



**Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci**

I. interní klinika – kardiologická

Přednosta: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA

Faktory ovlivňující dlouhodobé výsledky perkutánní extrakce
elektrod při infekcích kardiologických implantabilních
elektronických systémů

MUDr. Jan Látal

Školitel: prof. MUDr. Martin Hutýra, Ph. D., FESC

Olomouc, 2021

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně pod vedením školitele prof. MUDr. Martina Hutry, Ph.D., FESC, uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 22. 11. 2021

MUDr. Jan Látal

Děkuji tímto především svému školiteli, prof. MUDr. Martinu Hutyrovi, Ph. D., FESC za jeho trpělivost, ochotu a laskavost, se kterou mě provedl většinou postgraduálního studia. Dále děkuji celé své rodině a hlavně manželce Vendule za podporu, kterou mi během celého studia poskytovali. V neposlední řadě náleží můj dík také celému osazenstvu elektrofyziologických sálů, bez jejichž vstřícnosti by tato práce nikdy nevznikla, stejně jako bez laskavosti a podpory přednosta kliniky prof. MUDr. Táborského, CSc., MBA, FESC, FACC.

Obsah

Seznam zkratk.....	7
1. Teoretický úvod	9
1.1 Definice.....	9
1.2 Epidemiologie, rizikové faktory	11
1.3 Indikace k perkutánním extrakčním výkonům	12
1.4 Patogeneze infekčních komplikací	13
1.5 Diagnostika	15
1.5 Technika provádění perkutánních extrakcí.....	22
1.6 Prevence vzniku infekčních komplikací	26
2. Soubor a metodika	28
2.1 Soubor pacientů	28
2.2 Klinické hodnocení a sledování	28
2.3 Laboratorní vyšetření	29
2.4 Statistické hodnocení	29
2.5 Cíle práce	30
2.6 Etické aspekty práce	30
3. Výsledky.....	31
3.1 Charakteristika souboru a klinické výsledky	31
3.2 Prediktory mortality	43
4. Diskuze.....	45
4.1 Diskuze.....	45
4.2 Limity práce	47
5. Závěry	48
Seznam ilustrací.....	49

Seznam tabulek	50
Seznam grafů	51
Souhrn český	53
English summary	54
Seznam literatury	55
Přehled publikací	69
Publikace související s dizertační prací	69
Ostatní publikace	70

Seznam zkratek

1D – jednodutinová

2D - dvojutinová

3D-TEE – trojdimenzionální jícnová echokardiografie

CIED - elektronické implantabilní systémy

CDRIE - cardiac device related infective endocarditis

CDRIE - LI - cardiac device related infective endocarditis - lead involvement

CDRIE - IE - cardiac device related infective endocarditis - infective endocarditis

CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CoNS – coagulase-negative staphylococci

CRP – C reaktivní protein

EHRA - European Heart Rhythm Association

ELECTRa- European Lead Extraction CONTRolled (ELECTRa) study

ESC – European Society of Cardiology

FDG - fluorodeoxyglukóza

ICD – implantable cardioverter defibrilátor

HACEK - Haemophilus, Aggregatibacter (původně Actinobacillus),
Cardiobacterium, Eikenella, Kingella

HRS - Heart Rhythm Society

KCH - kardiochirurgie

MALDI-TOF - Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight

MR - magnetická rezonance

NTproBNP - N-terminální natriuretický propeptid typu B

PCT - procalcitonin

PET/CT – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie

PM - pacemaker

SPECT/CT – single photon emission computed tomography/computed tomography

STAU – staphylococcus aureus

SQ - ICD – subcutaneous implantable cardioverter defibrilátor

TEE – transesofageální echokardiografie

TTE – transtorakální echokardiografie

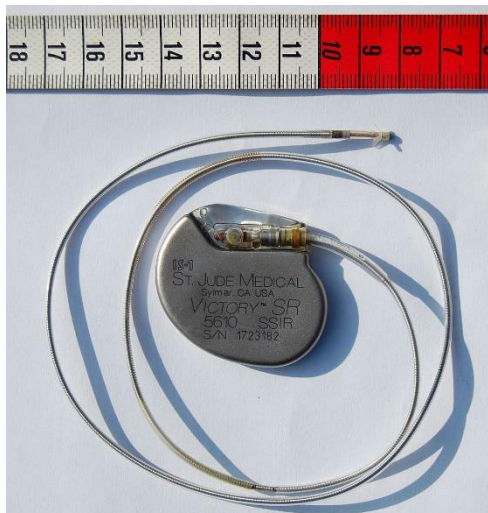
qGF – vypočítaná glomerulární filtrace

WBC – white blood cell

1. Teoretický úvod

1.1 Definice

Srdeční elektronické implantabilní systémy (CIED) zahrnují široké spektrum přístrojů, používaných pro léčbu poruch srdečního rytmu a eventuálně srdeční kontraktility. Celá tato práce se bude nadále zabývat extrakcemi nejstaršího a nejčastěji používaného typu přístrojů, u nichž je v kapse v podkoží umístěno tělo vlastního přístroje zahrnující v jednom obalu zdroj energie, vlastní elektroniku přístroje a část pro připojení elektrod – takzvaný generátor (obr. 1). Další nedílnou součástí systémů jsou elektrody, které jsou zavedeny cestou žilního systému či měkkými tkáněmi do vlastních srdečních struktur, kde zajišťují trvalý kontakt a převod a snímání elektrických potenciálů. Novější a méně časté metody, zejména bezelektrodové stimulátory, budou pouze zmíněny v rámci odpovídajících sekcí - metody jejich extrakcí se diametrálně liší a nejsou svým mechanismem extrakci klasických CIED podobné.



Obrázek 1 Tělo generátoru a elektrody, převzato z ¹¹⁹

Vynětí vlastního těla přístroje (generátoru) nezpůsobuje většinou technických ani terminologických obtíží, proto není většinou expertních doporučení dále definičně rozpracováno. V oblasti vynětí elektrod je situace výrazně odlišná, proto bylo již v r. 2009 zpracováno doporučení Společnosti pro srdeční rytmus¹ (HRS) (kterým se následně řídila i doporučení z r. 2017² a konsenzus odborníků Evropské společnosti pro srdeční rytmus (EHRA) v r. 2018³), které jednoznačně definuje terminologii spjatou s extrakcí či explantací elektrod.

Extrakcí elektrod se označuje výkon, při němž dochází k vyjmutí elektrod z těla pacienta a zároveň je nutno použít jiných nástrojů než těch, které jsou rutinně používány při implantaci

elektrod, či pokud je alespoň jedna elektroda starší 1 roku. Za **explantaci** elektrod jsou považovány výkony, při nichž je použito výhradně typu nástrojů používaných při implantaci přístroje a všechny elektrody jsou implantovány méně než před jedním rokem. Tato práce se zabývá výhradně extrakcemi elektrod.

Jako **infekci** CIED (CDRIE) rozumíme částečnou nebo úplnou kolonizaci povrchu části či celého implantabilního systému či infekci vlastních srdečních tkání, pokud je spojena s infekcí implantabilního systému. Existuje výrazná diference v rámci definic u různých odborných společností. EHRA rozlišuje 8 různých stavů spojených s infekcí části CIED (viz tabulka 1), zatímco britská guidelines celý problém zjednodušují do tří stavů, které však mohou do sebe přecházet – infekce izolované na kapsu přístroje (CDRIE), infekce spojené s distální částí elektrod (CDRIE-LI) a infekce vlastních nativních srdečních tkání (CDRIE-IE)⁴. V této práci jsem se z praktických důvodů přidržel klasifikace britské, která lépe odpovídá klinické potřebě.

Tabulka 1 – Klasifikace infekcí spojených s CIED, dle³

Klinický scénář	Typ infekce	Definice
Povrchová ranná infekce	Povrchová, lokální	Zahrnuje pouze kůži a podkoží
Izolovaná infekce kapsy	Lokální	Klinicky spojena s místními známkami zánětu kapsy generátoru nebo v průběhu elektrod, zahrnuje erytém, teplotu, fluktuaci, rozpad rány, citlivost nebo purulentní sekreci s negativními hemokulturami
Izolovaná eroze kapsy	Lokální	Přístroj nebo elektrody jsou obnaženy skrze kůži (přístroj je však nutno považovat za infikovaný, ať je příčina eroze jakákoliv
Bakteremie	Systémová	Pozitivní hemokultury s nebo bez systémových známek a symptomů infekce
Infekce kapsy (otevřená či zavřená) spojená s bakteremií	Systémová	Lokální známky infekce kapsy a pozitivní hemokultury, bez vegetací na elektrodách či chlopních
Endokarditida spojená s CIED bez infekce kapsy	Systémová	Bakterémie a vegetace na chlopních či elektrodách, bez lokálních známek infekce kapsy
Infekce kapsy s infekcí chlopně/elektrod	systémová	Lokální známky infekce kapsy a pozitivní hemokultury a nález vegetace na chlopních či elektrodách
Skrytá bakterémie s pravděpodobnou CIED infekcí	Systémová	Bakterémie bez jiného alternativního zdroje

Potřeba mezinárodního srovnání vyvolala i nutnost standardizace vykazování úspěšnosti extrakčních výkonů. Za úspěšné odstranění elektrody je dle konsenzu odborníků považováno úplné odstranění všech částí elektrod z těla pacienta. Jako plně úspěšný výkon lze považovat

dle definice pouze odstranění veškerého cizorodého materiálu (pozn. v některých významných pracích je označován jako plný radiologický úspěch). V případě, že došlo k ponechání části elektrody menší než 4cm, která nezvyšuje rizika perforace, embolických příhod, pokračování infekce, hovoříme o klinickém úspěchu. Za klinicky neúspěšný se pak považuje výkon, při němž není dosaženo plného či klinického úspěchu či pokud u výkonu dojde k poškození s trvalými následky nebo úmrtí pacienta. ⁵

1.2 Epidemiologie, rizikové faktory

V České republice bylo v r. 2019 implantováno celkem 4509 implantabilních kardioverter-defibrilátorů (ICD)⁶ a 10183 implantací trvalých pacemakerů (PM) ⁷. Data týkající se počtu extrakcí nejsou pro Českou republiku k dispozici, ve světovém měřítku byl zahájen celopopulační registr provedených extrakcí pouze v Japonsku, výsledky však dosud nejsou k dispozici ⁸.

Dle zahraničních registrů lze očekávat výskyt infekčních komplikací CIED v poměrně širokém rozmezí 0,5-15 případů na 1000 osoboroků ⁹⁻¹¹. Znepokojivým zjištěním je disproporční zvyšování incidence infekčních komplikací oproti počtu implantovaných přístrojů ^{12,13}.

Jako výrazný rizikový faktor vzniku infekční komplikace je ve výše zmíněných registrech zmíněna komplexnost výkonu - implantace ICD zvyšuje riziko oproti kardiostimulátoru (PM) asi o 70%, biventrikulární přístroje pak asi na dvojnásobek ⁹. Velmi významným rizikovým faktorem je nutnost revize či reintervence na implantovaném přístroji, zejména v případě nutnosti repositione elektrod - tato s sebou nese až patnáctinásobné zvýšení rizika následné infekční komplikace. O něco menší riziko pak přináší nutnost předchozí dočasné kardiostimulace či febrilní stav v období 24h před samotným implantačním výkonem ¹⁴.

Dalšími rizikovými faktory jsou vyšší věk pacientů, diabetes, renální insuficience, upgrade či výměna přístroje oproti primoimplantaci, užívání antikoagulancií. Incidence infekčních komplikací je nejvyšší v prvním roce po implantaci přístroje, s prodlužující se dobou od implantace riziko klesá - na druhou stranu až 1/4 pacientů zažije infekční komplikaci až po více než 2 letech od signálního výkonu ¹⁵. Změna ve skladbě pacientů s výrazným nárůstem nemocných s orgánovou dysfunkcí spolu s výraznou proměnou implantačních kritérií ve prospěch komplikovaných výkonů (biventrikulární defibrilátory etc.) pak mohou vysvětlovat výše zmíněný disproporční nárůst infekčních komplikací ¹³. Jako jednoznačný protektivní

faktor, ověřený jak v registrech, tak i v prospektivní randomizované studii, se ukazuje antibiotická profylaxe před výkonem^{14,16}.

Zajímavým se jeví průkaz i námi empiricky pozorované závislosti výskytu CDRIE na roční době a počasí – francouzští autoři prokázali pozitivní korelaci incidence jak s okolní teplotou, tak i s množstvím srážek¹⁷, korelace ale platí pouze pro infekce kapsy přístroje, nikoliv pro endokarditis samotnou. Autoři jako vysvětlení nabízejí rozdílnost odolnost kůže proti transkutánnímu přenosu baterií v závislosti na transpiraci, jednoznačné vysvětlení ale k dispozici není.

V poměru indikací infekčních a neinfekčních indikací k extrakcím máme k dispozici data z evropského multicentrického registru ELECTRa. V tomto registru bylo infekčních indikací 52,8% z celkového počtu 3555 pacientů¹⁸, poněkud odlišná data jsou k dispozici z amerického prostředí, kde v r. 2011 činil podíl infekčních pacientů až 76,7%¹⁹.

1.3 Indikace k perkutánním extrakčním výkonům

Indikaci k extrakcím lze rozdělit do dvou velkých skupin – infekční a neinfekční. Neinfekční indikací k extrakcím elektrod může být porucha funkce elektrody, další nepotřebnost elektrody a mechanické obtíže spojené s přítomností funkční či nefunkční elektrody – chronické bolesti, interference elektrody s tkání zejména trikuspidální chlopně a rezultující porucha funkce této, nutnost provedení magnetické rezonance (MR) u elektrod non-MR kompatibilních či rozhodnutí regulatorních orgánů o nutnosti stažení výrobku z důvodu výrobních či designových vad. Taktéž vysoký počet zavedených elektrod (více než 4 jednostranně či více než 5 elektrod procházejících horní dutou žilou) mohou být indikací k extrakci. Neinfekční indikace k extrakcím jsou vždy indikací relativní, nejsou zde jednoznačná mortalitní data.

Definitivně stanovená diagnóza infekce systému (viz níže) je indikací k extrakci vždy, americká i evropská doporučení jsou v tomto ohledu jednotná. Indikována je taktéž extrakce systémů v případě endokarditidy chlopní vyžadujících chirurgickou intervenci a to i v případě, že není prokázáno poškození těchto systémů, v evropských doporučeních je dokonce extrakce indikována vždy při zjištění endokarditis (bez ohledu na indikaci chir. výkonu na chlopních). Vhodné je provedení do 3 dnů od stanovení diagnózy infekce, což prokázalo snížení mortality²⁰. Evropská doporučení dále indikují extrakci systému v případě okultní bakterémie

způsobené staphylococcus aureus, koaguláza-negativními stafylokoky, bakteriemi rodu cutibacterium a kandidozní fungémií. V případě infekcí alfa- či betahemolytickými streptokoky či enterococcus spp. lze provést extrakci CIED jako primární výkon či sekundárně při recidivě po předchozí adekvátní antibiotické léčbě. U bakteriemi vyvolaných gram-negativními rody pseudomonas, serratia či pneumokokových je indikován v první době konzervativní postup, až při rekurenci bez jednoznačného zdroje je indikována extrakce systému. Doporučení Heart Rhythm Society vždy vyžaduje absenci primárního sanovatelného zdroje infektu (bez ohledu na vyvolávající mikroorganismus).

1.4 Patogeneze infekčních komplikací

O vzniku klinicky významné infekce rozhoduje komplexní interakce mezi vlastnostmi patogenu, imunitním systémem jedince a vlastnostmi implantovaného přístroje.

K zavlečení patogenu k implantabilnímu přístroji může dojít v principu třemi způsoby - přímou inokulací při implantaci či následné revizi, hematogenním rozsevem z jiného infekčního ložiska či průchodem patogenu komunikací mezi vnějším prostředím a kapsou přístroje. Jednotlivé cesty jsou pravděpodobně různě významné pro vznik subtypů CDRIE – zatímco přímá inokulace a průchod patogenu komunikací je nejčastější možností infekcí kapsy, pro endokarditis a infekci elektrod nabývá důležitosti hematogenní rozsev.

Přímá inokulace bakterií při implantaci se jeví být nejvýznamnější cestou vzniku infekčních komplikací. I přes prováděnou antiseptickou přípravu operačního pole mohou, zejména v kožních adnexech, přetrvávat podmíněné patogeny, které jsou při následné manipulaci zavlečeny do operační rány. I při antibiotické profylaxi lze prokázat v aspirátu z kapsy přístroje po 24h viabilní mikrobiální kontaminaci ve více než 1/3 případů²¹. Jsou popsány případy, kdy byl periimplantačně při mikrobiologickém screeningu stěru z místa místa implantace kultivován stejný kmen Staphylococcus Schleiferi, který byl následně zachycen při infekci kapsy o 16 měsíců později²². Lze tedy předpokládat, že i pozdní infekční komplikace mohou být způsobeny přímou inokulací patogenu při implantačním výkonu. Častěji se v tomto případě jedná o koagulázanegativní stafylokoky, které mají tendenci k infekcím s velmi pomalým klinickým průběhem.

Hematogenní cesta infekce je pravděpodobně méně častá a týká se dominantně grampozitivních bakterií. U gramnegativních (G-) bakterií je extrémně vzácná, v největší

dosud publikované studii 49 pacientů s implantovaným PM/ICD a konkomitantní G- sepsí nebylo hematogenní šíření popsáno¹¹. U grampozitivních (G+) bakterií je naopak tato možnost velmi častá, až u 54% pacientů s bakteriemi Staphylococcus Aureus (STAU) byla prokázána CDRIE, což bylo potvrzeno v observačních studiích²³⁻²⁵. Zároveň je prokázáno až 14% riziko vzniku infekční endokarditis u pacientů se STAU bakteriemi (z prokazatelně jiného zdroje, např. intravask. katetru)^{26,27}, přičemž přítomnost implantabilního elektronického kardiologického přístroje (CIED) je jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů²⁶.

Zásadním pro vznik CDRIE je schopnost bakterií uchytit se na cizorodém povrchu přístroje a vytvořit zde prostředí - biofilm - který umožňuje dlouhodobou perzistenci mimo účinný dosah imunitního systému hostitele. Infekční dávka nutná k infekci cizorodého materiálu je přibližně 10000x menší, nežli u infekce nativní tkáně²⁸. Oproti planktonickým formám jsou bakterie v biofilmu výrazně (o několik řádů) méně citlivé k podávaným antibiotikům. Je to způsobeno kombinací několika faktorů - sníženou penetrací antibiotik do místa biofilmu, vyčerpáním živin v okolí bakterií nutícím je přejít do dormantní fáze, exsudací enzymů deaktivujících antibiotika do okolní matrix, horizontálním přenosem rezistence a dalšími²⁸⁻³².

O uchycení bakterií na cizorodém povrchu rozhodují v nemalé míře fyzikálně-chemické vlastnosti povrchu³³ - např. polyuretanový povrch má výrazně nižší riziko vzniku kolonizace než polyvinylchloridový. Při implantaci CIED v organismu navíc dochází velmi rychle k obalení povrchu cizorodého materiálu proteiny a buňkami tělu vlastními (jako např. fibronectinem, fibrinogenem, vitronektinem, trombospondinem, lamininem, kolagenem, von Willebrandovým faktorem), aktivovanými krevními destičkami, které následně usnadňují adhezenci zejména Staphylococcus aureus a Staphylococcus epidermidis^{34,35}. Důležitou vlastností je také schopnost bakterií dosáhnout adherence různými cestami při nepříznivých podmínkách, tedy zablokování jedné cesty nevede k protekci³⁶.

Po prvotním přichycení bakterií dochází k výrazné změně v expresi mnoha genů vedoucí k tvorbě exopolysacharidové matrix. Stěžejní pro tuto fázi je schopnost vzájemné komunikace bakterií pomocí různých parakrinních působků³⁷. To vede k částečně koordinovanému vylučování dominantně polysacharidů, ale i lipidů, proteinů a nukleových kyselin a formaci hydrogelové matrix – exopolysacharidu (EPS)³⁸. Exopolysacharid následně tvoří kostru třírozměrné struktury bakteriální kolonie se vzájemně propojenými a ovlivňujícími se jednotlivci. Zároveň s tvorbou tohoto prostředí dochází v podmínkách dostatku zdrojů i k

rychlému množení bakteriální populace³⁹. Bakterie však růstem v prostřední EPS neztrácejí svoji schopnost přežívání i v planktonickém stavu – naopak pravidelně dochází k uvolňování bakterií z biofilmu a jejich dalšímu rozsevu.⁴⁰

1.5 Diagnostika

Klinický obraz infekce spojené s implantabilním srdečním přístrojem je možno dělit v souladu s britskými doporučeními⁴ do tří odlišných stavů – infekce izolovaná na kapsu přístroje (viz obrázek 2), infekce zahrnující distální části elektrod (viz obrázek 3) a infekční endokarditis spojenou s implantabilním elektronickým přístrojem. Konsenzus odborníků Evropské asociace pro srdeční rytmus dělení zjednodušuje na infekce kapsy přístroje a velkou skupinu infekční endokarditis spojenou s CIED, která zahrnuje ostatní stavy s infekcí dalších částí stimulačních systémů (krom kapsy či generátoru) či infekci endokardu.⁴¹ V celé práci se držím britského klasifikačního systému, který se mi zdá systematičtější a více odpovídajícím patogenезi onemocnění.



Obrázek 2 Výhřez infikovaného stimulátoru, archiv autora



Obrázek 3 TEE s nálezem vegetace na elektrodě, archiv autora

Pod obrazem infekce kapsy přístroje probíhá onemocnění asi u 4/5 pacientů^{42–44}. Typickými příznaky infekce kapsy přístroje jsou bolestivost, otok, zarudnutí, dále eroze kapsy a hnisavá píštěl. Atypická je naopak systémová zánětlivá odpověď, která je suspektní z postižení



Obrázek 4 Expozice stimulátoru u rozsáhlého popáleninového traumatu, archiv autora

distálních částí elektrod či endokarditis. Je třeba zdůraznit, že v případě komunikace mezi zevním prostředím a kapsou přístroje se vždy jedná o situaci spojenou s infekcí⁴⁵, byť by příčina vzniku píštěle byla například čistě mechanická (obrázek 4) což reflektuje i evropská klasifikace. Absence celkových příznaků nevyklučuje mikrobiální postižení jdoucí podél elektrod, naopak – stěry brané periextrakčně prokazují až v 75% viabilní mikrobiální kolonizaci distálních částí elektrod a od obdobných stěrů provedených u pacientů se systémovými příznaky se liší pouze minimálně⁴⁶. To vysvětluje častou rekurenci onemocnění, pokud není provedena kompletní extrakce celého systému.

Průkaz postižení distální části elektrod infekcí je stále neuzavřeným problémem. Krom splnění diagnostických kritérií (tabulka 2) je nutný i průkaz postižení distálních částí elektrod zobrazovací metodou. Diagnostické rozpaky budí nález suspektní masy na elektrodě při transesofageálním echokardiografickém vyšetření (TEE), která je relativně běžně nacházena i u pacientů podstupujících TEE z jiné neinfekční příčiny a v malé sérii pacientů v pětiletém sledování se neukázala jako riziková stran vývoje infektu⁴⁷.

Tabulka 2 Diagnostická doporučení pro infekce kapsy či endokarditis spojenou s infekční endokarditidou, převzato z⁵

Diagnóza	kritéria
Definitivní CIED – infekce kapsy/generátoru	Otok kapsy, zarudnutí, horkost kapsy, bolestivost, hnisavá sekrece
	Deformace kapsy, adherence přístroje, hrozící eroze
	Expozice generátoru či proximálních částí elektrod zevnímu prostředí
Definitivní CIED spojená s infekční endokarditis	Přítomnost dvou velkých kritérií či velkého a tří malých kritérii
Možná CIED spojená s infekční endokarditis	Přítomnost jednoho velkého a jednoho malého či tří malých kritérii
Vyloučená diagnóza CIED	Pacienti nesplňující výše zmíněná kritéria

Infekční endokarditis spojená s implantabilním přístrojem se od výše zmíněných jednotek liší postižením vlastních tkání pacienta – nejčastěji trikuspidální chlopně a endokardu síní. Je třeba zdůraznit, že k postižení vlastních tkání pacienta musí být patogen výrazně virulentnější, než pouze k infekci a perzistenci na umělém povrchu CIED, což je i důvodem, proč toto dělení považuji za patofyziologicky více odpovídající.

Konsenzus na stanovení diagnostických kritérií pro určení diagnózy CDRIE byl určen až relativně nedávno. Pravděpodobnost stanovení diagnózy dělí na diagnózu pravděpodobnou, možnou a odmítnutou dle splnění jednotlivých diagnostických kritérií. Pro názornost jsou diagnostická kritéria shrnuta v tabulce č. 2 a 3.

Tabulka 3 Velká a malá diagnostická kritéria CIED, převzato z ⁵

Velká diagnostická kritéria		
Mikrobiologická	Hemokultury pozitivní s nálezem typických mikroorganismů nacházených u CIED či infekční endokarditis (koaguláza-negativní stafylokoky, staphylococcus aureus)	koaguláza-negativní stafylokoky, staphylococcus aureus
	Pozitivní alespoň dvě hemokultury s nálezem mikroorganismů odpovídajících diagnóze infekční endokarditis - CIED	Viridující streptokoky, streptococcus gallolyticus (bovis), skupina HACEK
		Komunitní enterokoky v případě nepřítomnosti primárního fokusu
	Pozitivní hemokultury s nálezem mikroorganismů odpovídajících diagnóze infekční endokarditis - CIED	≥ 2 pozitivní hemokultury odebrané s > 12h odstupem
Všechny tři nebo většina z více než 4 hemokultur (první a poslední vzorek odebraný s ≥ 1h odstupem)		
	Jediná pozitivní hemokultura Coxiella Burnetii nebo titr protilátek IgG > 1:800	
Klinická infekce kapsy/generátoru		
Echokardiografická (včetně ICE)	Vegetace na elektrodách	
	Valvulární infekční endokarditida	Vegetace
		Abscess, pseudoaneuryzma, nitrosrdeční píštěl
		Perforace či aneuryzma chlopně
	Nová částečná dehistence protetické chlopně	
Nukleární medicína	¹⁸ FDG PET/CT či WBC SPECT/CT	Detekce abnormální aktivity v místě kapsy/generátoru, podél elektrod či v místě chlopně
Výpočetní tomografie	Prokázaný paravalvární průnik kontrastu	
Malá kritéria		
Predisponující podmínky	Predisponující srdeční nálezy	Např. nová trikuspidální regurgitace
	Injekční abusus drog	
Horečka	Teplota > 38°C	
Vaskulární nálezy (včetně takových, která jsou detektována pouze zobrazovacími metodami)	Velké arteriální emboly, septické plicní embolizace, mykotická (infekční) aneuryzmata, intrakraniální hemorhagie, spojivkové hemorhagie, Janewayovy léze	
Mikrobiologické nálezy	Pozitivní hemokultury, které nesplňují výše uvedená velká kritéria	
	Sérologický průkaz infekce konzistentní s diagnózou infekční endokarditis	
	Pozitivní stěr z kapsy či ze svodů (extrahovaných skrze neinfikovanou kapsu)	

Každý pacient se suspekci na CDRIE by měl mít nabrány alespoň 3 sady hemokultur braných v odstupu minimálně 30 minut v době před zahájení antibiotik. Pokud to stav pacienta

umožňuje, je vhodné vyčkat se zahájením empirické antibiotické terapie po dobu 24h a odebrat 3 sady v odstupu nejméně 6 hodin ⁴. Lze očekávat vysokou míru pozitivitu hemokultur (až 94%) u pacientů se systémovými známkami zánětu, naopak u infekcí bez systémových známek je výtěžnost hemokultur výrazně nižší (21%) ⁴². Krom hemokultur by měla být u pacientů s CDRIE odebrána kultivace z kapsy přístroje, dále z distálního a proximálního konce elektrod a ev. z materiálu na distálním konci elektrod, pokud je k dispozici. Vhodnější než prostý výtěr kapsy je odběr tkáňového vzorku, který zvyšuje výtěžnost až dvojnásobně ⁴⁸.

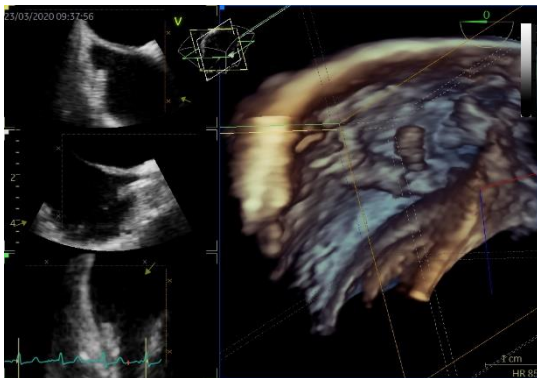
Senzitivita a specificita mikrobiologického záchytu patogenů je závislá na metodě odběru vzorků a jejich následném zpracování. Za standard je považována aerobní a anaerobní kultivace hemokultur, stejně jako striktní dodržení zásad asepse, které je o to důležitější, neboť koaguláza-negativní stafylokoky (CoNS), běžně brané za kožní kontaminaci, bývají jedny z nejčastějších původců CDRIE – je nutná blízká spolupráce klinického mikrobiologa a klinického lékaře tak, aby byl kontext odběru vzorků jasný. Výtěžnost vzorků z umělých povrchů je možno výrazně zvýšit pomocí ultrazvukové sonikace, která spočívá v ultrazvukovém uvolnění bakterií z biofilmu do kultivačního média. Tato metoda prokázala 76% senzitivitu ve srovnání s 24% senzitivitou prostého stěru za cenu snížené specificity (100% vs 49%) u pacientů se suspektní CDRIE ⁴⁹.

Novou možností zpracování je použití 16S rDNA PCR sekvenování, které prokázalo u infekční endokarditis umělých chlopní 84% senzitivitu a uspokojivou 92% specificitu ve srovnání s 38% senzitivitou a 100% specificitou standardní mikrobiologické kultivace ⁵⁰, nemalou výhodou je i rychleji dostupný výsledek vyšetření. Oblastí, v níž výrazně přesahuje možnosti klasické kultivace je problematika pomalu rostoucích, intracelulárních a kultivačně náročných bakterií, jako např. bakterie skupiny HACEK či rod *Coxiella* ^{50,51}. Druhou možností je využití spektrofotometrické metody (MALDI-TOF), která umožňuje velmi rychlé zjištění patogenu s uspokojivou korelací se standardními metodami ⁵².

Nejčastějším kultivačním nálezem jsou grampozitivní koky, které tvoří až 90% izolátů. V jejich rámci bývají nejčastěji zastoupeny koagulázanegativní stafylokoky (CoNS) a *Staphylococcus aureus* (STAU) s přibližně paritním zastoupením ⁵³. Gramnegativní infekce jsou vzácnější, dohromady tvoří nejvýše 10% izolátů ⁵⁴. Mykotické infekce jsou raritní, kultivačně jsou zachyceny v méně než 2% případech. Přibližně v 15% klinicky zjevných případech není původce

objeven⁵⁵. Rozdělení CDRIE na časně a pozdní nemá z hlediska mikrobiologických výsledků opodstatnění - v obou skupinách dominují STAU a CoNS⁵⁶.

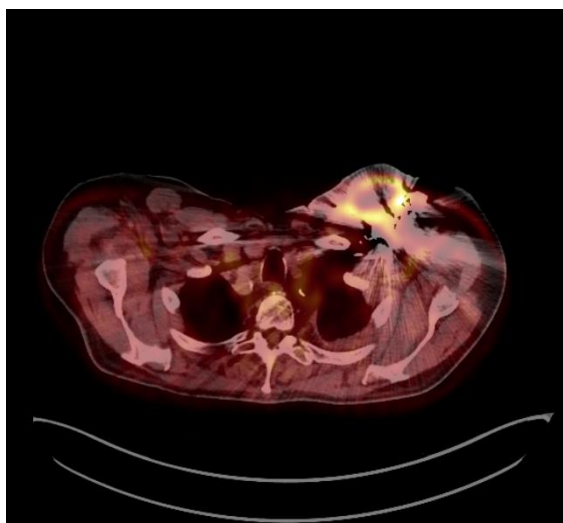
Nedílnou součástí vyšetřovacího postupu jsou zobrazovací vyšetření. Jako jedno ze základních vyšetření je doporučen prostý snímek hrudníku. Přináší informaci zejména o počtu a typu elektrod, možné dislokaci přístroje či elektrod, ale také o možných plicních komplikacích, které lze očekávat až u 45% pacientů s CDRIE⁴. Transthorakální (TTE) a transesofageální (TEE) vyšetření jsou při pátrání po CDRIE zásadními vyšetřeními. Výhodou TTE je rychlá dostupnost a minimální zátěž pro pacienta, dále možnost často dobrého zobrazení pulmonální chlopně a lepšího odhadu tlaků v plicnici. Senzitivita TTE je však poměrně nízká, nejvýše kolem 40% při srovnání s více než 90% senzitivitou TEE^{57,58}. Spolehlivé vyloučení či potvrzení útvarů konzistentních s vegetacemi na elektrodách patří mezi jedny z nejnáročnějších úkolů pro echokardiografisty. Kvalita zobrazení bývá pravidelně snížena četnými artefakty, zejména reverberacemi a akustickým stínem kovových elektrod. Vegetace se nacházejí v různých pozicích (často ústění horní duté žíly, endokard síní) a je třeba využít i atypických projekcí⁵⁹. Použití 3D TEE (obr. č. 5) může dle některých autorů zvýšit senzitivitu i specifitu vyšetření⁶⁰, jednoznačná data však prozatím chybí. Typickým nálezem je obraz měkkotkáňové masy



Obrázek 5 3D-TEE s nálezem vegetace na elektrodě, stejný pacient jako na obr. č. 3, archiv autora

přichycené k elektrodě či endokardu (ať již jednotlivých srdečních oddílů, tak i chlopní). Atypickým, avšak také suspektním nálezem, jsou jemné vláknité struktury vycházející z elektrod (strands), které, ačkoliv jsou přítomny až u 29% pacientů chronicky, mohou být i obrazem infekce. Obdobným nálezem ne zcela jasně relevance je nález tkáňové „pochvy“ podél zavedené elektrody, která je některými autory brána jako relevantní pouze v případě dalších známek infekce⁶¹.

Pozitronová emisní tomografie (PET-CT) je v dnešní době již standardní metodou k diagnostice infekční endokarditis, která zejména u protetických chlopní tvoří jedno ze základních zobrazovacích diagnostických kritérií. Zásadním je dodržení přípravy pacienta před vyšetřením – byla navržena různá schémata, která zahrnují několikahodinové lačnění před výkonem, nízkosacharidovou dietu a ev. podání heparinu před vyšetřením⁶². Tato příprava výrazně zlepšuje senzitivitu vyšetření. Pro využití PET-CT v diagnostice CDRIE máme podklady z několika observačních studií a metaanalýzy. Celková senzitivita a specifita dosahuje u CIED až 87%, resp. 94%⁶³. V diagnostice endokarditis či infekce distálních částí elektrod senzitivita dosahuje pouze 63% a specifita pouze 85%, v některých observačních studiích dokonce ještě výrazně méně⁶⁴. Podstatně lepších výsledků dosahuje PET-CT v diagnostice zánětů kapsy (obr. č. 6), kde se senzitivita i specifita v několika souborech drží nad 85%^{65,66}.



Obrázek 6 PET-CT, nález infekce kapsy, archiv autora

Lokálních infekcí kapsy je ale v souborech naprostá majorita - až 80% - tím jsou vysvětleny celkově dobré výsledky metody. Velmi přínosnou je PET/CT v odhalení septických embolizací, zejména v případě možné paradoxní embolizace. Distální klinicky asymptomatická ložiska byla nalezena až u 28% pacientů s potvrzenou CIED⁶⁷. V pozitivěch metody nelze opomenout ani možnost náhodného záchytu malignit či infekčních fokusů.

Scintigrafie se značenými leukocyty (SPECT-LS) je metoda méně využívaná, dostupných dat je limitované množství. V největší studii na 63 pacientech prokázala velmi dobrou senzitivitu i specifitu (94% a 100%)⁶⁸. Dle práce francouzských autorů vykazuje SPECT-LS nižší senzitivitu, ale vyšší specifitu oproti PET/CT⁶⁹. SPECT-LS však vykazuje podstatně nižší senzitivitu v diagnostice některých septických embolických komplikací, například spondylodiscitis⁷⁰ a chybí jí možnost náhodného záchytu malignit.

Magnetická rezonance je při diagnostice CDRIE málo výtěžnou metodou. Často nebývá její provedení vzhledem k nekompatibilitě implantovaných přístrojů možné vůbec. I v případě kompatibilních přístrojů je samotný průběh elektrod a kapsy přístroje vzhledem k artefaktům nehodnotitelný. Naopak suverénní metodou je magnetická rezonance k odhalení mozkových embolických příhod ⁷¹.

1.5 Technika provádění perkutánních extrakcí

Odstranění implantovaného systému je možné jak perkutánní endovazální miniinvazivní cestou, tak i cestou kardiochirurgickou. Technický vývoj posledních dekád umožnil odstranění až 98 % elektrod perkutánně. Při správném provedení jsou rizika výkonu velmi malá – Lambert udává mortalitu na 3258 extrakčních výkonů 0,4 %⁷². Nejčastěji se jedná o následky poranění horní duté žíly (obr. č. 7) či kavoatriální junkce, kdy lze předpokládat, že nové



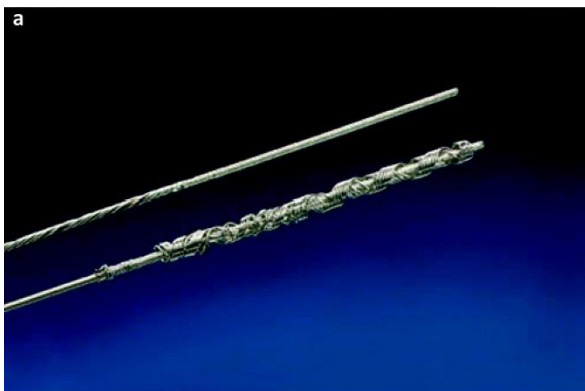
Obrázek 7 Lacerace v. cava superior, průchod sondy otvorem, post-mortem. Archiv autora

technické možnosti jako např. okluze předpřipraveným balonem mortalitu dále sníží ^{73,74}. Zásadní pro dosažení velmi nízké mortality je zkušenost operátora, velikost centra provádějícího výkon a okamžitá dostupnost kardiochirurga. V rámci registru ELECTRa však nebyl pozorován rozdíl v mortalitě při provádění v prostředí angiografického sálu či hybridního operačního sálu ⁷⁵⁻⁷⁷. Dalším postupem snižujícím rizikovitost výkonu je trvalá monitorace intrakardiální echokardiografií (ICE) ^{78,79}. Perkutánní extrakce je možná jak v celkové, tak i v lokální anestezii s případnou sedací pacienta – žádná ze zvolených možností nemá vliv na mortalitu. Úspěšnost výkonu definovaná jako plné odstranění veškerého materiálu je závislá zejména na době od zavedení elektrod, zároveň každý rok od zavedení

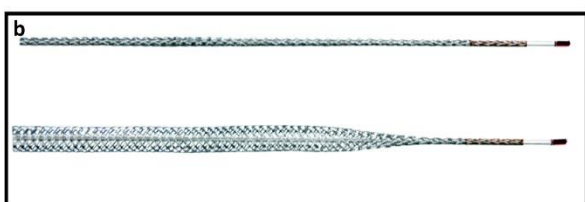
elektrody znamená o 8% vyšší riziko při její extrakci ⁸⁰. S pokrokem v technickém řešení extrakčních mechanismů však pravděpodobně bude dosahováno vysoké úspěšnosti i u velmi dlouho zavedených elektrod ⁸¹.

Samotné technické provedení extrakce může zahrnovat prostou trakci, trakci s užitím stabilizačních styletů, použití mechanických extrakčních sheathů (pasivních či aktivních), femorálně či jugulárně zaváděných košíčků a laserového extrakčního systému.

Za nejjednodušší možnost lze označit prostou trakci elektrod, ev. s užitím styletů používaných při implantaci elektrod. Pokročilejší možností je využití locking-styletů (obr. 8). Jedná se o zařízení zaváděné do lumen elektrod, u něž je následně metodou zvýšení objemu uvnitř lumen zajištěn těsný kontakt s vlastní elektrodou a možnost navýšení trakčních sil. Zároveň použití locking-styletů zůstává jako základní prerekvizita pokročilejších metod extrakcí.

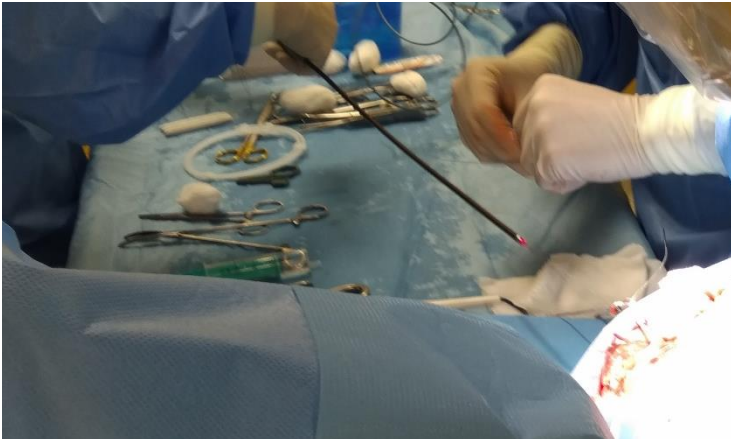


Obrázek 8 Locking stylet - otevřený a uzavřený stav, převzato se souhlasem z ¹²⁰



Další používanou metodou jsou extrakční sheathy bez aktivního mechanismu. Rozdílem oproti locking-styletům je zavedení zvnějšku elektrody (elektroda prochází lumen sheathu), kdy cílem zavedení sheathu je rozrušení vazivových poutek Inoucích k elektrodám a uvolnění elektrod.

Jako laserové extrakční systémy (obr. 9) jsou označovány extrakční sheathy, u nichž je ve vrcholu sheatu umístěn excimerový laser. Pohybem podél elektrody a zároveň užitím laseru dochází k účinnému rozrušení vaziva, která je velmi šetrné k vlastním tkáním pacientů. Jako nevýhoda se ukazuje neúčinnost systému u kalcifikovaných lézí. U mechanických extrakčních systémů (obr. 10) je excimerový laser nahrazen různými konfiguracemi rotačních cirkulárních nožů.



Obrázek 9 Laserový extrakční sheath Philips® GlideLight®, těsně před zavedením. Archiv autora



Obrázek 10 Mechanický sheath Cook Medical Evolution®, převzato z ¹²¹ se svolením držitele licence

Jako doplňkové metody lze používat endovazální košíčky a kličky, většinou užívané pro zlepšení polohy elektrody či k dodatečné extrakci fragmentů.

Rozhodnutí o užití jednotlivých modalit závisí na konkrétním případě a nelze dát jednoznačná doporučení. U většiny případů je iniciálně zkoušena prostá trakce, která bývá většinou dostačující u elektrod s dobou implantace pod 1 rok. V případě delší dobu zavedených elektrod bývá nutno využít pokročilejších a více invazivních metod. Prozatím nejsou jednoznačná data porovnávající mechanické a laserové extrakční systémy, z publikovaných

sdělení lze však dovést, že jsou to metody spíše komplementární než konkurenční a tedy že by centrum mělo disponovat oběma možnostmi. Doménou mechanických extrakčních systémů jsou zejména kalcifikované léze, kde laserový systém často selhává, naopak fibrotické změny jsou doménou laserů⁸². V našem centru je iniciálně vždy zkoušena trakce za pomoci styletu, následně laserový systém a při neúspěchu mechanický extraktor.

Indikací k chirurgické extrakci zůstává selhání transkutánní cesty, nutnost dalšího kardiochirurgického výkonu (např. operace na selhávající chlopni), přítomnost epikardiálních elektrod. Historicky byla považována za relativní kontraindikaci perkutánní extrakce též velikost vegetací nad 20-25mm z důvodu až 55% rizika plicní embolizace⁸³, je však možné pomocí dedikovaných nástrojů předem velkou část infekčního materiálu odsát a tím umožnit miniinvazivní řešení^{84,85}. I případná embolizace materiálu ve výše uvedené práci nezvyšovala mortalitu pacientů. Velmi obtížná klinická situace nastává v případě selhání perkutánní extrakce s rozvolněním elektrody a ponecháním částí elektrod in-situ. Někdy je možné řešení femorálním přístupem s použitím košíčků, často je však situace dále perkutánně neřešitelná⁸⁶. Trvalé ponechání částí elektrod vystavuje pacienta přibližně trojnásobnému riziku rekurence CDRIE⁸⁷, na druhou stranu riziko musí být hodnoceno v kontextu velmi zatěžujícího chirurgického výkonu.

Extrakce přístroje přináší většinou otázku na další směřování pacientovy terapie. Je nutné zvážit trvání indikace k implantaci přístroje (např. zlepšení systolické funkce při terapii dilatační kardiomyopatie) a to i s přihlédnutím ke komplikacím, které pacientovi terapie přinesla. Častým problémem je nutnost překlenutí bradykardických epizod u pacientů s explantovaným přístrojem. Zavedení transvenózní dočasné stimulace je možné, ale 2,5x zvyšuje riziko infekce následně implantovaného přístroje po přeléčení¹⁴. Jednou z využívaných možností je využití elektrody s aktivní fixací, zavedenou cestou vena jugularis s krátkou tunelizací. Výhodou je lepší možnost rehabilitace pacienta a jistější poloha elektrody, postup však nesnižuje infekční rizika. Další možností je využití epikardiálních systémů. Tato možnost ale dle retrospektivní analýzy přináší vyšší riziko pozdních rekurencí oproti překlenutí doby pomocí transvenózních dočasných elektrod⁸⁸.

Možným způsobem náhrady implantabilního kardioverter-defibrilátoru (ICD) je použití plně subkutánního přístroje (SQ-ICD) tam, kde nejsou požadovány terapie bradykardií. Z recentní metaanalýzy však vyplývá, že riziko infekce jako takové je i u subkutánních přístrojů obdobné

jako u transvenozních, jediným rozdílem tak je jistě nižší riziko endokarditidy postihující vlastní srdeční struktury⁸⁹. Také klinický obraz infekce SQ-ICD většinou odpovídá spíše infekcím měkkých tkání než sepsi s celkovou alterací. Na druhou stranu postup extrakce transvenozních elektrod je dlouhodobě rozvíjen a dosahuje již značné standardizace, zatímco u subkutánních elektrod máme k dispozici pouze první data a postup extrakce elektrod zavedených dlouhodobě zatím zůstává otázkou, u prvních extrahovaných elektrod po 5 letech již vyvstává nutnost použití laserových systémů⁹⁰.

V případě požadavku na terapii bradykardií je možnost využít bezelektrodového stimulátoru. Zavedení u pacientů po předchozí extrakci zdá se nevede k vyššímu riziku komplikací než u naivních pacientů⁹¹. Systém se jeví být dosti odolný vůči infekci, v recentně publikované práci nedošlo k infekci systému u 105 pacientů extrahovaných pro CIED i přes fakt, že 37% z pacientů byl bezelektrodový stimulátor implantován v jednom sezení s extrakcí⁹². Přímé srovnání s reimplantací standardního transvenozního systému však dosud chybí.

1.6 Prevence vzniku infekčních komplikací

Prevence vzniku CIED začíná již s výběrem pacienta, jeho přípravou a následnou péčí. Bylo navrženo několik skórovacích systémů, odhadujících riziko vzniku infekce implantabilního přístroje (např. skóre PADIT a další⁹³), dosud ale není k dispozici jejich prospektivní validace. U pacienta nesmí probíhat akutní infekční onemocnění, febrilie před výkonem jsou jednoznačným rizikovým faktorem¹⁴. Dalším důležitým prvkem je snížení rizika vzniku hematomu v ráně, který sám o sobě zvyšuje riziko CIED sedminásobně a ani prolongace užívání antibiotik toto riziko již nesníží⁹⁴. Krom dodržení správné operační techniky s pečlivým stavěním krvácení je důležitá i příprava pacienta stran koagulačních parametrů krve. Pokud je to možné, je vhodné vysazení antitrombotické i antikoagulační terapie. Tam, kde to možné není, je jednoznačně doporučeno provedení implantace při nepřerušené léčbě warfarinem s INR do 2,5, případné přemostění heparinem pouze výrazně zvyšuje rizika krvácení⁹⁵. Stran přímých antikoagulancií je situace mírně odlišná, nebyl zjištěn rozdíl mezi nepřerušenou terapií a 72h vysazením přímých antikoagulancií na tvorbu hematomů v ráně⁹⁶. Další možností snížení rizika tvorby hematomu je využití dedikovaných kompresních obvazů a bandáží, které velmi efektivně zabránily tvorbě hematomu v malých observačních i randomizovaných studiích^{97–99}.

Základní prevencí vzniku CIED je striktní dodržení aseptické techniky při implantaci přístroje. Příprava kůže se neliší od současných doporučení pro přípravu k chirurgickým výkonům – není vhodné holení pomocí břitů, pouze s pomocí elektrických holících strojků těsně před výkonem. Pro předoperační antibiotickou profylaxi máme důkazy z metaanalýzy amerických autorů, ze které vyplývá jak 87% snížení rizika infekční komplikace při předoperační profylaxi podáním 1 dávky antibiotika (většinou cefalosporinu I. generace či vankomycinu), tak i vyšší účinnost předoperační profylaxe proti pooperační ¹⁰⁰. Poněkud překvapivě prolongace antibiotické léčby na 48h nepřinesla statisticky významné snížení rizika infekce ve velké randomizované studii ¹⁰¹. U pacientů subtilních či kachektických je vhodné provést intramuskulární implantaci ¹⁰². Nebyl zjištěn rozdíl mezi běžně používanými antiseptiky povidoniodem a chlorhexidinem stran snížení rizika CDRIE ¹⁰³.

Často používaným postupem ke snížení rizika infekce je periimplantační irigace kapsy antiseptikem či antibiotikem. Postup však postrádá oporu ve studiích, neboť v monocentrické studii amerických autorů výplach kapsy povidoniodem nijak nesnížil riziko CIED, zjištění bylo následně rozšířeno i na výplach antiseptikem s antibiotikem ^{100,104}.

Jednou z prokázaných možností snížení incidence infekčních komplikací je použití antibakteriálně působícího obalu, do něhož je zabalen přístroj před implantací. Účinnost takové plně vstřebatelné sítě uvolňující rifampicin a minocyklin byla již prokázána v multicentrické randomizované studii a metaanalýze menších studií ^{105,106}, kdy snížila o 40% riziko CIED po dobu sledování. Nejasný je ale vliv na možnost vyšší fibrotizace kapsy přístroje a tedy komplikovanější výměny přístrojů.

2. Soubor a metodika

2.1 Soubor pacientů

Práce byla koncipována jako prospektivní observační studie. Do studie bylo zařazeno 172 konsekutivních pacientů, u nichž byla provedena perkutánní extrakce kardiologického implantabilního elektronického systému v období březen 2017 až červenec 2020. Všichni pacienti při vědomí podepsali informovaný souhlas s výkonem, u pacientů s poruchou vědomí byl informovaný souhlas nahrazen soudním rozhodnutím.

Vyloučeni byli pacienti, u nichž stáří systémů nedosáhlo 1 roku, pokud nebylo nutno při výkonu použití dedikovaného extrakčního instrumentária.

U všech pacientů byla zjištěna indikace k extrakci s dichotomickým rozdělením na infekční a neinfekční. Stanovení bylo provedeno na základě příjmové diagnózy pacientů s kritickou revizí předchozích laboratorních a klinických výsledků. V rámci stanovení samotné infekční indikace byla uplatněna britská kritéria ⁴.

Pacienti byli léčeni v souladu s platnými klinickými doporučenými postupy pro provádění extrakcí implantabilních systémů a léčbu infekční endokarditis ^{2,4}. Extrakční výkony probíhaly v prostředí angiografického sálu se zajištěnou urgentní dostupností kardiochirurgického týmu a operačního sálu.

2.2 Klinické hodnocení a sledování

U všech pacientů při vědomí byla iniciálně odebrána anamnéza se zaměřením na kardiovaskulární a metabolické komorbidity. Byla revidována indikace k extrakčnímu výkonu. Výběrově dle uvážení ošetřujícího lékaře byla doplněna jícnová echokardiografie a PET/CT s pomocí ¹⁸FDG u pacientů s infekční indikací. Byla zjištěna základní data týkající se stimulačního systému – stáří zavedení systému (bráno dle nejstarší extrahované elektrody), typ CIED.

Při jednotlivých extrakčních výkonech byl sledován typ použitého extrakčního systému, úspěšnost extrakce plná a klinická. Dále byla sledována mortalita přímo související s výkonem, hospitalizační mortalita, 30denní mortalita a 1letá mortalita. Zjištění 30denní a 1 leté mortality bylo prováděno telefonickým průzkumem.

2.3 Laboratorní vyšetření

U všech pacientů byl proveden standardní laboratorní odběr periferní venozní krve, který zahrnoval vyšetření kreatininu, C-reaktivního proteinu, vypočítané glomerulární filtrace (eGF) dle rovnice MDRD, vztažený na standardní povrch těla. U všech pacientů byl dále odebrán krevní obraz s diferenciálním rozpočtem.

Všechny laboratorní analýzy byly provedeny v certifikované laboratoři FN Olomouc.

Vyšetření kreatininu bylo provedeno na analyzátoru Siemens© Atellica© CH spektrofotometricky, vyšetření C-reaktivního proteinu (CRP) na tomtéž turbidimetricky. qGF bylo počítání na základě rovnice CKD-EPI, verze 2009 ¹⁰⁷.

Vyšetření bílých krvinek (WBC), trombocytů a diferenciálního počtu leukocytů byla provedena na analyzátoru Sysmex XN-3100 a Sysmex XN-1000, výrobce Toa SYSMEX, Japonsko pomocí impedanční a optické metody. Odběr pro potřeby hematologických vyšetření byl prováděn do do zkumavek s činidly K₂EDTA a K₃EDTA.

Mikrobiologická vyšetření byla prováděna v certifikované laboratoři Ústavu mikrobiologie FN Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Hemokultury byly odebírány vždy v páru s aerobním a anaerobním kultivačním médiem. Výtěr z kapsy byl prováděn dedikovaným odběrovým systémem Copan ESWAB™. U elektrod byly za sterilních kautel odstřiženy konce, extrakce probíhala po výplachu kapsy povidiniodem. Konce elektrod byly vloženy každá do jedné odběrové zkumavky s živným bujonem, taktéž vzorek tkáně z kapsy stimulatoru byl vložen do živného bujonu. Hemokultury byly zpracovány automatickým systémem Bactec FX a kultivovány po dobu 5 dní, při pozitivě byly dále aerobní hemokultury rozočkovány na Columbia krevní agar a MacConkey agar, v případě průkazu kvasinek na Sabouraudův agar s chloramfenikolem a chromogenní pudů Colorex Candida, anaerobní na Columbia krevní gar a anaerobní krevní agar.

Kanyly sonifikovány v transportním bujonu, následně byl vzorek 15s homogenizován za pomoci vortexu. Kultivace probíhala na Columbia krevním agaru a Sabouraudově agaru s chloramfenikolem, kultivace probíhala standardně 7 dní.

2.4 Statistické hodnocení

Ke statistickému zpracování byl využit software MATLAB Verze 7.5.0.342 (R2007b)

Pro popis souboru byla využita standardní deskriptivní statistika – absolutní a relativní četnost pro kategorické parametry, pro spojité parametry byl určen průměr se směrodatnou odchylkou a medián. Pro zpracování byly použity neparametrické metody. Statistická signifikace rozdílů mezi podskupinami byla testována použitím Kruskal-Wallis testu pro spojité veličiny. Pro srovnání rozdílů diskrétních proměnných (kontingenčních tabulek) byl použit Fisherův exaktní test.

Analýza logistické regrese byla použita ke stanovení rizikových faktorů pro jednoroční mortalitu.

Všechny testy byly provedeny na úrovni signifikance 0,05.

2.5 Cíle práce

Cílem této práce je zhodnocení úspěšnosti a bezpečnosti perkutánních extrakcí elektrod implantabilních elektronických systémů a nalezení prediktorů jednoroční mortality. Dále popis základních mikrobiologických charakteristik extrahovaných systémů.

2.6 Etické aspekty práce

Studie probíhala v souladu s etickými principy biomedicínského výzkumu a Helsinskou deklarací z roku 1975 (podle revizí v letech 2004 a 2008). Všichni pacienti podepsali obecný informovaný souhlas s využitím anonymizovaných laboratorních a klinických výsledků pro účely biomedicínského výzkumu.

V rámci této studie nebyl prováděn žádný terapeutický nebo diagnostický zásah nad rámec běžné klinické praxe na našem pracovišti v době konání studie.

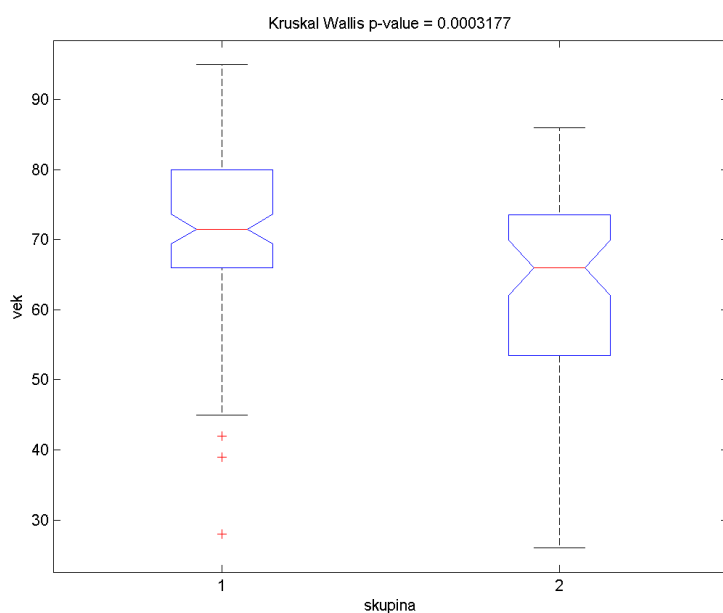
3. Výsledky

3.1 Charakteristika souboru a klinické výsledky

Do souboru bylo zařazeno celkem 172 pacientů. Iničiálně dle vstupní indikace k výkonu bylo zařazeno 68 pacientů do větve neinfekční, 102 pacientů do infekční větve. Post-hoc analýzou byly následně 4 pacienti vzhledem k periextrakčním nálezům a následné mikrobiologické verifikaci přeřazeni do infekční větve. Podrobnou popisnou charakteristiku souboru, zahrnující demografické a anamnestické údaje, shrnuje tabulka 4 a graf 1

Tabulka 4 Základní demografické údaje, komorbidity

	celý soubor (n=172)	infekční (n=108)	neinfekční (n=64)
věk průměr/medián let	65,5/67,0	68,5/71,5	60,6/66,0
mužů N (%)	121 (70,3)	80 (74,1)	41 (64,1)
ischemická choroba srdeční N (%)	22 (34,4)	53 (49,1)	74 (43,6)
hypertenze N (%)	117 (68,0)	77 (71,3)	40 (62,5)
srdeční selhání N (%)	90 (52,3)	56 (51,9)	34 (53,1)
diabetes mellitus N (%)	65 (37,8)	49 (45,4)	16 (25,0)
fibrilace síní N (%)	73 (42,4)	58 (53,7)	15 (23,4)

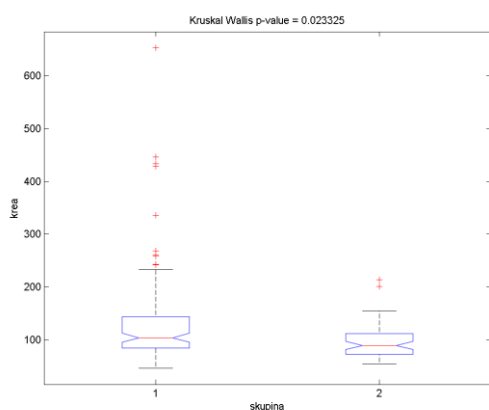


Graf 1 Věk dle skupin (1 – infekční, 2 – neinfekční)

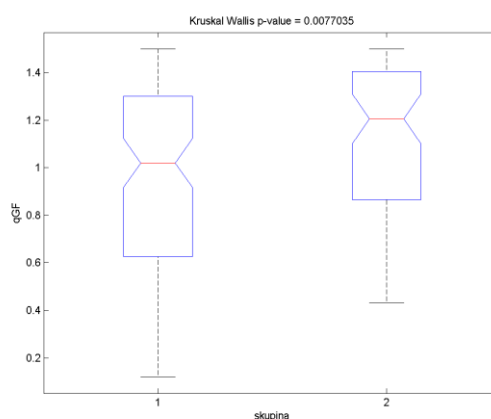
Laboratorní odběry a anamnestická data byla odebrána u všech pacientů. Průměrný věk pacientů v celém souboru byl 65,5 roku, medián dosáhl 67 let. V celém souboru bylo 121 mužů (70,3%). Nejčastější ze sledovaných komorbidit byla hypertenze u 117 pacientů (68,0%), následovaná srdečním selháním – 90 pacientů (52,3%). Biochemické a hematologické nálezy shrnuje tabulka 5 a grafy 2, 3, 4, 5, 6, 7.

Tabulka 5 Základní laboratorní nálezy

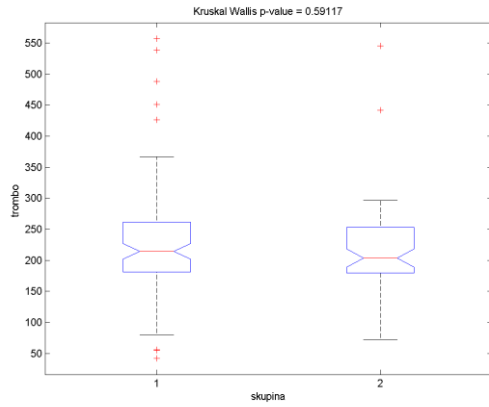
	Laboratorní nálezy			
	celý soubor (n=172)	infekční (n=108)	neinfekční (n=64)	p (Kruskal-Wallis)
kreatinin $\mu\text{mol/l}$ průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	120 (± 76)	132 (± 91) / 104	99 (± 32) / 89	0.023
qGF ml/s/1,73m^2 průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	1,02 ($\pm 0,38$)	0,95 ($\pm 0,40$) / 1,02	1,12 ($\pm 0,31$) / 1,21	0.008
CRP mg/l průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	27,7 ($\pm 51,4$)	40,4 ($\pm 60,9$) / 11,6	5,9 ($\pm 10,7$) / 2,3	0.00001
WBC $10^9/\text{l}$ průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	8,1 ($\pm 3,0$)	8,24 ($\pm 3,20$) / 7,67	7,93 ($\pm 2,57$) / 7,44	0.973
neutrofilů % průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	67 ($\pm 12,2$)	68,1 ($\pm 11,9$) / 67,1	65,2 ($\pm 12,6$) / 65,7	0.246
trombocyty $10^9/\text{l}$ průměr ($\pm 1\text{SD}$) / medián	222 (± 81)	225 (± 87) / 215	222 (± 81) / 204	0.591



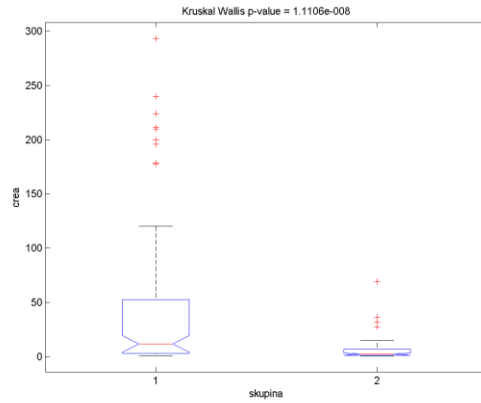
Graf 2 Kreatinin dle skupin



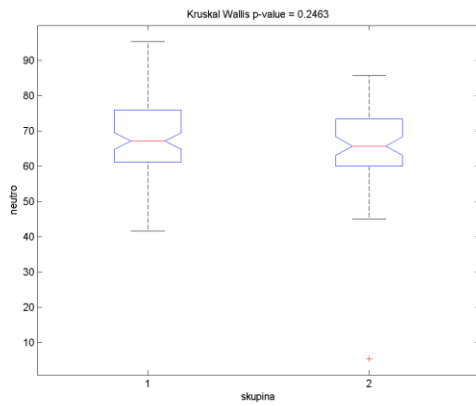
Graf 3 qGF dle skupin



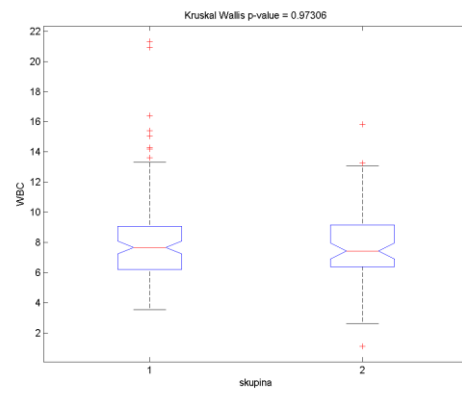
Graf 4 Trombocyty dle skupin



Graf 5 C-reaktivní protein dle skupin



Graf 6 Podíl neutrofilů dle jednotlivých skupin



Graf 7 Počet bílých krvinek dle jednotlivých skupin

Byl určen typ a stáří implantovaného přístroje, nejčastějším extrahovaným přístrojem byl 1D-ICD (35%), následovaný 2D-PM (31%). Kompletní výsledky shrnuje tabulka 6.

Tabulka 6 Typy extrahovaných systémů a jejich stáří

	Typy extrahovaných systémů		
	celý soubor (n=172)	infekční (n=108)	neinfekční (n=64)
1D PM N (%)	9 (5,2)	6 (5,6)	3 (4,7)
2D PM N (%)	53 (30,8)	39 (36,1)	14 (21,9)
1D ICD N (%)	61 (35,5)	28 (25,9)	33 (51,6)
BiV ICD N (%)	34 (19,8)	24 (22,2)	10 (15,6)
2D ICD N (%)	13 (7,6)	10 (9,3)	3 (4,7)
SQ ICD N (%)	2 (1,2)	1 (0,9)	1 (1,6)

	Stáří systému		
	celý soubor (n=172)	infekční (n=108)	neinfekční (n=64)
1D PM roky (\pm 1SD)	17,4 (\pm 9,7)	17,6 (\pm 10,6)	17,0 (\pm 14,1)
2D PM roky (\pm 1SD)	9,6 (\pm 7,7)	9,8 (\pm 7,9)	9,0 (\pm 7,8)
1D ICD roky (\pm 1SD)	7,5 (\pm 5,6]	8,5 (\pm 6,6]	6,9(\pm 5,0]
BiV ICD roky (\pm 1SD)	6,4 (\pm 3,8)	7,0 (\pm 4,2)	4,9 (\pm 5,0)
2D ICD N roky (\pm 1SD)	7,3 (\pm 4,2)	8,1 (\pm 4,5)	3,5 (\pm 0,7)
SQ ICD N roky	4,5 (\pm 1,5)	6,0	3,0

U infekčních pacientů byla stanovena příjmová diagnóza infekce. Nejčastější byla infekce kapsy u 55 pacientů (51%), infekce distálních částí elektrod byla přítomna u 36 osob (33%), endokarditis u 13 (12%).

Odběr hemokultur před extrakcí byl v odesílajících zařízeních či na našem pracovišti před nasazením antibiotik proveden v 63 případech, u 30 osob proveden nebyl. U zbylých 15 osob nebylo data možno dohledat. Nález u pozitivních osob (27) jsou shrnuty v tabulce 7. Ve FN Olomouc byly hemokultury odebrány u 61 pacientů, pozitivních bylo 11. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 8.

Tabulka 7 Mikrobiologické nálezy vstupních hemokultur z odesílajících zařízení

Vstupní hemokultury z odesílajících nemocnic	
celkově odebráno	63
z toho pozitivních	30
mikrobiologický nález	
mnohočetný nález	0
Staphylococcus aureus	16
Staphylococcus CONS	4
Escherichia coli	2
Enterococcus faecium	2
HACEK	1
MRSA	3
Klebsiella pneumoniae	1
Lysin bacillus fusiformis	1

Tabulka 8 Vstupní hemokultury ve FNOL

Vstupní hemokultury ve FN Olomouc	
celkově odebráno	61
z toho pozitivních	12
z pozitivních 2 shodně	6
z pozitivních 2 rozdílně	0
z pozitivních pouze 1 pozitivní	5
mikrobiologický nález	
Staphylococcus aureus	4
Aggregatibacter aphrophilus	1
Escherichia coli	1
Streptococcus pyogenes	1
Cutibacterium acnes	1
MRSA	2
Enterococcus faecalis	1

Antibiotická terapie byla podávána u 77 pacientů infekční větve před extrakcí, z čehož empirická terapie tvořila 51% a cílená terapie 49%. Souhrn podávaných přípravků shrnuje tabulka 9. V neinfekční větvi byla antibiotika – ampicillin - podávána pouze jednomu pacientovi z příčiny nesouvisející s extrakcí.

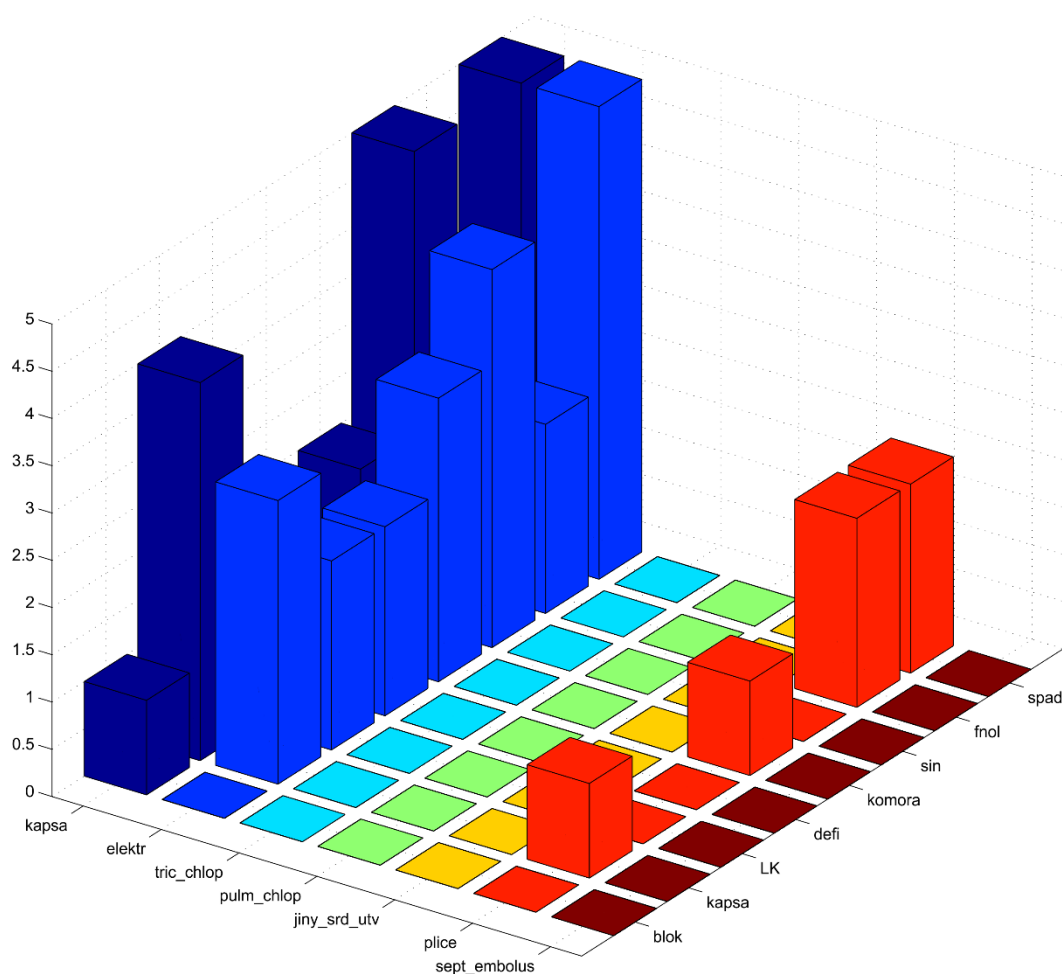
Tabulka 9 Antibiotická terapie před extrakčním výkonem

ATB terapie před extrakcí	
preparát	počet pacientů
ampicillin	4
amoksiklav	15
gentamicin	24
oxacillin	15
ciprofloxacin	6
klindamicin	16
meropenem	3
cefotaxim	3
vankomycin	18
ceftriaxon	4
cefazolin	4
rifampicin	9
tazocin	2
amikacin	1
ceftazidim	1

PET/CT bylo indikováno a provedeno u 26 pacientů v infekční větvi a u žádného v neinfekční. Nález signifikantní pro možnou CDRIE byl zjištěn u 21 pacientů (81%), u zbylých byl výsledek negativní. Nepříliš dobrou korelaci nálezů na PET/CT a kultivačních nálezů ukazuje graf č. 8.

Graf 8 Korelace PET/CT nálezu a definitivního kulturačního nálezu

osa x – PET/CT lokalizace pozitivního nálezu, osa y (výška sloupce) – počet pozitivních nálezů,
osa z – kulturační nálezy



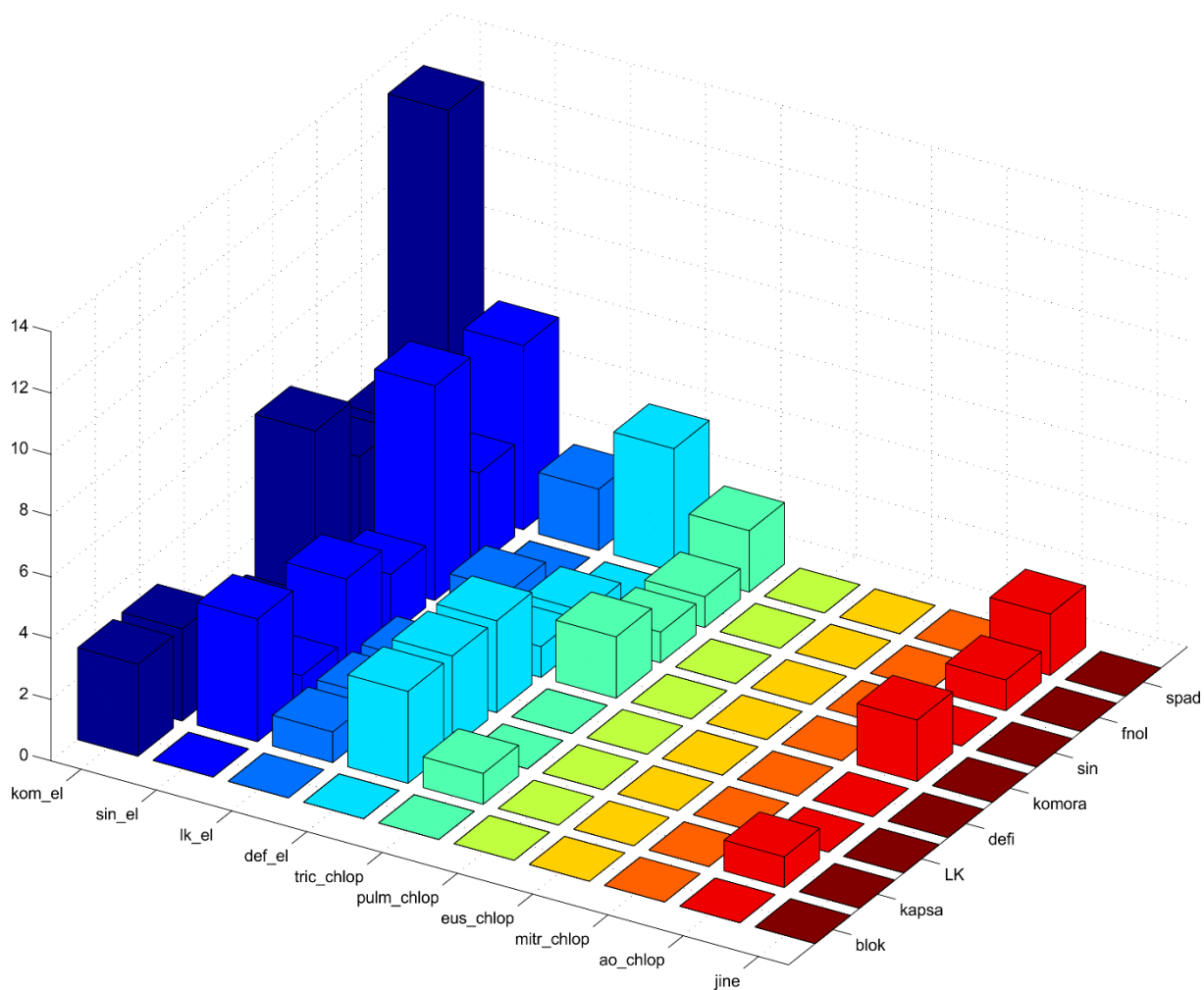
Jícnová echokardiografie byla na našem či odesílajícím pracovišti provedena u 71 pacientů v infekční větvi a u žádného v neinfekční. Signifikantní nález byl zjištěn u 41 pacienta, nálezy shrnuje tabulka č. 10. V grafu č. 9 je korelace s kulturačními nálezy.

Tabulka 10 Nález vegetací v jednotlivých lokalitách dle TEE

lokalita	Nález vegetací v jednotlivých lokalitách dle TEE	
	počet pozitivních nálezů N	(%)
komorová elektroda	21	29,6
síňová elektroda	13	18,3
levokomorová elektroda	3	4,2
defibrilační elektroda	9	12,7
trikuspidální chlopeň	7	9,9
mitrální chlopeň	2	2,8
aortální chlopeň	3	4,2

Graf 9 Korelace nálezů TEE a kultivačních nálezů

osa x – TEE lokalizace pozitivního nálezu, osa y (výška sloupce) – počet pozitivních nálezů, osa z – kultivační nálezy



Kompletní úspěšné extrakce všeho materiálu bylo dosaženo u 158 pacientů (91,9%), v infekční větvi se jednalo o 101 pacientů (93,5%), v neinfekční 57 pacientů (89,1%). Způsoby použité extrakce shrnuje tabulka 11. Průměrné stáří implantovaného systému dosáhlo v celém souboru 7,43 roku, v infekční větvi 8,09, v neinfekční 6,32 roku. Rozdíl nebyl statisticky významný ($p=0,126$).

Tabulka 11 Zastoupení jednotlivých extrakčních metod

Jednotlivé extrakční metody	Metody extrakce			p-value
	celá populace (n=172)	infekční (n=108)	neinfekční (n=64)	
laserový sheath N (%)	84 (48,8)	59 (54,6)	25 (39,1)	0.058
mechanický sheath N (%) *	32 (18,6)	18 (16,7)	14 (21,9)	0.42
trakce s oporou locking styletem N (%)	51 (29,7)	29 (26,9)	22 (34,4)	0.31
užití femorální kličky N (%) **	5 (2,9)	2 (1,9)	3 (4,7)	0.36

* vždy v kombinaci s laserovým sheathem

** vždy v kombinaci s locking styletem, 4x kombinováno s laserovým sheathem

Ke komplikacím při extrakci došlo v 11 případech (6,4%). Periprocedurálně zemřeli 2 lidé, 1 osoba zemřela následně v přímé souvislosti s komplikací extrakce. Příčinou mortality byla u dvou osob trhlina ve v. cava superior, jedna osoba zemřela na septický šok po tamponádě srdeční. Komplikace a klinické charakteristiky zemřelých shrnuje tabulka 12.

Mikrobiologické nálezy shrnuje tabulka č. 13. Nejčastějšími izoláty ve všech lokalitách byly koaguláza-negativní stafylokoky a staphylococcus aureus, dohromady tvořící ve všech lokalitách přes 75% izolátů. Zajímavou je korelace mikrobiologických nálezů v regionálních laboratořích či v naší laboratoři před extrakcí a definitivních kultivačních výsledků po extrakci – shrnuto v grafu č. 10.

Tabulka 12 - Jednotliví pacienti s významnou komplikací extrakce

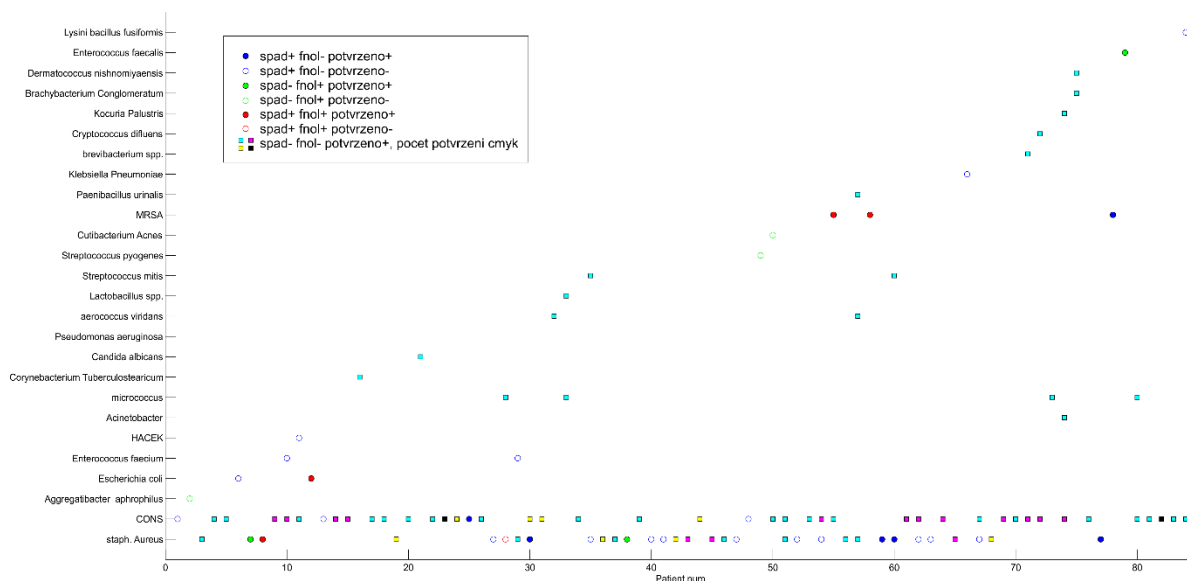
Komplikace extrakce - jednotliví pacienti

pacient	komorbidity					podrobnosti extrakce		komplikace		klinický výsledek
	fibrilace síní	diabetes	ICHS	hypertenze	srdeční selhání	metoda extrakce	stáří systému	popis	řešení, příčina	
žena 46 let	ne	ne	ne	ano	ano	trakce + laser	20	tamponáda	urgentní KCH revize, perforace stěny PK	bez následků, živa 1 rok po výkonu
žena 79 let	permanentní	ne	ne	ano	ano	trakce + laser	14	tamponáda	urgentní KCH revize, perforace stěny PK	exitus 15. den od výkonu
muž 66 let	permanentní	ne	ano	ano	ano	trakce	6	tamponáda	urgentní KCH revize, defekt v tkáni horní duté žíly	mors in tabula
muž 74 let	perzistující	ano	ne	ano	ano	trakce	7	hypotenze	perforace horní duté žíly	mors in tabula
žena 60 let	ne	ne	ano	ano	ne	trakce + laser	1	asystolie	dislokace dočasné stimulace, repozice	bez následků, živa 1 rok po výkonu
muž 69 let	paroxysmální	ano	ano	ne	ano	trakce	15	perikardiální effuze	observace, kontroly, konzervativní postup	bez následků, živ 1 rok po výkonu
muž 65 let	ne	ano	ano	ano	ano	trakce	5	hyposaturace, oběhová zástava	KPCR, umělá plicní ventilace, do 5 minut obnova oběhu	bez následků, živ 1 rok po výkonu

Tabulka 13 Kultivační nálezy dle jednotlivých mikroorganismů a lokality odběru

lokalizace (počet vzorků)	síňová	komorová	defibrilační	LK	stěr z	tkáň z kapsy (16)
	elektroda (80)	elektroda (77)	elektroda (37)	elektroda (16)	kapsy (100)	
mnohočetný	0	2	0	0	0	0
Staphylococcus aureus	7	7	4	2	17	2
Staphylococcus CONS	19	17	5	1	20	4
MRSA	1	2	1	0	2	1
Escherichia coli	1	1	0	0	1	0
Enterococcus faecium	0	0	0	0	0	0
Enterococcus faecalis	0	1	0	0	0	0
HACEK	0	0	0	0	0	0
Acinetobacter	0	1	0	0	0	0
micrococcus	1	1	1	0	1	0
Corynebacterium Tuberculostearicum	0	0	0	0	1	0
Candida albicans	0	0	1	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	0	0
aerococcus viridans	0	0	1	0	0	0
Lactobacillus spp.	1	0	0	0	0	0
Streptococcus mitis	2	0	0	0	0	0
Streptococcus pyogenes	0	0	0	0	0	0
Cutibacterium Acnes	0	0	0	0	0	0
Paenibacillus urinalis	1	0	0	0	0	0
Klebsiella Pneumoniae	0	0	0	0	0	0
brevibacterium spp.	0	0	0	0	0	1
Cryptococcus difluens	0	0	0	0	0	1
Kocuria Palustris	0	0	0	1	0	0
Brachybacterium Conglomeratum	0	0	0	0	1	0
Dermatococcus nishnomiyaensis	0	1	0	0	0	0
Lysini bacillus fusiformis	0	0	0	0	0	0
% pozitivních z počtu odběrů	41,3%	42,9%	35,1%	25,0%	43,0%	56,3%

Graf 10 Korelace před- a postextrakčních kultivačních nálezů dle jednotlivých pacientů a mikroorganismů



Konkordance nálezů mezi pozitivními hemokulturami a pozitivním nálezem při mikrobiologickém vyšetření jakéhokoliv extrahovaného materiálu dosáhla 45% (viz tabulka 14)

Tabulka 14 Korelace pozitivních hemokultur a kultivačního nálezu z extrahovaného materiálu dle mikroorganismů

Korelace pozitivních hemokultur a kultivačního nálezu z extrahovaného materiálu dle mikroorganismů

agens	počet pacientů s pozitivní hemokulturou	počet pacientů s identickým nálezem v hemokultuře a v jakémkoliv extrahovaném materiálu	podíl
Staphylococcus aureus	16	7	44%
koaguláza-negativní stafylokoky	8	1	13%
Escherichia coli	3	2	67%
MRSA	4	3	75%
Enterococcus faecalis	2	2	100%

30denní mortalita dosáhla v celém souboru 6,4%, u jednoho pacienta se data nepodařilo zajistit. Úmrtí před propuštěním z nemocnice postihlo 14 pacientů (8,2%). Do jednoho roku od výkonu zemřelo 25 pacientů (15,0%), u pěti pacientů data nebylo možno dohledat. Elektronický implantabilní systém byl do 1 roku reimplantován u 137 pacientů (82%). Mortalitu a reimplantace ve vztahu k jednotlivým skupinám shrnuje tabulka 15.

Tabulka 15 Mortalita a reimplantace

Mortalita a reimplantace				
ukazatel	celý soubor (n=171)	infekční (n=107)	neinfekční (n=64)	p-value
mortalita hospitalizační N (%)	14 (8,2)	11 (10,3)	3 (4,7)	0,25
mortalita 30denní N (%)	11 (6,4)	7 (6,5)	4 (6,2)	1,00
	celý soubor (n=171)	infekční (n=105)	neinfekční (n=62)	p-value
mortalita 1roční N (%)	25 (15,0)	18 (17,1)	7 (11,2)	0,37
reimplantace do 1 roku N (%)	137 (82,0)	78 (74,3)	59 (95,2)	0,004

3.2 Prediktory mortality

Jako prediktory mortality byly zvažovány proměnné věk pacienta, příslušnost ke skupině (infekční/neinfekční), qGF, počet komorbidit, C-reaktivní protein, stáří systému, WBC.

V univariátní analýze jako významný prediktor úmrtí vychází qGF a C-reaktivní protein, dále počet komorbidit.

V multivariačním modelu zůstává významným prediktorem úmrtí qGF a c-reaktivní protein, oba vysoce signifikantně (qGF $p=0,0025$ a CRP $p=0,0148$). Celkový model pro odhad mortality je pak vyjádřen vzorcem:

$$P = f(A + B * qGF + C * CRP)$$

kde
$$f(x) = \frac{1}{1 + \exp(-x)}$$

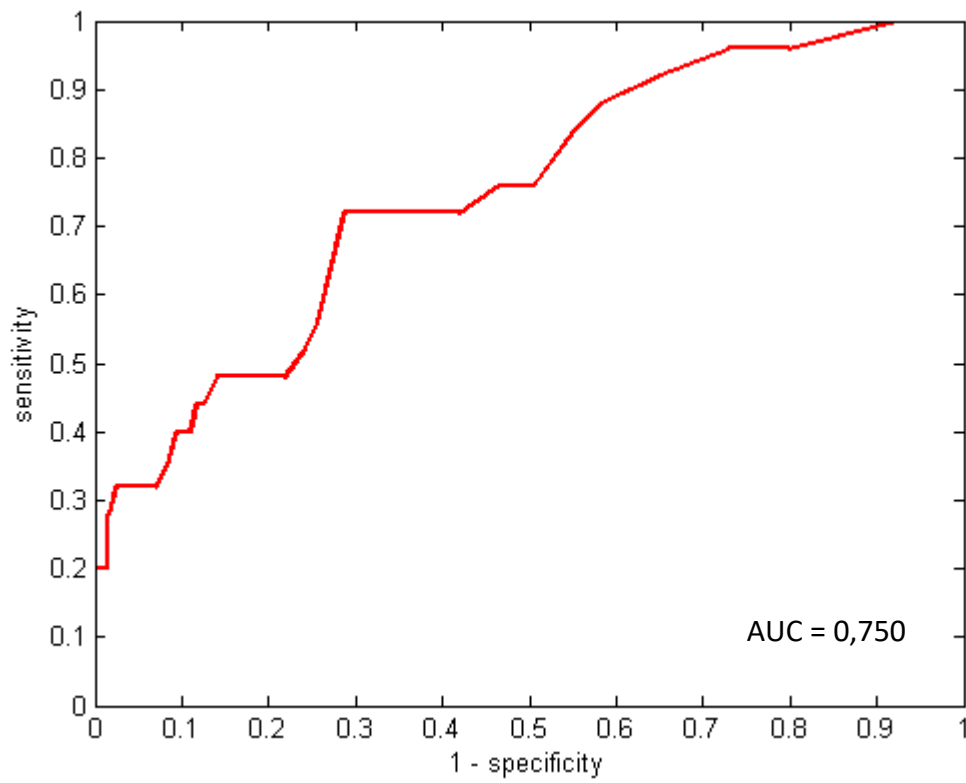
přičemž
$$A = -0,1774, B = -2,0206, C = 0,0095$$

při hladině významnosti koeficientů $p(B) = 0,0025$ a $p(C) = 0,0148$.

Tedy – růst qGF o 1.0 snižuje riziko úmrtí téměř 7x (OR=0,1326), růst CRP o 100mg/l zvyšuje riziko úmrtí asi 2,5x (OR = 2,594).

K posouzení senzitivity a specificity připojuji ROC křivku – graf 11, AUC křivky je 0,750.

Graf 11 ROC křivka modelu



4. Diskuze

4.1 Diskuze

Perkutánní extrakce implantovaných elektrod a stimulačních systémů je dobře etablovanou a propracovanou metodou. V rámci České republiky je program perkutánních extrakcí rozvíjen v rámci tří pracovišť. Bohužel dosud není dostupný celonárodní registr těchto výkonů a jednotlivá pracoviště své výsledky reportují pouze v rámci separátních článků či prezentací. U největšího českého souboru 1225 pacientů uvádějí autoři 92,6% úspěšnost kompletní perkutánní extrakce s periprocedurální mortalitou 0,16% ¹⁰⁸. Výše uvedený soubor ale zahrnuje velmi široké časové období 20 let. Další, již poměrně staré zkušenosti, jsou k dispozici od autorů z druhého extrakčního centra, kdy byla extrakce systému provedena u 128 pacientů (ale pouze u 102 pacientů primárně perkutánní cestou) s plnou úspěšností 94%, periprocedurální mortalita dosáhla 3,9% - je ale nutno zdůraznit, že se jedná o smíšenou populaci extrakcí perkutánních i kardiochirurgických ¹⁰⁹.

Celosvětově se otázkou úspěšnosti výkonů, mortality a jejích prediktorů zabývalo několik skupin. Stran úspěšnosti výkonů a periprocedurální mortality máme k dispozici zejména multicentrický registr ELECTRa, zahrnující 3555 pacientů ze 73 center v 19 evropských zemích, zařazených v letech 2012-2014. Plného úspěchu extrakce bylo dosaženo v 95,7%, klinického úspěchu v 96,7% při mortalitě 0,5% ¹⁸. Důležitým zjištěním je závislost úspěšnosti výkonů na velikosti centra – u malých center (definovaných počtem výkonů pod 30 za rok) bylo dosahováno pouze 93,5% klinického úspěchu ve srovnání s 97,1% u velkých center, taktéž byl pozorován rozdíl v mortalitě spojené s výkonem (1,1% vs. 0,4%), rozdíl dosáhl statistické významnosti ⁷⁵.

30denní a jednorocní mortalitu sledovali belgičtí autoři u 176 pacientů v létech 2005-2011 s výslednou 30denní, resp. 1letou mortalitou 3,4%, resp. 8,5%. Signifikantními prediktory mortality byl nízký hemoglobin, systémová infekce a vyšší hladina urey ¹¹⁰,

V největší dosud publikované práci autorů z Bostonu ¹¹¹ nedošlo u 985 pacientů k žádnému periprocedurálnímu úmrtí, 30denní mortalita dosáhla 2,1% a jednorocní 8,4%.

V multivariační analýze byla signifikantním rizikovým faktorem systémová infekce, lokální infekce, upgrade systému, diabetes, věk a sérový kreatinin. Tato kohorta pacientů byla ve srovnání s naší mladší (průměrný věk 62 let), pacienti měli méně komorbidit a průměrné

stáří systému bylo nižší (5,9 roků). Autory popisovaný vzestupný přístup k extrakci se neliší od přístupu používaného u pacientů zahrnutých v této práci, což vede k porovnatelné proporcii plně úspěšných výkonů (95,2% vs 91,9%), výše zmíněné rozdíly mohou přispívat k vysvětlení odlišných mortalitní údajů.

Jiná recentní velká retrospektivní analýza amerických autorů¹¹² zahrnuje data z 57220 hospitalizací a 8304 pacientů mezi léty 1994-2013. V této analýze dosáhla hospitalizační mortalita 1,7%, prediktory v multivariální analýze byly infekce elektrod, paradoxně nižší věk, etnicita, fibrilace síní, anemie. Jako protektivní faktor se v této studii ukázal diabetes a hypertenze. Nevýhodou analýzy je velmi vysoká proporce pacientů s neinfekční indikací k extrakci (58,2%), což neopovídá našim datům ani datům z ostatních sérií.

Rozsahem a dobou sběru dat je s mojí prací komparabilní studie japonských autorů¹¹³, kteří porovnávali výsledky u pacientů s infekcí kapsy a elektrod při extrakcích CIED. U skupiny 107 pacientů, výrazně starších oproti naší kohortě (průměrný věk 72,8 let) dosáhli skvělých výsledků, kdy periprocedurálně nezaznamenali žádné úmrtí při excelentním plném úspěchu u 97,8% pacientů. Excellence těchto výsledků zvláště vynikne, pokud bereme v úvahu vysoký podíl pasivně fixovaných elektrod (53,3%) a průměrné stáří elektrod, dosahující 8,4 roku. Jedním z možných vysvětlení pro lepší výsledky oproti naší kohortě může být daleko častější použití femorálního přístupu a kliček (ve 22,5% oproti 5%), v ostatních parametrech jsou extrakce porovnatelné. Jednoroční mortalita je v této studii udávána ve výši 5,6% s převahou nekardiálních úmrtí, v univariální analýze prediktorů mortality vycházejí signifikantně věk, natriuretické peptidy, urea, eGF, hemoglobin, albumin, počet destiček a přítomnost hypertenze. Vzhledem k extrémně nízkému počtu úmrtí nebyli autoři schopni provést multivariální analýzu. Při hodnocení dat z Japonska však musíme brát do úvahy jak etnické rozdíly, tak celkově vyšší naději na dožití u tamní populace.

U výše uvedených prací je, stejně jako v mé práci, signifikantním prediktorem jednoroční mortality porucha funkce ledvin (vyjádřená v různých pracích různými laboratorními parametry). Překvapující u našeho souboru je nezávislost mortality na přítomnosti infekce a i na věku, což odpovídá spíše datům amerických autorů, v ostatních sériích byl věk a přítomnost infekce vždy poměrně silným prediktorem, způsob průkazu infekce a samotná nomenklatura se však mezi studii liší.

Námi zvolený model dosahuje asi 70% senzitivity i specificity. Použití pokročilejších laboratorních parametrů, např. cystatinu C či procalcitoninu¹¹⁴, by mohlo přinést zlepšení senzitivity modelu, na druhou stranu takto model odpovídá plně klinické praxi a široké dostupnosti základních hodnot u všech pacientů.

Převažujícím kultivačně potvrzeným mikroorganizmem byly koaguláza-negativní stafylokoky a *Staphylococcus aureus*, což plně odpovídá i pracím jiných autorů^{115,116}. Největší dosud publikovanou prací, zabývající se vztahem mezi jednotlivými pozitivními nálezy, je studie Bongiorno¹¹⁷ z r. 2012. V ní prokazuje pouze 35% konkordanci mezi nálezem v hemokulturách a v kultivačním nálezu z extrahovaných elektrod. V našem případě byla celková konkordance obdobná (45%), potvrzujeme také výraznou závislost na etiologickém agens – zatímco u G- tyček a MRSA je shodný nález v hemokulturách a na extrahovaném materiálu v podstatě pravidlem, u koaguláza negativních stafylokoků je naprostou výjimkou, což odpovídá i závěrům japonských autorů.¹¹⁸ Stran mikrobiologických vyšetření byla nápadná nevytěžnost hemokultur odebraných již po nasazení antibiotické terapie, což podtrhuje důležitost důsledného odběru biologického materiálu v rámci iniciální diagnostiky CDRIE.

4.2 Limity práce

Limitem práce je pouze jedno zahrnuté centrum, což omezuje množství zahrnutých pacientů a tím i výrazně statistickou sílu práce. Další limitací je nezahrnutí některých pokročilejších biochemických parametrů (cystatin C, procalcitonin), které mohly přispět ke zlepšení prediktivních vlastností modelu.

Perspektivním směrem k výzkumu je jistě lepší pochopení korelace před- a postextrakčních kultivačních nálezů s nutností zahrnutí i kontrolní skupiny s možností budoucího lepšího cílení empirické antibiotické léčby. Dalším problémem, jen částečně dosud řešeným, jsou nesignifikantní nálezy při zobrazovacích metodách (zejména při TEE), které mohou výrazně měnit následný postup při léčbě pacientů, taktéž korelace pozitivních výsledků zobrazovacích metod a mikrobiologických nálezů si žádá další výzkum.

5. Závěry

- 1) Perkutánní extrakce elektronických implantabilních systémů je metodou dosahující plné úspěšnosti ve více než 90% indikovaných pacientů při mortalitě nepřesahující 2%, jednoroční mortalita pacientů ale dosahuje 15%
- 2) Signifikantními prediktory mortality jsou funkce ledvin (vyjádřená výpočtem glomerulární filtrace dle rovnice CKD-EPI) a C-reaktivní protein
- 3) Mortalita v našem souboru nebyla závislá na stáří pacienta ani na stáří systému
- 4) Nejčastějším etiologickým agens jsou *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativní stafylokoky, ostatní agens se vyskytují sporadicky

Seznam ilustrací

Obrázek 1 Tělo generátoru a elektrody

Obrázek 2 *Výhřez infikovaného přístroje*

Obrázek 3 TEE s nálezem vlajčí vegetace

Obrázek 4 Expozice stimulátoru při popáleninovém traumatu

Obrázek 5 3D-TEE s nálezem vegetace na elektrodě

Obrázek 6 PET-CT, nález infekce kapsy

Obrázek 7 Lacerace v. cava superior, průchod sondy otvorem, post-mortem

Obrázek 8 Locking stylet - otevřený a uzavřený stav

Obrázek 9 Laserový extrakční sheath Philips GlideLight

Obrázek 10 Mechanický sheath Cook Medical® Evolution®

Seznam tabulek

Tabulka 1 Klasifikace infekcí spojených s CIED

Tabulka 2 Diagnostická doporučení pro infekce kapsy či endokarditis spojenou s infekční endokarditidou

Tabulka 3 Velká a malá diagnostická kritéria CIED

Tabulka 4 Základní demografické údaje, komorbidity

Tabulka 5 Základní laboratorní nálezy

Tabulka 6 Typy extrahovaných systémů

Tabulka 7 Mikrobiologické nálezy vstupních hemokultur z odesílajících zařízení

Tabulka 8 Vstupní hemokultury ve FNOL

Tabulka 9 Antibiotická terapie před extrakčním výkonem

Tabulka 10 Nálezy vegetací dle TEE vyšetření

Tabulka 11 Zastoupení jednotlivých extrakčních metod

Tabulka 12 Komplikace extrakce

Tabulka 13 Kultivační nálezy dle jednotlivých mikroorganismů a lokality odběru

Tabulka 14 Mortalita a reimplantace

Tabulka 14 Korelace pozitivních hemokultur a kultivačního nálezu z extrahovaného materiálu dle mikroorganismů

Seznam grafů

Graf 1 Věk dle skupin

Graf 2 Kreatinin dle skupin

Graf 3 qGF dle skupin

Graf 4 Trombocyty dle skupin

Graf 5 C-reaktivní protein dle skupin

Graf 6 Podíl neutrofilů dle jednotlivých skupin

Graf 7 Počet bílých krvinek dle jednotlivých skupin

Graf 8 Korelace PET/CT nálezu a definitivního kultivačního nálezu

Graf 9 Korelace nálezů TEE a kultivačních nálezů

Graf 10 Korelace před- a postextrakčních kultivačních nálezů dle jednotlivých pacientů a mikroorganismů

Graf 11 ROC křivka modelu

Souhrn český

Jméno a příjmení autora: MUDr. Jan Látal

Název disertační práce: Faktory ovlivňující dlouhodobé výsledky perkutánní extrakce elektrod při infekcích kardiologických implantabilních elektronických systémů

Obor: Vnitřní nemoci

Školitel: prof. MUDr. Martin Hutýra, Ph.D., FESC

Rok obhajoby disertační práce: 2022

Souhrn práce:

Úvod: Perkutánní extrakce elektrod implantabilních kardiologických elektronických přístrojů je nízciziková metoda, jejíž dlouhodobé výsledky v podmínkách České republiky a prediktory mortality nebyly popsány.

Metodika: Jedná se o observační nerandomizovanou studii, do níž byli zařazeni konsektivní pacienti v období 3/2017-7/2020, kteří podstoupili extrakci kardiostimulátoru či kardioverter/defibrilátoru ve Fakultní nemocnici Olomouc. Sledována byla periprocedurální, měsíční, hospitalizační a roční mortalita, základní klinické, laboratorní a mikrobiologické parametry.

Výsledky: Do souboru bylo zařazeno celkem 172 pacientů. Periprocedurálně zemřeli 2 pacienti, jeden pacient zemřel následně na komplikace přímo spojené s výkonem. Jednoměsíční mortalita dosáhla 6,4%, jednoroční 15%. Systém byl do roka reimplantován u 82% pacientů. Nejčastějšími kultivačně prokázanými patogeny byli *Stafylococcus aureus* a koaguláza negativní stafylokoky. Prediktorem jednoroční mortality byla renální insuficience vyjádřená hodnotou počítané glomerulární filtrace dle rovnice CKD-EPI a hladina C-reaktivního proteinu.

Závěr: Prediktorem jednoroční mortality při extrakci kardiologických elektronických implantabilních systémů je hladina C-reaktivního proteinu a glomerulární fitrace.

Klíčová slova: infekce implantabilních elektronických systémů, extrakce elektrod, infekce elektrod, malfunkce elektrod, infekční endokarditis

English summary

Author's name: MUDr. Jan Látal

Title of the doctoral thesis: Factors influencing long-term mortality of percutaneous lead extraction in cardiac implantable electronic device infections

Branch of postgradual study: Internal Medicine

Supervisor: prof. MUDr. Martin Hutýra, Ph. D., FESC

The year of presentation: 2022

English summary:

Background: Percutaneous cardiac implantable electronic device lead extraction is a low-risk method, whose long-term outcomes in Czech republic and mortality predictors have not been described so far.

Methods: We have conducted observatory non-randomized study, in which consecutive patients between 3/2017-7/2020 with pacemaker or cardioverter/defibrillator extraction have been included. Periprocedural, one month, hospital and one year mortality was examined as well as basic biochemistry, laboratory and microbiology parameters.

Results: 172 patients were included in the study. We have observed 2 periprocedural deaths, one patients died in direct sequelae of periprocedural complication shortly after. One month mortality reached 6,4%, one year 15%. Reimplantation of the stimulation system was performed in 82% of patients. The most prevalent microbiology findings were staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci. Renal insufficiency estimated with calculated glomerular filtration rate (CKD-EPI equation) and C-reactive protein levels were the strongest mortality predictors.

Conclusion: Strongest predictors of one-year mortality of lead extraction are C-reactive protein level and glomerular filtration rate.

Key words: cardiac implantable electronic device infection, lead extraction, lead infection, lead malfunction, infective endocarditis

Seznam literatury

1. Wilkoff, B. L. *et al.* Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart rhythm* **6**, 1085–1104 (2009).
2. Kusumoto, F. M. *et al.* 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* **14**, e503–e551 (2017).
3. Bongioanni, M. G. *et al.* 2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HRS/LAHRs. *EP Europace* **20**, 1217–1217 (2018).
4. Sandoe, J. A. T. *et al.* Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. report of a joint working party project on behalf of the british society for antimicrobial chemotherapy (BSAC, host organization), british heart rh. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **70**, 325–359 (2015).
5. Blomström-Lundqvist, C. *et al.* European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), th. *European heart journal* **41**, 2012–2032 (2020).
6. NÁRODNÍ REGISTR IMPLANTABILNÍCH KARDIOVERTER-DEFIBRILÁTORŮ.
<https://www.kardio-cz.cz/data/clanek/1083/dokumenty/registr-cr-icd-2019.pdf>.
7. A central registry dealing with the implantation of pacemakers to treated patients. <https://www.kardio-cz.cz/data/clanek/1083/dokumenty/registr-cr-kardiostimulace-2019.pdf> (2020).

8. Shoda, M. *et al.* Study Design of the Nationwide Japanese Lead Extraction (J-LEX) Registry: Protocol for a Prospective, Multicenter, Open Registry. *Journal of arrhythmia* **36**, 849–853 (2020).
9. Özcan, C. *et al.* Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation: a nationwide cohort study. *EP Europace* **19**, 1007–1014 (2017).
10. Duval, X. *et al.* Endocarditis in Patients with a Permanent Pacemaker: A 1-Year Epidemiological Survey on Infective Endocarditis due to Valvular and/or Pacemaker Infection. *Clinical Infectious Diseases* **39**, 68–74 (2004).
11. Uslan, D. Z. *et al.* Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Archives of internal medicine* **167**, 669–75 (2007).
12. Greenspon, A. J. *et al.* 16-Year Trends in the Infection Burden for Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators in the United States. *Journal of the American College of Cardiology* **58**, 1001–1006 (2011).
13. Voigt, A., Shalaby, A. & Saba, S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: Temporal trends and causative insights. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **33**, 414–419 (2010).
14. Klug, D. *et al.* Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* **116**, 1349–55 (2007).
15. Lekkerkerker, J. C. *et al.* Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart* **95**, 715–720 (2009).
16. Martinelli, M. *et al.* Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: Results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* **2**, 29–34 (2009).

17. Maille, B. *et al.* Seasonal variations in cardiac implantable electronic device infections. *Heart and Vessels* **34**, 824–831 (2019).
18. Bongiorno, M. G. *et al.* The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. *European heart journal* **38**, 2995–3005 (2017).
19. Sridhar, A. R. M. *et al.* Cardiac Implantable Electronic Device-Related Infection and Extraction Trends in the U.S. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **40**, 286–293 (2017).
20. Viganego, F. *et al.* Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *American Journal of Cardiology* **109**, 1466–1471 (2012).
21. Bluhm, G., Nordlander, R. & Ransjö, U. Antibiotic Prophylaxis in Pacemaker Surgery: A Prospective Double Blind Trial with Systemic Administration of Antibiotic Versus Placebo at Implantation of Cardiac Pacemakers. *Pacing and Clinical Electrophysiology* **9**, 720–726 (1986).
22. da Costa, A. *et al.* Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* **97**, 1791–5 (1998).
23. Chamis, A. L. *et al.* Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* **104**, 1029–1033 (2001).
24. Uslan, D. Z. *et al.* Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with staphylococcus aureus bacteremia. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **33**, 407–413 (2010).
25. Sohail, M. R. *et al.* Predicting risk of endovascular device infection in patients with staphylococcus aureus bacteremia (PREDICT-SAB). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* **8**, 137–144 (2015).

26. Fowler, V. G. *et al.* Risk Factors For Hematogenous Complications of Intravascular Catheter--Associated Staphylococcus aureus Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases* **40**, 695–703 (2005).
27. Chang, F. Y. *et al.* A prospective multicenter study of staphylococcus aureus bacteremia: Incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine* **82**, 322–332 (2003).
28. Khatoon, Z., McTiernan, C. D., Suuronen, E. J., Mah, T. F. & Alarcon, E. I. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon* **4**, e01067 (2018).
29. del Pozo, J. L. & Patel, R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* **82**, 204–209 (2007).
30. Anderl, J. N., Franklin, M. J. & Stewart, P. S. Role of antibiotic penetration limitation in Klebsiella pneumoniae biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **44**, 1818–1824 (2000).
31. Darouiche, R. O. *et al.* Vancomycin penetration into biofilm covering infected prostheses and effect on bacteria. *Journal of Infectious Diseases* **170**, 720–723 (1994).
32. Gupta, P., Sarkar, S., Das, B., Bhattacharjee, S. & Tribedi, P. Biofilm, pathogenesis and prevention—a journey to break the wall: a review. *Archives of Microbiology* **198**, 1–15 (2016).
33. Dickinson, G. M. & Bisno, A. L. Infections associated with indwelling devices: Concepts of pathogenesis; Infections associated with intravascular devices. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **33**, 597–601 (1989).
34. Herrmann, M. *et al.* Fibronectin, fibrinogen, and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *Journal of Infectious Diseases* **158**, 693–701 (1988).
35. Herrmann, M. *et al.* Interaction of von Willebrand factor with Staphylococcus aureus. *Journal of Infectious Diseases* **176**, 984–991 (1997).

36. Liesenborghs, L. *et al.* Staphylococcus aureus endocarditis: Distinct mechanisms of bacterial adhesion to damaged and inflamed heart valves. *European Heart Journal* **40**, 3248–3259 (2019).
37. Davies, D. G. *et al.* The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science* **280**, 295–298 (1998).
38. Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W. & Stoodley, P. Bacterial biofilms: From the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology* **2**, 95–108 (2004).
39. Moormeier, D. E. & Bayles, K. W. Staphylococcus aureus biofilm: a complex developmental organism. *Molecular Microbiology* **104**, 365–376 (2017).
40. Otto, M. Staphylococcal infections: Mechanisms of biofilm maturation and detachment as critical determinants of pathogenicity. *Annual Review of Medicine* **64**, 175–188 (2013).
41. Blomström-Lundqvist, C. *et al.* European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), t. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* **22**, 515–549 (2020).
42. Tarakji, K. G. *et al.* Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm* **7**, 1043–1047 (2010).
43. Ahmed, F. Z. *et al.* Cardiac implantable electronic device (CIED) infections are expensive and associated with prolonged hospitalisation: UK retrospective observational study. *PLoS ONE* **14**, e0206611 (2019).
44. Sadeghi, H., Alizadehdiz, A., Fazelifar, A., Emkanjoo, Z. & Haghjoo, M. New insights into predictors of cardiac implantable electronic device infection. *Texas Heart Institute Journal* **45**, 128–135 (2018).

45. Tsai, V. *et al.* Cardiac device infections complicated by erosion. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* **19**, 133–137 (2007).
46. Gutiérrez Carretero, E. *et al.* Infections in Cardiac Implantable Electronic Devices: Diagnosis and Management in a Referral Center. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* **70**, 355–362 (2017).
47. Golzio, P. G. *et al.* Prevalence and prognosis of lead masses in patients with cardiac implantable electronic devices without infection. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)* **20**, 372–378 (2019).
48. Dy Chua, J. *et al.* The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **28**, 1276–1281 (2005).
49. Inacio, R. C. *et al.* Microbial diagnosis of infection and colonization of cardiac implantable electronic devices by use of sonication. *International Journal of Infectious Diseases* **38**, 54–59 (2015).
50. Miller, R. J. H., Chow, B., Pillai, D. & Church, D. Development and evaluation of a novel fast broad-range 16S ribosomal DNA PCR and sequencing assay for diagnosis of bacterial infective endocarditis: Multi-year experience in a large Canadian healthcare zone and a literature review. *BMC Infectious Diseases* **16**, 146 (2016).
51. Maneg, D. *et al.* Advantages and limitations of direct PCR amplification of bacterial 16S-rDNA from resected heart tissue or swabs followed by direct sequencing for diagnosing infective endocarditis: A retrospective analysis in the routine clinical setting. *BioMed Research International* **2016**, 7923874 (2016).
52. Wieser, A., Schneider, L., Jung, J. & Schubert, S. MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics-identification of microorganisms and beyond (mini review). *Applied Microbiology and Biotechnology* **93**, 965–974 (2012).
53. Salmeri, M. *et al.* Infections of cardiovascular implantable electronic devices: 14 years of experience in an Italian hospital. *Infezioni in Medicina* **24**, 131–136 (2016).

54. Sohail, M. R. *et al.* Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clinic Proceedings* **83**, 46–53 (2008).
55. Tracy, M. C. & Mathew, R. Complicated pneumonia: current concepts and state of the art. *Current opinion in pediatrics* **30**, 384–392 (2018).
56. Tayebjee, M. H., Joy, E. R. & Sandoe, J. A. Can implantable cardiac electronic device infections be defined as “early” or “late” based on the cause of infection? *Journal of Medical Microbiology* **62**, 1215–1219 (2013).
57. Cacoub, P. *et al.* Pacemaker infective endocarditis. *American Journal of Cardiology* **82**, 480–484 (1998).
58. Victor, F. *et al.* Pacemaker lead infection: Echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* **81**, 82–87 (1999).
59. Afonso, L., Kottam, A., Reddy, V. & Penumetcha, A. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Current Cardiology Reports* **19**, 127 (2017).
60. Muhl, C., Geyik, Z., Cheriex, E. C. & van Opstal, J. M. A challenging lead endocarditis. *European Journal of Echocardiography* **11**, E1–E1 (2010).
61. Dumont, E. *et al.* Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection: Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *European Heart Journal* **24**, 1779–1787 (2003).
62. Williams, G. & Kolodny, G. M. Suppression of myocardial 18F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet. *AJR. American journal of roentgenology* **190**, W151–W156 (2008).
63. Juneau, D. *et al.* Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection. *Circulation: Cardiovascular Imaging* **10**, (2017).

64. Cautela, J. *et al.* Diagnostic yield of FDG positron-emission tomography/computed tomography in patients with CEID infection: A pilot study. *Europace* **15**, 252–257 (2013).
65. Sarrazin, J. F. *et al.* Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *Journal of the American College of Cardiology* **59**, 1616–1625 (2012).
66. Granados, U. *et al.* Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: A cross-sectional study. *Journal of Nuclear Medicine* **57**, 1726–1732 (2016).
67. Tlili, G. *et al.* High performances of 18F-fluorodeoxyglucose PET-CT in cardiac implantable device infections: A study of 40 patients. *Journal of Nuclear Cardiology* **22**, 787–798 (2015).
68. Erba, P. A. *et al.* Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC: Cardiovascular Imaging* **6**, 1075–1086 (2013).
69. Calais, J. *et al.* Diagnostic impact of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and white blood cell SPECT/computed tomography in patients with suspected cardiac implantable electronic device chronic infection. *Circulation: Cardiovascular Imaging* **12**, e007188 (2019).
70. Raghavan, M., Lazzeri, E. & Palestro, C. J. Imaging of Spondylodiscitis. *Seminars in Nuclear Medicine* **48**, 131–147 (2018).
71. Wong, D., Rubinshtein, R. & Keynan, Y. Alternative Cardiac Imaging Modalities to Echocardiography for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *American Journal of Cardiology* **118**, 1410–1418 (2016).
72. Lambert, C. T. & Tarakji, K. G. Cardiac implantable electronic device infection. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* **84**, 47–53 (2017).

73. Wilkoff, B. L. *et al.* Bridge to surgery: Best practice protocol derived from early clinical experience with the Bridge Occlusion Balloon. Federated Agreement from the Eleventh Annual Lead Management Symposium. *Heart Rhythm* **14**, 1574–1578 (2017).
74. R, A., DC, T., BL, W. & RG, C. Endovascular Occlusion Balloon for Treatment of Superior Vena Cava Tears During Transvenous Lead Extraction: A Multiyear Analysis and an Update to Best Practice Protocol. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* **12**, (2019).
75. Sidhu, B. S. *et al.* The effect of centre volume and procedure location on major complications and mortality from transvenous lead extraction: an ESC EHRA EORP European Lead Extraction ConTRolled ELECTRa registry subanalysis. *EP Europace* **22**, 1718–1728 (2020).
76. Wazni, O. *et al.* Lead Extraction in the Contemporary Setting: The LEXIcon Study. An Observational Retrospective Study of Consecutive Laser Lead Extractions. *Journal of the American College of Cardiology* **55**, 579–586 (2010).
77. Brunner, M. P. *et al.* Outcomes of patients requiring emergent surgical or endovascular intervention for catastrophic complications during transvenous lead extraction. *Heart Rhythm* **11**, 419–425 (2014).
78. Bongiorno, M. G. *et al.* Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: A feasibility study. *Echocardiography* **25**, 632–638 (2008).
79. Sadek, M. M. *et al.* Utility of intracardiac echocardiography during transvenous lead extraction. *Heart Rhythm* **14**, 1779–1785 (2017).
80. Sood, N. *et al.* Incidence and Predictors of Perioperative Complications with Transvenous Lead Extractions: Real-World Experience with National Cardiovascular Data Registry. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* **11**, (2018).

81. Witte, O. A. *et al.* Success and complication rates of lead extraction with the first- vs. The second-generation Evolution mechanical sheath. *Europace* **19**, 1717–1722 (2017).
82. Perez, A. A., Woo, F. W., Tsang, D. C. & Carrillo, R. G. Transvenous lead extractions: Current approaches and future trends. *Arrhythmia and Electrophysiology Review* **7**, 210–217 (2018).
83. Meier-Ewert, H. K., Gray, M. E. & John, R. M. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: A single-center experience and consequences of transvenous extraction. *American Heart Journal* **146**, 339–344 (2003).
84. Patel, N. *et al.* Vacuum assisted vegetation extraction for the management of large lead vegetations. *Journal of Cardiac Surgery* **28**, 321–324 (2013).
85. Godara, H. *et al.* Feasibility of concomitant vacuum-assisted removal of lead-related vegetations and cardiac implantable electronic device extraction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* **29**, 1460–1466 (2018).
86. Grabowski, M., Kutarski, A., Kolodzińska, A., Piatkowski, R. & Majstrak, F. Transvenous retained lead fragment removal after incomplete extraction assisted by three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Kardiologia Polska* **74**, 195 (2016).
87. Gomes, S., Cranney, G., Bennett, M. & Giles, R. Long-Term Outcomes Following Transvenous Lead Extraction. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **39**, 345–351 (2016).
88. Perrin, T. *et al.* Comparison of epicardial vs. endocardial reimplantation in pacemaker-dependent patients with device infection. *Europace* **20**, e42–e50 (2018).
89. Chen, C. F., Jin, C. L., Liu, M. J. & Xu, Y. Z. Efficacy, safety, and in-hospital outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine* **98**, e15490 (2019).

90. Nakhla, S. *et al.* Removal of subcutaneous defibrillator shocking coils: Lessons to learn for future extraction of subcutaneous defibrillator systems. *Pacing and Clinical Electrophysiology* **41**, 1341–1344 (2018).
91. Zucchelli, G. *et al.* Micra pacemaker implant after cardiac implantable electronic device extraction: feasibility and long-term outcomes. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* **21**, 1229–1236 (2019).
92. El-Chami, M. F. *et al.* Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: Results from the Micra postapproval registry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* **30**, 569–574 (2019).
93. Shariff, N., Akthar, T., Razak, E., Segerson, N. & Schwartzman, D. Cardiovascular implantable electronic device infections: Risk scoring and role of antibiotic envelope in prevention. *Recent Advances in Cardiovascular Drug Discovery* **10**, 70–76 (2015).
94. Essebag, V. *et al.* Clinically significant pocket hematoma increases long-term risk of device infection: BRUISE CONTROL INFECTION study. *Journal of the American College of Cardiology* **67**, 1300–1308 (2016).
95. Douketis, J. D. *et al.* Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* **373**, 823–833 (2015).
96. Birnie, D. H. *et al.* Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *European Heart Journal* **39**, 3973–3979 (2018).
97. Chien, C. Y. *et al.* Effectiveness of a non-taped compression dress in patients receiving cardiac implantable electronic devices. *Acta Cardiologica Sinica* **35**, 320–324 (2019).
98. Kiuchi, K. *et al.* Novel compression tool to prevent hematomas and skin erosions after device implantation. *Circulation Journal* **79**, 1727–1732 (2015).

99. Turagam, M. K., Nagarajan, D. v., Bartus, K., Makkar, A. & Swarup, V. Use of a pocket compression device for the prevention and treatment of pocket hematoma after pacemaker and defibrillator implantation (STOP-HEMATOMA-I). *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* **49**, 197–204 (2017).
100. Darouiche, R., Mosier, M. & Voigt, J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **35**, 1348–1360 (2012).
101. Krahn, A. D. *et al.* Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial: The PADIT Trial. *Journal of the American College of Cardiology* **72**, 3098–3109 (2018).
102. Cohen, M. I. *et al.* Pediatric pacemaker infections: Twenty years of experience. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **124**, 821–827 (2002).
103. Qintar, M. *et al.* The impact of changing antiseptic skin preparation agent used for cardiac implantable electronic device (CIED) procedures on the risk of infection. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **38**, 240–246 (2015).
104. Lakkireddy, D. *et al.* The impact of povidone-iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* **28**, 789–794 (2005).
105. Tarakji, K. G. *et al.* Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *New England Journal of Medicine* **380**, 1895–1905 (2019).
106. Koerber, S. M., Turagam, M. K., Winterfield, J., Gautam, S. & Gold, M. R. Use of antibiotic envelopes to prevent cardiac implantable electronic device infections: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* **29**, 609–615 (2018).
107. Levey, A. S. *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine* **150**, 604–612 (2009).
108. Šedivá L., Janotka M., Petrů J., Chovanec M., Hála P., Škoda J., Šimon J., N. P. Dlouhodobé zkušenosti jednoho pracoviště s extrakcí KS/ICD elektrod a leadless

stimulátorů | XVIII. české a slovenské sympozium o arytmiích a kardiostimulaci.
in.

109. Martinča T., Skalský I., Vinduška V., B. J. 10-LETÉ ZKUŠENOSTI S EXTRAKCÍ INTRAKARDIÁLNÍCH STIMULAČNÍCH A DEFIBRILAČNÍCH ELEKTROD | XVIII. výroční sjezd České kardiologické společnosti. http://www.cksonline.cz/18-vyrocni-sjezd-cks/sjezd.php?p=read_abstrakt_program&idabstrakta=586.
110. Deckx, S. *et al.* Predictors of 30-day and 1-year mortality after transvenous lead extraction: a single-centre experience. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* **16**, 1218–1225 (2014).
111. Maytin, M., Jones, S. O. & Epstein, L. M. Long-term mortality after transvenous lead extraction. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* **5**, 252–257 (2012).
112. Aleong, R. G. *et al.* Analysis of Outcomes in 8304 Patients Undergoing Lead Extraction for Infection. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* **9**, (2020).
113. Nishii, N. *et al.* Prognosis after lead extraction in patients with cardiac implantable electronic devices infection: Comparison of lead-related infective endocarditis with pocket infection in a Japanese single-center experience. *Journal of Arrhythmia* **35**, 654 (2019).
114. Bjurman, C., Snygg-Martin, U., Olaison, L., Fu, M. L. X. & Hammarsten, O. Cystatin C in a composite risk score for mortality in patients with infective endocarditis: a cohort study. *BMJ Open* **2**, e000856 (2012).
115. Hussein, A. A. *et al.* Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC. Clinical electrophysiology* **2**, 498–505 (2016).
116. Fukunaga, M. *et al.* Identification of causative organism in cardiac implantable electronic device infections. *Journal of Cardiology* **70**, 411–415 (2017).

117. Bongiorni, M. G. *et al.* Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* **14**, 1334–1339 (2012).
118. Fukunaga, M. *et al.* Identification of causative organism in cardiac implantable electronic device infections. *Journal of cardiology* **70**, 411–415 (2017).
119. St Jude Medical pacemaker with ruler - Kardiostimulátor – Wikipedie.
https://cs.wikipedia.org/wiki/Kardiostimul%C3%A1tor#/media/Soubor:St_Jude_Medical_pacemaker_with_ruler.jpg.
120. Maytin, M. & Epstein, L. M. The challenges of transvenous lead extraction. *Heart* **97**, 425–434 (2011).
121. Evolution® RL Controlled-Rotation Dilator Sheath Set | Cook Medical.
<https://www.cookmedical.com/products/86b337a5-2140-4467-873c-664bcdad0124/#>.

Přehled publikací

Publikace související s dizertační prací

- a) Původní vědecká publikace in extenso v daném oboru uveřejněná v časopise s IF
- **Jan Látal^a**, Michal Pazdernik^{b,c}, Maria Holická^d, Radek Pelouch^e, Jiri Widimsky^f, Jiri Pudich^g, Radek Vancata^h, Michal Siranecⁱ, Kamila Blechova^{j,k}, Tadeas Butta^c, Marketa Mikulcova^m, Michal Mikulica^m, Peter Wohlfahrtⁿ, Martin Hutyra^a, Jan Precek^a Cardiac device-related infective endocarditis in the Czech republic: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry, Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2021 Mar 22. doi: 10.5507/bp.2021.013. Epub ahead of print. PMID: 33724263. **IF 1,245**
- b) Původní vědecká publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech
- **MUDr. Jan Látal¹**, MUDr. Marian Fedorco, Ph. D., FESC¹, MUDr. Jan Pyszko¹, doc. MUDr. Tomáš Skála, Ph. D., FESC¹, MUDr. Ondřej Moravec, Ph. D., FESC¹, MUDr. David Břečka¹, prof. MUDr. Martin Hutyra, Ph. D., FESC¹, prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA¹ Extrakce elektronických implantabilních systémů – naše zkušenosti, Cor et Vasa 2021 – přijato k publikaci
- c) Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF
- d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných časopisech
- Miloš Táborský, Josef Kautzner, Petr Neužil, Marián Fedorco, Hanka Wünschová, Lucie Šedivá, Jan Pyszko, Tomáš Skála, **Jan Látal**, Miroslav Novák, Milan Kozák, Lubomír Křivan, Vít Gloger, David Břečka, Milan Kolář Mezinárodní konsenzus European Heart Rhythm Association (EHRA) o tom, jak předcházet infekcím implantabilních elektronických srdečních zařízení, diagnostikovat a léčit je. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností, Cor Vasa 2020;62:281–307
 - Přeček J, Hutyra M, **Látal J**, Kováčik K, Táborský M. Infekční endokarditida – diagnostika a doporučené postupy. Kardiologická revue. 2015, roč. 17, č. 4, s. 307-314

e) Kapitoly v monografiích

- Přeček J., **Látal J** – Infekční endokarditida In: Táborský M., Kautzner J., Linhart A, Hatala R, Goncalvesová E., Hlivák P et al. Kardiologie. Nakladatelství Grada publishing a.s., 2021, Praha, ISBN 978-80-271-1997-4

f) Publikovaná abstrakta

- **Látal J.**¹, Fedorco M.², Pyszko J.¹, Skála T.¹, Moravec O.¹, Břečka D.¹, Hutyra M.¹, Táborský M.³ „Extrakce elektronických implantabilních systémů – naše zkušenosti“, Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti, prezentováno jako přednáška na XVIII. České a slovenské sympozium o arytmiích a kardiostimulaci, Olomouc, 7-9.11.2021’
- **J. Látal**, I. Vágnerová, T. Štosová, P. Sauer, M. Fedorco, M. Kolář, M. Táborský, J. Petřková Stafylokoková endokarditida - příčina recidivujících septických stavů u pacientky s opakovanou implantací ICD, XXIII. výroční sjezd České kardiologické společnosti Brno 24-27.5., poster č. 262, abstrakt dostupný na adrese <http://www.cksonline.cz/abstrakta/index.php?IDauth=22932&pismo=13>

g) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

Ostatní publikace

a) Původní vědecká publikace in extenso v daném oboru uveřejněná v časopise s IF

- Šaňák D, Divišová P, Hutyra M, Král M, Bártková A, Zapletalová J, **Látal J**, Dorňák T, Hudec Š, Franc D, Polidar P, Veverka T, Kaňovský P. J Risk of recurrent ischemic stroke in young cryptogenic patients with embolic stroke of undetermined source. *Neurol Sci.* 2020 Sep 15;416:116985. doi: 10.1016/j.jns.2020.116985. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32563078 **IF 3,181**

b) Původní vědecká publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

- **Látal J**, Špaček M, Přeček J, Tüdös Z, Hutyra M, Tichý T, Táborský M. Velkobuněčná myokarditida - kasuistika a stručné shrnutí problematiky. *Cor Vasa.* 2018;60(5):e487-492. doi: 10.1016/j.crvasa.2017.10.010.
- Martin Šimek, Andrea Steriovský, David Richter, **Jan Látal**, Marie Černá Recurrent spontaneous coronary artery dissection. When less can be more. *Case Report. Intervencni a Akutni Kardiologie* 16(2), 2017

- c) Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF
- Hudec, S., Hutýra, M., Preček, J., **Látal, J.**, Nykl, R., Spacek, M., ... Taborský, M. (2020). Acute myocardial infarction, intraventricular thrombus and risk of systemic embolism. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub., 164(1), 34-42. doi: 10.5507/bp.2020.001 **IF 1,245**
- d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných časopisech
- J. Přeček; R. Stříbrný; **J. Látal**; F. Kováčik; M. Hutýra Moderní pohled na elektrickou kardioverzi fibrilace síní, Kardiol Rev Int Med 2017, 19(4): 243-246
 - P. Heinc; L. Gajdošová; M. Kamasová; J. Látal; J. Přeček; A. Smékal; L. Rec Vztah a klinický význam chronického onemocnění ledvin u pacientů s poruchami srdečního rytmu a/nebo s implantabilními elektrickými přístroji. Zkrácená komentovaná verze oficiálního stanoviska Evropské společnosti pro srdeční rytmus v Kardiol Rev Int Med 2015, 17(4): 307-314
- e) Kapitoly v monografiích
- **Látal J** – Vady pulmonální chlopně In: Táborský M., Kautzner J., Linhart A, Hatala R, Goncalvesová E., Hlivák P et al. Kardiologie. Nakladatelství Grada publishing a.s., 2021, Praha, ISBN 978-80-271-1997-4
- f) Publikovaná abstrakta
- **J. Látal**, K. Vykoupil, M. Fedorco, M. Hutýra, P. Heinc, M. Táborský (Olomouc) Myxom levé síně u pacientky po cévní mozkové příhodě, XXIV. výroční sjezd České kardiologické společnosti Brno 15-18.5., poster č. 336, abstrakt dostupný na adrese <http://www.cksonline.cz/abstrakta/detail.php?p=detail&id=21109>
 - **Látal J.**, Hutýra M., Přeček J., Šaňák D., Král M., Adam T., Jarkovský J., Moravec O., Táborský M., High sensitivity C-reactive protein (CRP) as an early marker of outcomes in out-of-hospital cardiac arrest acute myocardial infarction survivors treated with endovascular mild therapeutic hypothermia, ESC Congress 2016 27. - 31.8.2016, poster č. 651, abstrakt publikován v rámci on-line systému ESC

- **Látal J.**¹, Přeček J.¹, Hutyra M.¹, Schovánek J.², Halenka M.², Fryšák Z.², Heinc P.¹, Táborský M.¹ Tamponáda srdeční jako první manifestace panhypopituitarismu, XXV. výroční sjezd České kardiologické společnosti Brno 7.-10.5.2017 ., poster č. 546, abstrakt dostupný na adrese http://www.cksonline.cz/25-vyrocní-sjezd-cks/sjezd.php?p=read_abstrakt_program&idabstrakta=264
- **Látal J.**, Hutyra M., Přeček J., Horák P., Vymětal J, Hudec Š, Adam T., Táborský M., Contribution of right ventricular deformation analysis to screening of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and mixed connective tissue disease“, ESC Congress Barcelona 2016 27. - 31.8.2016, poster. č. P2585, abstrakt dostupný na adrese ["http://congress365.escardio.org/vgn-ext-templating/PresentationViewer/Abstract/C365PRESENTATION159205"](http://congress365.escardio.org/vgn-ext-templating/PresentationViewer/Abstract/C365PRESENTATION159205)
- **Látal J.**, Špaček M., Hutyra M., Tudos Z., Tichý T., Táborský M., Velkobuněčná myokarditis – kazuistika, XXV. výroční sjezd České kardiologické společnosti Brno 12-15.5.2018, poster č. 586, abstrakt příloha č. 1

g) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

- prezentace "Exogenní alergická alveolitis nebo plicní arteriální hypertenze - úskalí akutní prezentace vzácných chorob" v rámci 12. sympozia pracovní skupiny plicní hypertenze České kardiologické společnosti, Mikulov, 12.-13.10.2018
- prezentace „Úskalí pravostranné katetrizace u vrozených srdečních vad“ v rámci 13. sympozia pracovní skupiny plicní hypertenze České kardiologické společnosti, Mikulov, 18.-19.10.2019