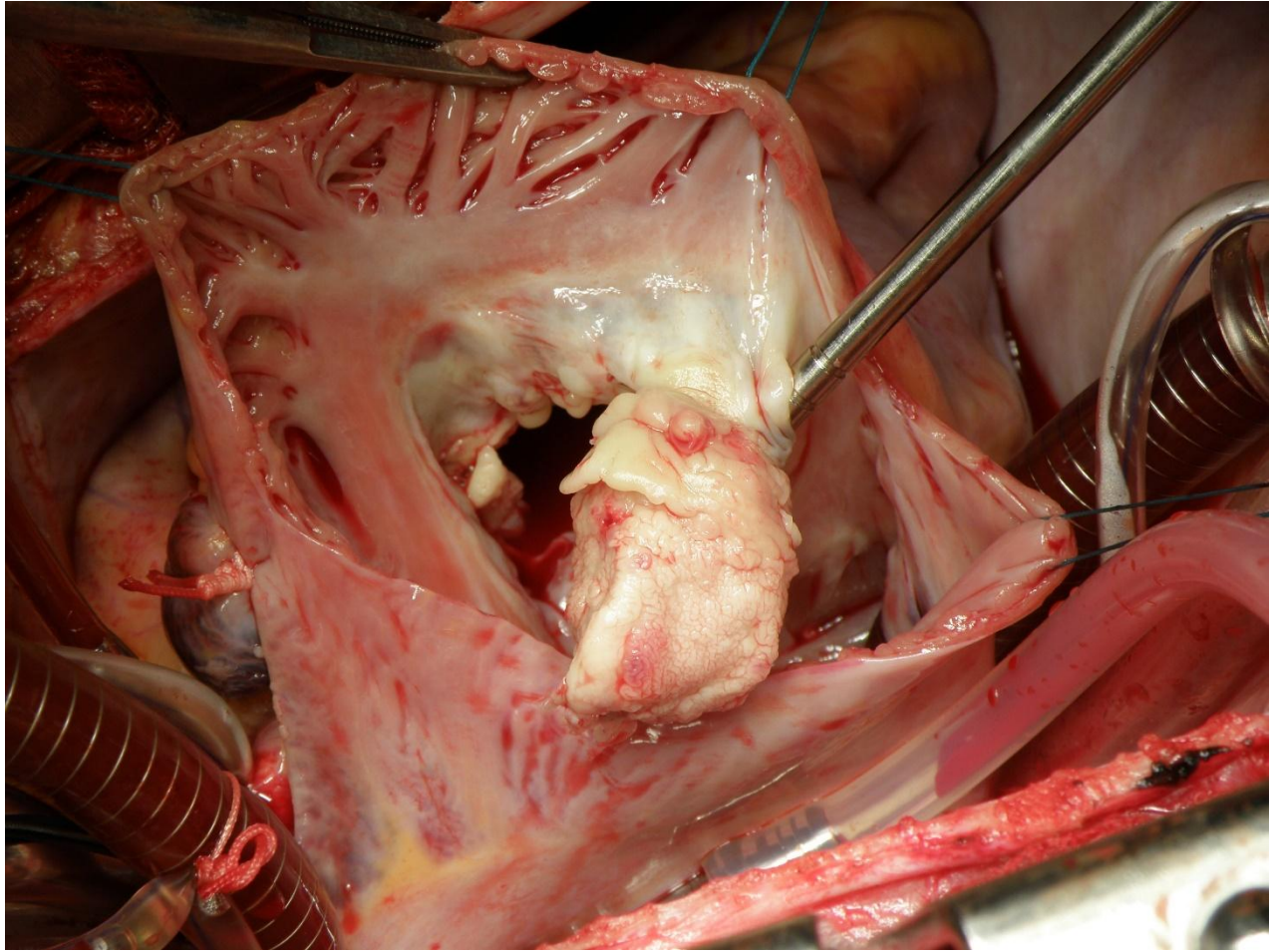
Conclusions: Our analysis showed heterogeneity among cardiothoracic surgeons regarding how they make clinical decisions regarding re-operative valve replacement related to IE-IVDU. Therefore, an opportunity exists for interprofessional teams to develop comprehensive guidelines to decrease variability in surgical decision-making regarding valve replacement associated with IE-IVDU.

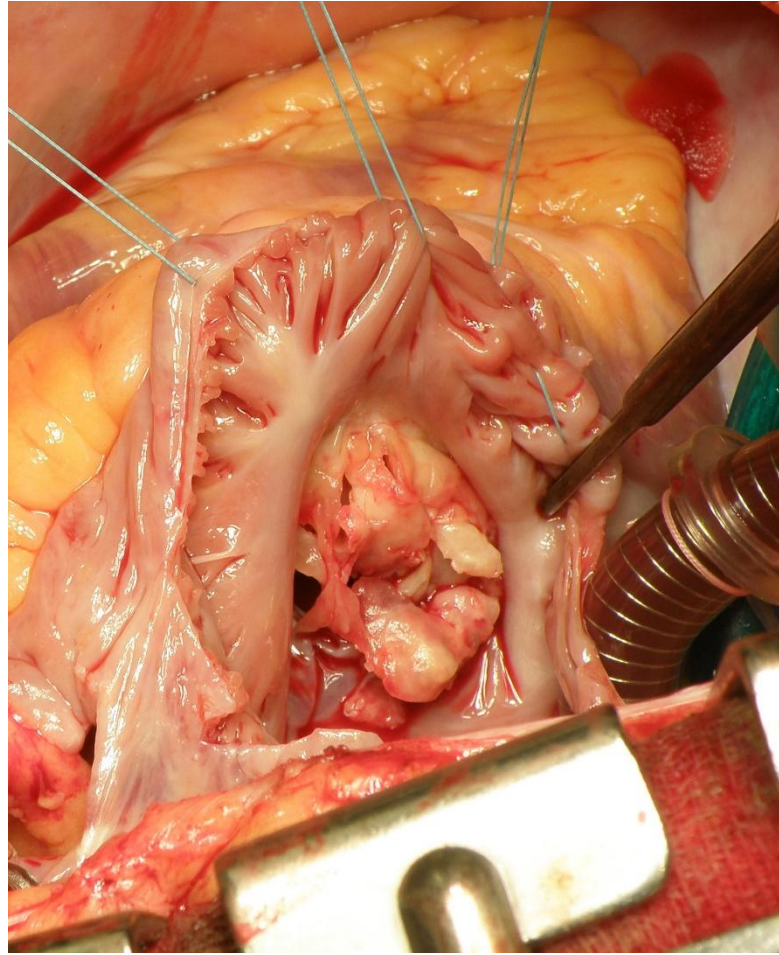
based on their previous experience with valve replacements, these groups are not perfectly homogenous, and the number of identified clusters is dependent on technique used. Analysis of variance revealed the variables that most clearly divided the surgeons into subgroups were, in order of importance, years of practice, number of valve replacements, and geography.

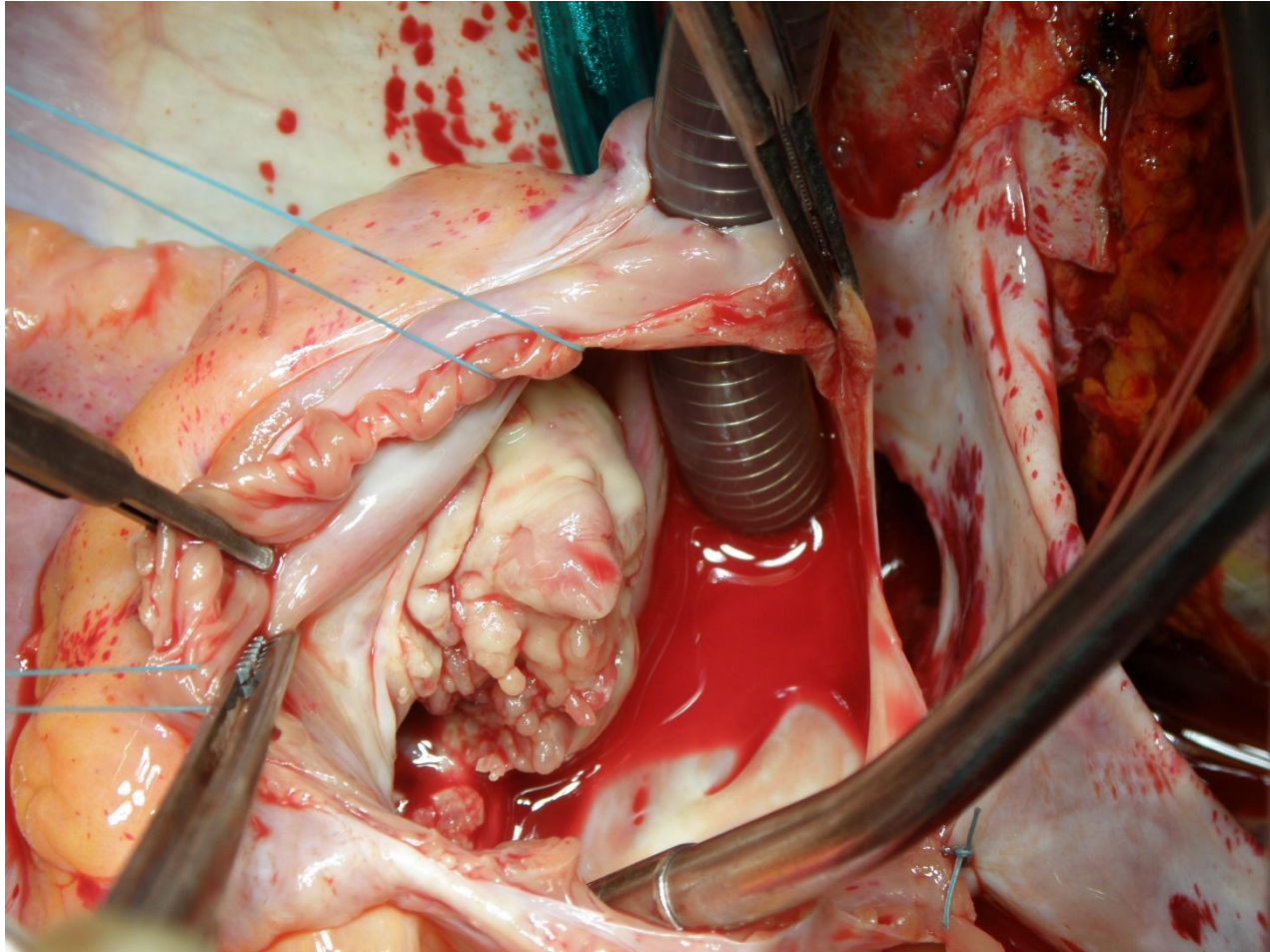
Conclusions: Our analysis showed heterogeneity among cardiothoracic surgeons regarding how they make clinical decisions regarding re-operative valve replacement related to IE-IVDU. Therefore, an opportunity exists for interprofessional teams to develop comprehensive guidelines to decrease variability in surgical decision-making regarding valve replacement associated with IE-IVDU.

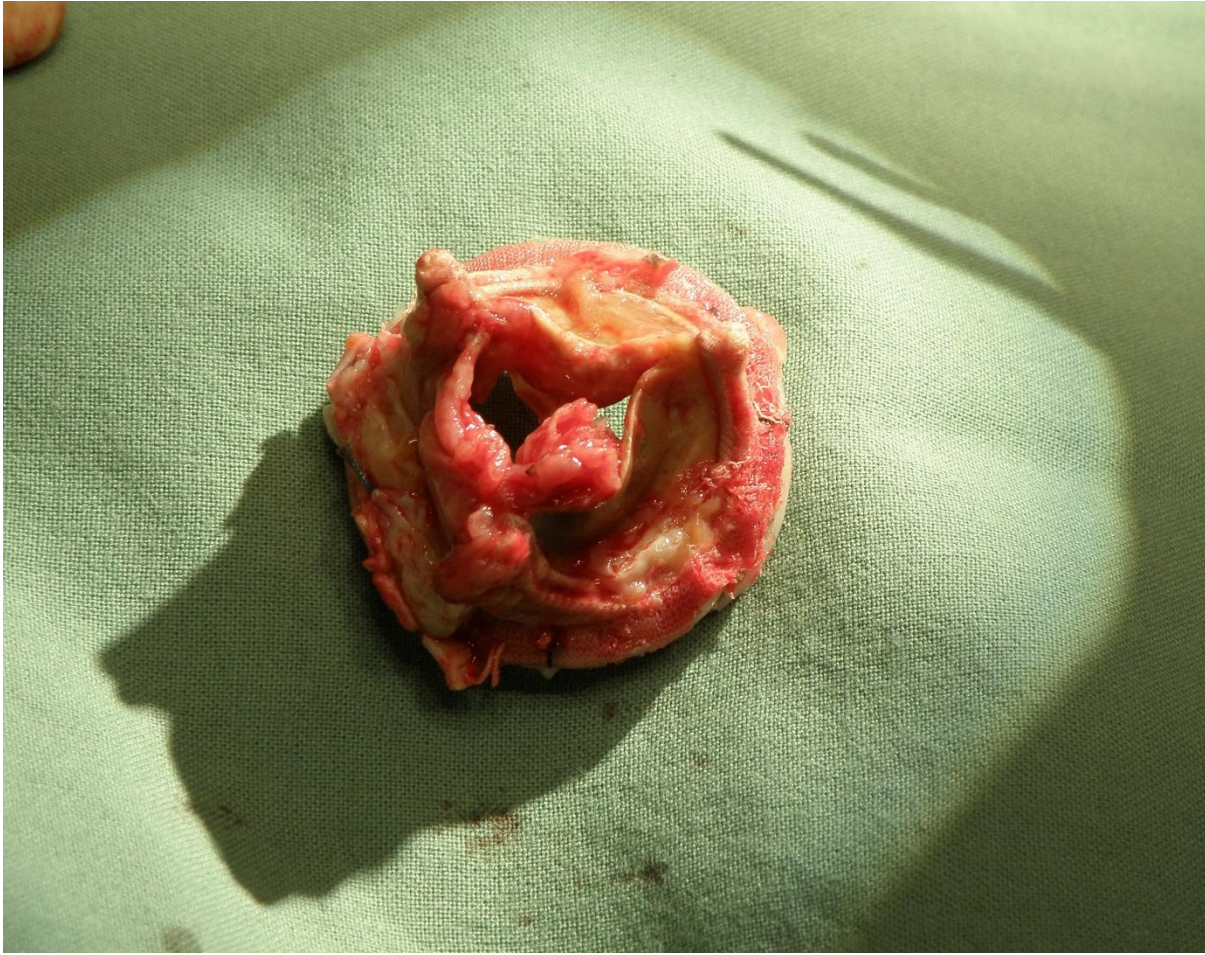
Finanční aspekty

- Drogově závislí:
- V ČR průměrně 14 operací IE TV ročně (12 primooperací a 2 reoperace)
- Náklady na primooperaci cca 250.000 CZK, reoperace cca 500.000 CZK/op. → 4 mil. CZK/rok
- Kuřáci: ročně provedeno 1188 CABG, náklady cca 200.000 CZK/op. → 237,5 mil. CZK/rok
- **Kardiochirurgie IDU nepředstavuje zásadní finanční břemeno pro zdravotnictví v ČR**









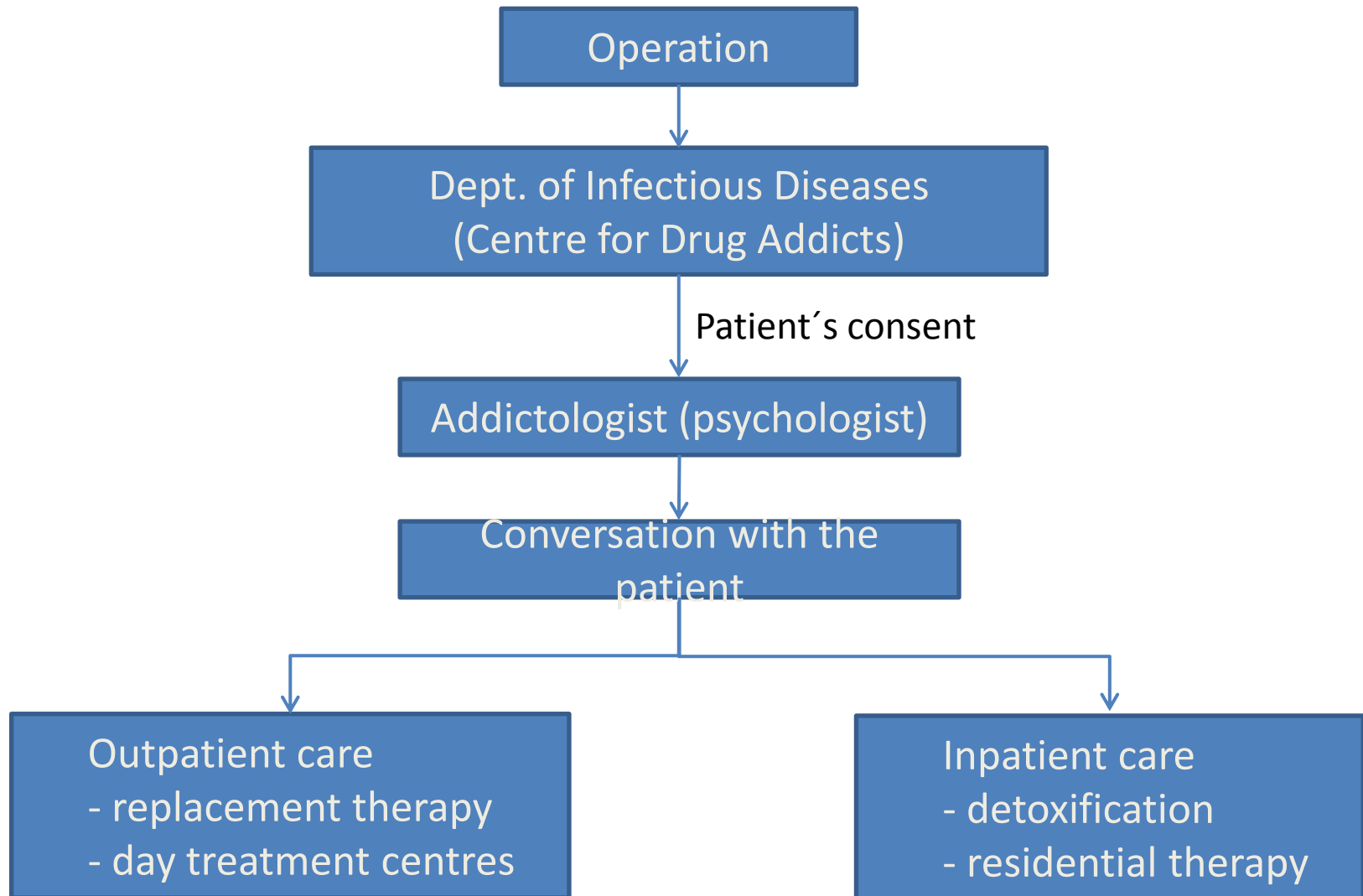
Predisponující faktory pravostranné IE

- Intravenózní narkomani (IDUs)
 - Katetrové infekce
 - Elektrody KS nebo ICD
 - Intrakardiální hemodialyzační katetry
 - Trikuspidální protézy
 - Pravostranná katetrizace
 - Vrozené srdeční vady
 - Seps
 - Alkoholismus
-
- Trikuspidální chlopeč je postižena v 90%, pulmonální v 10%

Endocarditis team

- “Endocarditis team” with knowledge in cardiology, infectious diseases, microbiologists, imaging, neurologists, neurosurgeons, and cardiothoracic surgery should provide decisions regarding the indication and timing of surgery
- Cardiac surgery in IDUs with IE aims to remove infection with hemodynamics stabilization
hemodynamic may be suggested for IDU
- General approach of IDUs with right-sided IE is medical therapy and to delay as much as possible the use of valve prostheses

Addiction care at Univ. Hosp. Motol



Arguments for surgery: the pros

- Surgeon should deal only with the medical issues and not consider any social, moral or other aspects
- Parallel with other patient populations (smokers, obese patients, non-compliant diabetics etc.)
- Young age, absence of significant comorbidities
- The first attack of IE indicated for surgery
- Impossibility to exclude other causes of IE than drug abuse

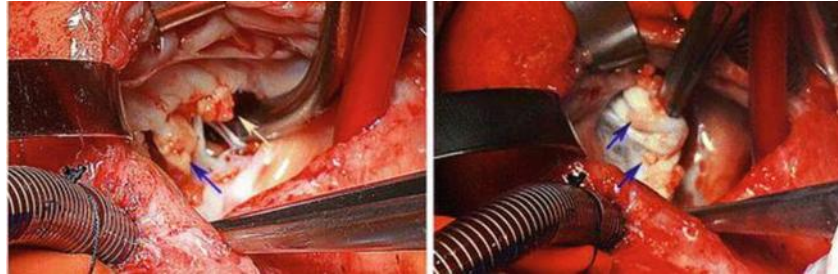
Arguments for surgery: the cons

- High risk of drug abuse relapse with subsequent reinfection
- Non-compliance
- Poor long-term prognosis
- Recurrence of IE due to continued drug use
- Risk for the medical staff

IE surgery in IVDUs - our suggestion

- No guidelines
- **First operation:**
- Perform in all cases
- **1. reoperation:**
- Offer only to patients who underwent treatment of addiction or at least want to be treated
- **2. reoperation and further:**
- Do not perform
- Surgery could be considered on a case-by-case basis
- If other cause of IE is suspected operation is indicated

Vegetace a ruptura šlašinek



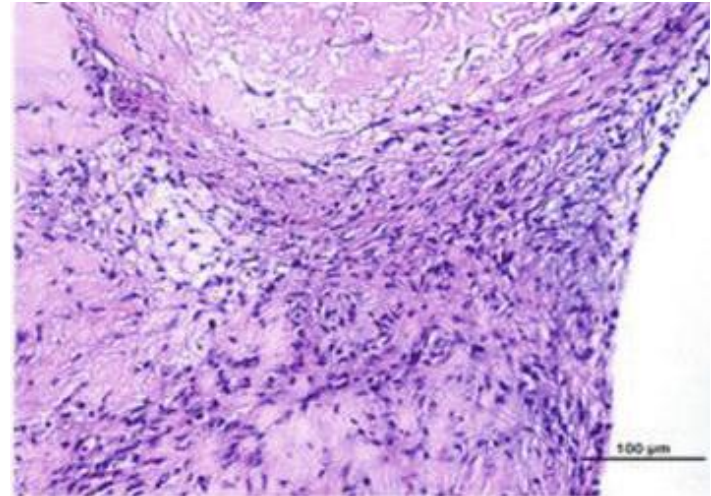
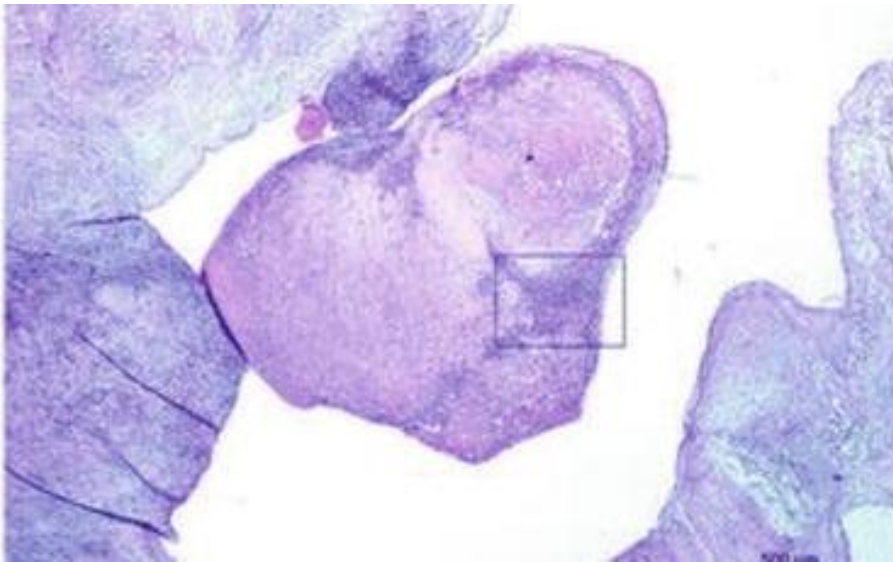
Resekovaná chlopeň s vegetacemi a rupturou šlašinek



MIKROSKOPICKÉ ZOBRAZENÍ VEGETACE

hematoxylin a eosin

Infiltrace zánětlivými buňkami a fibrin-
destičkové tromby



Bioprotéza s vegetacemi

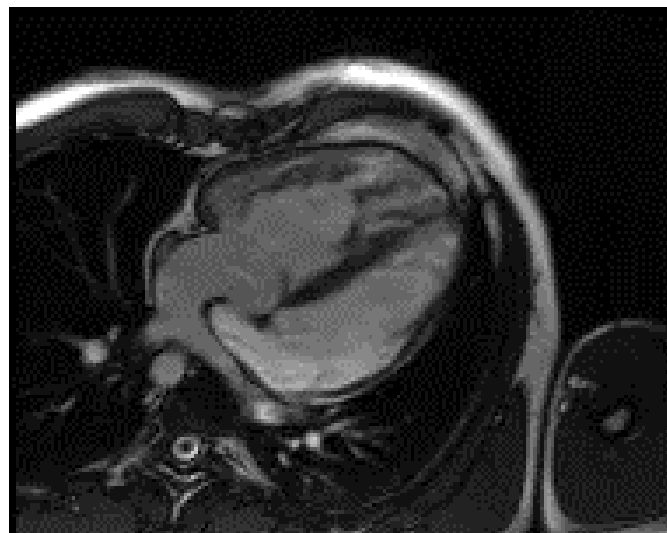


ECHO

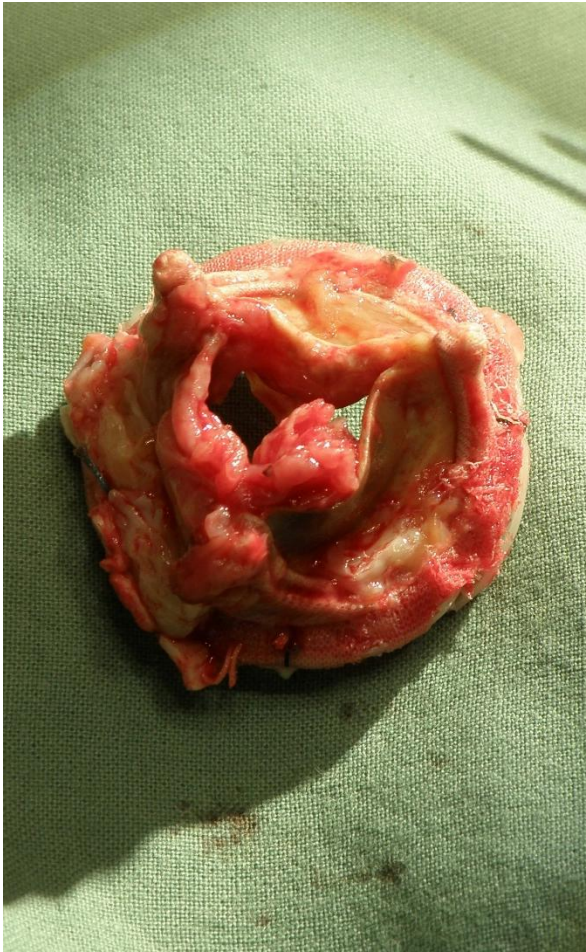
- **vegetace, absces nebo pseudoaneurysma, protéza s novou dehiscencí**
 - vegetace >20 mm vyšší riziko embolizace, vyšší mortalita
 - informace o funkci a rozměrech komor a hemodynamické významnosti
- TTE sensitivita 50–90% a specificita 90%
 - U suspektní protetické endokarditidy snižená sensitivita 40–70%
- TEE sensitivita 90–100% a specificita 90%
 - Lepší pro abscesy, perforace, píštěle, vyšší sensitivita v detekci vegetací na pulmonální chlopni

Další zobrazovací metody

- **MSCT, MRI a CT** - lepší informace ve srovnání s echem stran paravalvulární anatomie nebo komplikací (např. mykotická aneurysmata, paravalvární abscesy), méně protetických artefaktů
- *CT zobrazení při diagnóze paravalvulárních lezí je součástí doporučení ESC*
- Srdeční/celotělové CT, MRI mozku, 18F-FDG PET/CT a značené leukocyty SPECT/CT zvyšují přesnost vyšetření



Kardiochirurgie



- Pouze 5–16% IVN vyžaduje kardiochirurgickou léčbu*
- HIV není kontraindikací pokud má dobrou prognózu
- Časný kardiochirurgický zákrok u:
 - ASD
 - Protézové endokarditidy
 - Infikovaných KS elektrod
 - Současné levostranné IE

* Musci M et al. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2007

Sohail MR et al. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008

Chirurgické techniky

- Excize vegetací
- Valvulektomie (totální odstranění cípů chlopně a chordae tendineae)
- Valvektomie (excize chlopně)
- Rekonstrukce cípů (např. bikuspidalizace nebo konverze na bikuspidální chlopeň)
- Augmentace perikardiální záplatou
- Anuloplastika podle Kaye nebo De Vegy
- Implantace anuloplastického prostence
- Neochordy syntetické
- Náhrada chlopně (bioprotéza)