Infekční endokarditida u intrakardiálních implantabilních přístrojů

Jana Bínová, Miloš Kubánek, Kamil Sedláček, Lukáš Krýže, Josef Kautzner

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Incidence infekční endokarditidy stimulačního systému (CDRIE) má v poslední dekádě narůstající trend v důsledku zvyšujícího se počtu implantací přístrojů, jako jsou kardiostimulátory, implantabilní kardiovertery-defibrilátory nebo přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu. Jde o závažné onemocnění, které je spojeno s významnou morbiditou a mortalitou. Jednoroční mortalita je vysoká a činí kolem 25 %. Rizikovou skupinu tvoří zejména starší pacienti s přidruženými onemocněními. CDRIE se nejčastěji objevuje 6 měsíců od implantace. Nejčastějším etiologickým agens způsobující onemocnění jsou stafylokoky. Diagnostika není jednoduchá, protože klinický obraz je značně variabilní. Základními pilíři diagnostiky jsou echokardiografické vyšetření a průkaz mikrobiologického agens odběrem hemokultur. Terapie je komplexní a vyžaduje jak extrakci přístroje i elektrod, tak dlouhodobé podávání parenterálních antibiotik.

Klíčová slova: infekční endokarditida, infekční endokarditida intrakardiálních implantabilních přístrojů, kardiostimulátor, kardioverter-defibrilátor.

Cardiac implanted electronic device-related infective endocarditis

The use of cardiac implantable electronic devices has expanded dramatically over the past decade and infective endocarditis of these devices (CDRIE) is associated with high morbidity and mortality. 1 year mortality has not improve and remains at 25 %. Risk groups are mainly older patients with multiple comorbidities. CDRIE occurs most often 6 month after implantation. Staphylococcal predominate as the causative organism. Diagnosis of disease is not easy, clinical presentation is highly variable. Echocardiography and blood cultures are the cornerstones of the diagnosis. CDRIE must be treated by prolonged antibiotic therapy and frequently requires complete hardware removal.

Key words: infective endocarditis, cardiac device-related infective endocarditis, pacemaker, cardioverter-defibrillator.

Implantace intrakardiálních přístrojů zahrnují kardiostimulátory, implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD) nebo přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu (CRT) je stále běžnější. Celosvětově je ročně nově implantováno okolo 1,5 milionů těchto přístrojů. Výskyt komplikací spojených s jejich implantací je celkově nízký, nicméně se vzrůstajícím počtem implantací narůstá i incidence infekčních komplikací. Řadíme mezi ně pooperační zánět rány, nekomplikovanou či komplikovanou infekci v kapse a infekční endokarditidu (CDRIE). CDRIE zůstává navzdory zlepšující se diagnostice i terapii závažným onemocněním s vysokou morbiditou a mortalitou.

Incidence

V literatuře se incidence přístrojových infekcí udává mezi 0,13–19,9 %. Na základě 30 různých studií a metaanalýz popsali Polyzos et al. průměrný výskyt infekčních komplikací v 1,2 % s rozptylem od 0,5 do 4,8 %. Tento široký rozptyl je přičítán více faktorům, jimiž jsou nesourodé skupiny pacientů, odlišná období studií a různá definice infekce. Obecně je výskyt infekce větší mezi pacienty s ICD a CRT. Incidence CDRIE je popisována mezi 0,06–0,6%/rok nebo 1,9 případů na 1 000 přístrojů/rok a představuje přibližně 10–20 % případů infekčních komplikací.

Patogeneze

Nejčastějším zdrojem infekce přístrojů je penetrace patogenů z kůže a podkoží do kapsy přístroje, popř. kontaminace kapsy během implantace se šířením podél elektrody k chlopni a endokardiálnímu povrchu. Další možností vzniku CDRIE je hematogenní infekce elektrod v důsledku bakteriémie. V závislosti na intenzitě bakteriémie, afinitě mikroorganismu k cizorodému materiálu a stavu imunitního systému dochází ke vzniku mikrotrombů – ke shluku bakterií a trombocytů kdekoli v průběhu elektrod, v oblasti trikuspidální chlopně či endokardu pravostranných srdečních oddílů. Patogeny mohou také kolonizovat fibrinové nálety nebo trombotic-

Tab. 1. Definice termínů použitých v modifikovaných diagnostických kritériích infekční endokarditidy ESC z r. 2015

Velká kritéria
1. Pozitivní hemokultury pro IE a. Typické mikroorganismy konzistentní s IE z 2 různých hemokultur ■ <i>Viridans streptococci</i> , <i>Staphylococcus gallolyticus</i> , skupina HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> nebo ■ komunitně získané enterokoky v nepřítomnosti primárního ložiska b. Mikroorganismy konzistentní s IE z trvale pozitivních hemokultur ■ ≥ 2 pozitivní hemokultury z odběrů v rozmezí > 12 h nebo ■ všechny 3 nebo většina z ≥ 4 separátních hemokultur (první a poslední odběr v rozmezí ≥ 1 h) nebo poslední odběr v rozmezí ≥ 1 h) nebo c. Jediná pozitivní hemokultura <i>Coxiella burnetii</i> nebo titr protilátek IgG fáze I $> 1 : 800$
2. Zobrazování pozitivní pro IE a. Echokardiogram pozitivní pro IE ■ vegetace ■ absces, pseudoaneurysma, intrakardiální píštěl ■ perforace nebo aneurysma chlopně ■ nová částečná dehiscence chlopní náhrady b. Abnormální aktivita kolem místa implantace náhrady chlopně detekovaná F-FDG PET/CT (pouze pokud uplynulo > 3 měsíce od implantace protézy) nebo SPECT/CT značenými leukocyty c. Jednoznačná paravalvulární léze na CT srdce
Malá kritéria
1. Predispozice, např. predisponující srdeční onemocnění nebo intravenózní abúzus drog
2. Horečka, tj. teplota $> 38^\circ\text{C}$.
3. Vaskulární fenomény (včetně detekovaných pouze zobrazováním): velké arteriální emboly, septické plicní infarkty, infekční (mykotické) aneurysma, intrakraniální krvácení, konjunktivální krvácení a Janewayovy léze
4. Imunologické fenomény: glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny a revmatoidní Faktor
5. Mikrobiologický průkaz: pozitivní hemokultura, která nespĺňuje výše uvedenou definici velkého kritéria nebo sérologický průkaz aktivní infekce organismem konzistentním s IE

Tab. 2. Definice infekční endokarditidy (IE) podle modifikovaných Duke kritérií

Potvrzená IE
Patologická kritéria ■ mikroorganismy prokázané kultivačně nebo histologickým vyšetřením vegetace, embolizované vegetace nebo vzorku z intrakardiálního abscesu ■ patologické léze, vegetace nebo intrakardiální absces potvrzené histologickým vyšetřením s průkazem aktivní endokarditidy
Klinická kritéria ■ 2 velká kritéria nebo ■ 1 velké kritérium a 3 malá kritéria nebo ■ 5 malých kritérií
Možná IE
■ 1 velké kritérium a 1 malé kritérium nebo ■ 3 malá kritéria
Vyloučená IE
■ jednoznačná alternativní diagnóza nebo ■ vymizení příznaků svědčících pro IE při léčbě antibiotiky ≤ 4 dny nebo ■ bez patologické evidence IE při operaci nebo pitvě při léčbě antibiotiky ≤ 4 dny nebo ■ nespĺňuje výše uvedená kritéria možné IE
2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis, Eur. Heart J. 2015 Aug 29

ké vegetace na elektrodách, které lze velmi často dokumentovat při echokardiografickém vyšetření. V okamžiku, kdy jsou kolonizující mikroorganismy překryty nálety trombocytů a fibrinových vláken, imunitní systém již není schopen infekci odstranit. Mikroorganismy se uvnitř trombů množí, čímž dochází ke zvětšování vegetace. S růstem vegetace stoupá riziko její embolizace. Embolizace do plic jsou proto častou komplikací CDRIE.

Rizikové faktory onemocnění

Predispozici ke vzniku CDRIE mají pacienti polymorbidní, nemocní s renálním selháním

(zejména hemodialyzovaní pacienti), dále pacienti s diabetem, srdečním selháním nebo nízkým BMI. Rizikovou skupinu tvoří i senioři nebo pacienti užívající imunosupresivní terapii. Riziko infekčních komplikací roste také při výměně nebo revizi přístroje, případně při jeho „upgrade“ na složitější systém (např. dvoudutinový nebo na resynchronizační léčbu). Také vyšší počet implantovaných elektrod představuje vyšší riziko infekce. Vznik hematomu, často potencovaný antikoagulační terapií, je dalším rizikovým faktorem pro vznik infekčních komplikací. Výskyt významnějších hematomů je přitom vyšší při

přechodném podávání nízkomolekulárního heparinu v době implantace v porovnání s nepřerušovaným podáváním Warfarinu (Proietti et al.). Při nutnosti warfarinizace proto implantujeme v našem centru při INR ideálně v rozmezí 2,0–2,5, výjimečně až do INR 3,0. V neposlední řadě patří mezi rizikové faktory i potřeba dočasné stimulace před implantací. Při samotné implantaci záleží na zkušenosti operátora i na době trvání výkonu. Nedostatečná antibiotická profylaxe před výkonem je též spojena s rizikem vzniku CDRIE.

Etiologie

CDRIE může způsobit prakticky jakékoliv bakteriální či mykotické agens. Nejčastějšími vyvolavateli jsou stafylokoky, vyskytující se v 60–80%. Zhruba ve 40 % jde o infekci tzv. koaguláza-negativními stafylokoky (CNS – např. *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* a další). Tyto bakterie patří k běžným saprofytům kůže a mají velkou afinitu k umělým povrchům. Infekce způsobené *S. aureus* jsou popisované asi ve 25–40%. V posledním desetiletí výrazně narůstá počet infekcí způsobených methicilin-rezistentními kmeny. Méně častými vyvolavateli CDRIE jsou streptokoky či enterokoky. Původci CDRIE mohou být i gram-negativní bakterie, zejména *Corynebacterium spp.* nebo *Propionibacterium acnes*. Mykotická endokarditida je popisována nejčastěji u nemocných s těžkým imunodeficientem, u pacientů po narušení fyziologické mikrobioty v důsledku protražované antibiotické terapie nebo u pacientů se zavedeným centrálním žilním katetrem. Nejčastějším mykotickým původcem je *Candida species*.

Klinický obraz

Klinické projevy CDRIE jsou málo specifické a mohou se vyskytovat v různých kombinacích. Stanovení diagnózy může být proto obtížné. Výsledný klinický obraz je závislý na základním srdečním onemocnění, na konkrétním infekčním agens a na přítomnosti nebo chybění komplikací. Nejčastější manifestací jsou febrilie (80%), které mohou být provázeny projevy lokálního zánětu v oblasti kapsy – erytém, otok, fluktuace, eroze. Prekardiální šelest může signalizovat poškození trikuspidální chlopně, který bývá pozorován až u třetiny případů. Nebývá výjimkou, že se onemocnění projevuje revmatologickými či respiračními příznaky (10–27%) v důsledku embolizací nebo ukládání imunokomplexů.

Obr. 1. Vegetace na elektrodách zobrazené transezofageálním echokardiografickým vyšetřením

Obr. 2. Chirurgická extrakce stimulačního přístroje pro infekční endokarditidu

Sukcesivní plicní embolizace mohou vést k rozvoji pneumonie a akutní respirační insuficience.

Diagnostika

K diagnostice CDRIE se používají modifikovaná kritéria podle university Duke (tabulka 1), dle kterých se posuzuje pravděpodobnost diagnózy. Ta je vyjádřena v následujících termínech: CDRIE jistá, možná nebo vyloučená (tabulka 2). Diagnóza je výsledkem integrace klinického obrazu, mikrobiologického a echokardiografického nálezu.

Mikrobiologická diagnostika spočívá v odběru 3 sad hemokultur ve 30minutových intervalech před nasazením antibiotik. Kolem 15 % hemokultur bývá negativních. S negativními hemokulturami se setkáváme především u CDRIE způsobené mykotickými infekcemi či kultivačně náročnými bakteriemi, případně po předchozím podávání antibiotik.

Echokardiografické vyšetření je zobrazovací modalitou volby pro diagnostiku CDRIE. K průkazu vegetací na elektrodách má transthorakální echokardiografické vyšetření (TTE) velmi nízkou senzitivitu (23 %), a proto má být vždy doplněno transezofageální echokardiografií (TEE). V případě negativního nálezu s přetrvávajícím

Obr. 3. Infekční endokarditida na elektrodách po extrakci

podezřením na CDRIE je podle Evropských i amerických doporučených postupů vhodné TEE za 5–7 dní zopakovat. Přesto je v případě CDRIE senzitivita TEE omezená, a to především v důsledku akustických oken a reverberací způsobených elektrodami a také díky vzdálenosti mezi sondou a pravou komorou. Užitečnou vyšetřovací metodou k průkazu vegetací může být v těchto případech intrakardiální echokardiografické vyšetření (ICE). ICE by mělo být doplněno v případě negativního TEE s trvajícím suspekci na CDRIE. Jeho vysoká senzitivita (100 %) umožňuje detekci již velmi malých vegetací. Jistou nevýhodou tohoto vyšetření představuje nízká specifita (83 %) a obtížné rozlišení vegetace od trombů, marantické endokarditidy či myxomatózně změněné chlopně.

Echokardiografické vyšetření hraje též důležitou roli v identifikaci postižení chlopně, v posouzení významnosti případné chlopní vady nebo pro vyloučení intrakardiálního abscesu.

V obtížných případech lze dle nových doporučení ESC z r. 2015 použít k diagnostice CDRIE nukleární zobrazovací metody – jako je SPECT/CT se značenými leukocyty nebo PET/CT s F-FDG. Vyšetření dovoluje zobrazení zánětlivých lézí v podobě tzv. horkých uzlů, ve kterých dochází k akumulaci radiofarmaka. Abnormální aktivita kolem elektrod je dle doporučení ESC nově zařazena mezi velká kritéria. Nukleárními metodami je možné diagnostikovat i embolické komplikace, jež jsou při současném výskytu lokálních známek infekce považovány též za velké kritérium. K velkým kritériím u této skupiny pacientů navrhl Sohail zařadit i přítomnost vegetací na elektrodách při současné lokální infekci kapsy.

Terapie

Léčba CDRIE je komplexní, kdy základem je dlouhodobé podávání parenterálních baktericidních antibiotik dle citlivosti infekčního agens spolu s kompletní extrakcí přístroje a elektrod. Důvodem je omezená účinnost samotné antibiotické terapie

s následnou zvýšenou mortalitou. Extrakce celého systému je dokonce indikována i při podezření na zdroj nejasné infekce. Načasování extrakce závisí na klinickém stavu pacienta, optimálně po předlčení antibiotiky nebo po dosažení kontroly infekce. To platí zejména u pacientů indikovaných k chirurgické extrakci. U pacientů s nekontrolovatelným septickým stavem je nutno provést výkon jako urgentní. Extrakce je možná endovazální cestou nebo chirurgicky. Způsob provedení je přísně individuální. I přes zlepšující se techniku perkutánních výkonů, které využívají speciálních pouzder a zamykacích styletů (mechanické, laserové, elektrochirurgické), zůstává tento výkon vysoce rizikovou procedurou. Některé periprocedurální komplikace, jako poranění či perforace srdce, cév, poškození srdečních chlopní nebo fraktura elektrody, mohou vyžadovat kardiokirurgickou intervenci. Proto by měly všechny extrakce být prováděny v centrech s vysokou zkušeností a možností provedení kardiokirurgických výkonů. Optimálním místem je hybridní operační sál.

K primárně chirurgické extrakci jsou indikováni pacienti s vegetacemi > 20 mm a s vysokým embolizačním potenciálem. Další skupinou jsou pacienti s významným postižením trikuspidální chlopně.

Volba antibiotik je založena na identifikaci infekčního agens v hemokulturách před nasazením antibiotik. Po odběru se zahajuje empirická terapie Vancomycinem (1 g á 12 hod. i.v.), neboť CDRIE je až v 90 % případů způsobena G+ mikroorganismy. Ty jsou navíc často rezistentní na methicilin. Odpovídající alternativou je Daptomycin (4 mg/kg/24 hod. i.v.). V České republice je možné zahájit terapii i Oxacilinem (4–12 g i.v./24 hod.), neboť se zde vyskytuje relativně málo kmenů methicilin rezistentních stafylokoků. Doporučená doba podávání antibiotik není pevně stanovena na základě randomizovaných klinických studií. Je výsledkem konsenzu odborníků a obvykle činí 4–6 týdnů. Po extrakci jsou v případě negativních hemokultur antibio-

Graf 1. Spektrum infekčního agens v IKEM 2005–2014 **Graf 2.** Počet CDRIE a typ stimulačního přístroje v IKEM od r. 2005–2014

tika podávána nejméně 2 týdny. Při přetrvávající pozitivitě mikrobiologického vyšetření za 24 hodin po extrakci, je nutné užívat antimikrobiální terapii ještě další 4 týdny.

Po extrakci přístroje je nutné znovu zhodnotit i samotnou indikaci k reimplantaci přístroje. Pokud indikace přetrvává, měl by být výkon odložen co nejdéle. Doporučuje se alespoň 72 hodin od negativního mikrobiologického vyšetření, optimálně 14 dní. U dependentních pacientů s perzistující infekcí bývá nutná dočasná kardiostimulace. U ostatních pacientů se jí snažíme vyhnout pro vyšší riziko infekce s ní spojené. Nový systém je vhodný implantovat na kontralaterální stranu. Možnou alternativou je thorakoskopická implantace epikardiálních elektrod, zvláště u dependentních pacientů s přetrvávajícím rizikem bakterémie. Jinou možností je v případě potřeby jednodutinového kardiostimulátoru implantace bezelektroodového přístroje přímo do dutiny pravé komory. U implantabilního defibrilátoru, kde není indikace stimulace nebo biventrikulární

stimulace, je alternativou použití subkutánního přístroje. Ten má elektrodu v podkoží na přední straně hrudníku.

Profylaxe

Většina evropských center používá antibiotickou profylaxi před implantací kardiostimulátoru nebo implantabilního defibrilátoru. Aktuální strategie je popsána v Doporučeních pro diagnostiku a terapii infekční endokarditidy Evropské kardiologické společnosti z roku 2015 (2), kde se doporučuje podání protistafylokokových antibiotik 1 hodinu před výkonem parenterálně. Podáváme cefalosporiny 1. generace – Cefazolin (2 g i.v.), ale u nemocných s alergií na cefalosporiny je možné použít Vancomycin, teicoplanin, daptomycin. Účinnost antibiotické profylaxe byla potvrzena prospektivní randomizovanou dvojí slepou placebem kontrolovanou studií de Oliveira a spol. z 2009, která byla předčasně ukončena pro signifikantně nižší výskyt infekčních komplikací ve větvi s profylakti-

ky podávaným ATB (Cefazolin 1 g i.v.). U pacientů po implantaci je antibiotická profylaxe infekční endokarditidy rezervována jen pro pacienty a výkony s nejvyšším rizikem bakterémie.

Výsledky v IKEM

Retrospektivně jsme hodnotili výskyt CDRIE v našem kardiocentru. V období od r. 2005–2014 zde bylo hospitalizováno 69 pacientů s touto diagnózou. 41 % pacientů bylo implantováno mimo IKEM a byli referováni k nám k extrakci systému včetně elektrod, která nebyla dostupná v odesílajících centrech. U pacientů implantovaných v IKEM byla použita ve všech případech antibiotická profylaxe. Do roku 2014 se na našem pracovišti podával primárně Oxacilin 1 g i.v. hodinu před výkonem následovaný 1–2denní terapií 4x denně ve stejné dávce. Aktuálně se držíme strategie, která je popsána v doporučení pro diagnostiku a terapii infekční endokarditidy Evropské kardiologické společnosti z r. 2015 (2), kde jsou doporučovány cefalosporiny 1. generace – Cefazolin (2 g i.v.), u nemocných s alergií pak Vancomycin. V tomto souboru byli zastoupeni převážně muži (72 %) průměrného věku 64 let s BMI 27 kg/m². Hodnotili jsme rizikové faktory – třetina pacientů měla diabetes, 4 % nemocných bylo v pravidelném hemodialyzačním programu, 4 % užívalo imunosupresivní medikaci, u 17 % pacientů se jednalo o reimplantaci nebo měli obtížně se hojící ránu po výkonu. Zhruba u 10 % nemocných předcházela chirurgický výkon v předchorobí. Interval mezi vnikem CDRIE a implantací či revizí přístroje byl široký (medián 380 dní).

Naše data potvrzují vzrůstající výskyt CDRIE (graf 1), který souvisí s narůstajícím počtem implantací. Ve 43 % případů šlo o endokarditidu postihující konvenční kardiostimulační systém (jednodutinový nebo dvoudutinový kardiostimulátor), v 15 % postihla endokarditida systém ICD (jednodutinový nebo dvoudutinový defibrilátor), ve 24 % byli pacienti nositelé biventrikulárního defibrilátoru a v 18 % měli biventrikulární kardiostimulátor. I v našem souboru byly nejčastějším izolovaným infekčním agens stafylokoky (56 %) (graf 2).

Vzhledem k retrospektivnímu charakteru analýzy a implantaci řady přístrojů mimo IKEM (41 %) je obtížné v našem souboru vztah infekce z kapsy přístroje do krevního řečiště je jedním z mechanismů vzniku CDRIE. U pacientů implantovaných v IKEM je výskyt infekce v kapse přístroje kolem 1 % v posledních 5 letech. Vztah

mezi dobou implantace a přítomností infekce v kapse nemůžeme komentovat, neboť nemáme k dispozici výsledky mikrobiologie z kapsy přístroje u všech pacientů. Medián vzniku CDRIE v našem souboru byl 380 dnů od implantace, ve více než polovině případů se jednalo o pozdní infekční endokarditidu.

Konzervativní způsob terapie byl indikován pouze u 12 % pacientů. V 59 % případů byla provedena extrakce perkutánní cestou, chirurgickou extrakci podstoupilo 29 % pacientů.

Chirurgický výkon byl ve 12 případech rozšířen o výkon na trikuspidální chlopní, uzávěr foramen ovale, revaskularizaci nebo revizi horní duté žíly s odstraněním větších vegetací. I přes relativně nízkou 30denní mortalitu (9 %) dosáhla jednoletá mortalita našeho souboru 22 %. To potvrzuje závažnost onemocnění.

Závěr

CDRIE je velmi závažnou infekční komplikací implantací kardiostimulátorů nebo im-

plantabilních kardioverterů-defibrilátorů. I přes přesnější diagnostiku využívající nových zobrazovacích metod, jako jsou ICE nebo nukleární metody, a zlepšující se multioborovou péči zůstává CDRIE nadále život ohrožujícím onemocněním s vysokou morbiditou a mortalitou. Klíčovou roli hraje prevence vzniku infekčních komplikací zaměřená na pečlivou chirurgickou techniku výkonu, správně vedenou antikoagulační terapii v perioperačním období a správnou péči o ránu.

LITERATURA

1. Habib A, Le KY, Baddour LM, et al. Predictors of mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Am J Cardiol.* 2013; 111(6): 874–879.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. Guidelines for management of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2015; 36: 3075–3323.
3. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Inf Dis.* 2007; 45: 166–173.
4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation* 2015; 132: 1435–1486.
5. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1851–1859.
6. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 458–477.
7. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015; 17(5): 767–777.
8. Greenspon AJ, Le KY, Prutkin JM, et al. Influence of vegetation size on the clinical presentation and outcome of lead-associated Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 7: 541–549.
9. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 13: 1398–1405.
10. Harding ME. Cardiac implantable electronic device im-

plantation. *Advanced critical care* 2015; 25: 312–319.

11. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(1): 46–53.

12. Athan E, Chu VH, Tattevin P, et al. Clinical characteristic and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA.* 2012; 307(16): 1727–1735.

13. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11: 202–219.

14. Ballvé AJ, Pérez-castejón MJ, Delgado-Bolton RC, et al. Assessment of diagnostic accuracy of F-FDG PET/CT in prosthetic infective endocarditis and cardiac implantable electronic device infection: comparison of different interpretation criteria. *Eur J Nucl. Med Mol Imaging* 2016; 43: 2401–2412.

» KNIŽNÍ NOVINKA

JIŘÍ VÍTOVEC, JINDŘICH ŠPINAR A KOLEKTIV

FARMAKOTERAPIE KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

3., přepracované a doplněné vydání

Třetí aktualizované vydání moderní praktické příručky určené především praktickým lékařům, internistům a kardiologům, kteří potřebují základní znalosti kardiovaskulární farmakologie.

Kniha uvádí přehled terapie základních onemocnění, v přehledu jsou zde uvedeny jednotlivé lékové skupiny včetně nově užívaných, jejich charakteristika, mechanismus účinku, základní klinickofarmakologické údaje, indikace a kontraindikace. Publikace je určena nejen praktickým lékařům, ale také ambulantním i nemocničním internistům a mladým kardiologům.

495 Kč, 256 stran, vydáno 28. 4. 2017

Grada Publishing, a. s., U Průhonu 22, 170 00 Praha 7, tel.: 220 386 511, 512, 603/26 20 18, fax: 220 386 400, www.grada.cz