

HOSPITALINIO MIRŠTAMUMO NUO INFEKCIŅIO ENDOKARDITO PRIEŽASTINIAI VEIKSNIAI

Mindaugas Malinauskas¹, Diana Žaliaduonytė¹, Andrius Minelga¹,
Reda Aržanauskienė¹, Vytautas Zabiela^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos klinika,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: infekcinis endokarditas, epidemiologija, hospitalinis mirštamumas, daugiaveiksni logistinės regresijos analizė.

Santrauka

Aktualumas. Infekcinis endokarditas (toliau – IE) yra klatinga, širdies vožtuvus pažeidžianti infekcinė liga, dažnai sukelianti organų funkcijos nepakankamumą. Nepaisant naujų diagnostikos ir gydymo metodų taikymo, sergančiųjų šia liga mirštamumo rodikliai nemažėja. Kinta jos manifestavimo formos, eigos ypatumai, sukėlėjo reikšmė, todėl aktuali šios ligos hospitalinio mirštamumo priežasčių analizė.

Tyrimo tikslas. Išanalizuoti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos skyriaus 2014-2017 m. hospitalinio mirštamumo nuo infekcinio endokardito priežastinius veiksnius.

Tiriamieji ir tyrimo metodai. Atliktas retrospektyvinis tyrimas. Tiriamųjų grupę sudarė LSMU ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos skyriaus pacientai (N=135): 78 vyrai (57,8 proc.) ir 57 moterys (42,2 proc.), 2014-2017 m. gydyti dėl IE. Surinkti duomenys apie IE formas, eigos ypatumus, komplikacijas, sukėlėjus. Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 19.0 programos paketą. Tyrimo pradžioje lygintas kintamųjų (lyties, amžiaus, IE formų, sukėlėjų, komplikacijų) pasiskirstymas tarp mirusių ligoninėje nuo IE ir išgyvenusių pacientų, vėliau atlikta daugiaveiksni logistinės regresijos analizė, siekiant įvertinti nepriklausomus priežastinius hospitalinio mirštamumo nuo IE veiksnius.

Rezultatai ir apibendrinimas. Pirminiu IE sirgo 45 ligoniai (33,3 proc.), antriniu – 90 (66,7 proc.). Protezuoto vožtuvo IE nustatytas 40 ligonių (30,3 proc.), 92 (69,7 proc.) IE pažeidė natyvinus vožtuvus. Daž-

niausiai (38,5 proc. atvejų) liga manifestavo klasiškine forma, 20,0 proc. – širdies nepakankamumu, 8,9 proc. plautine forma, 7,4 proc. atvejų pasireiškė sepsis su šoku. IE embolinės komplikacijos nustatytos 25,9 proc., inkstų funkcijos nepakankamumas 55,6 proc., IV funkcinės klasės širdies nepakankamumas pagal Niujorko širdies asociacijos sistemos (toliau – NYHA) klasifikaciją 29,6 proc. ligonių. Tiriamuoju laikotarpiu iš 135 sirgusių IE, 18 (13,3 proc.) mirė ligoninėje. Tiriamojoje imtyje mirštamumo nuo IE tikimybę patikimai didino protezuoto vožtuvo IE, sepsinė klinikinė IE forma, inkstų funkcijos nepakankamumas, sukėlėjas *Staphylococcus epidermidis*. Mirties nuo IE tikimybę patikimai mažino atlikta širdies operacija.

Įvadas

Platus IE diagnostikos ir gydymo metodų taikymas nesumažino šios ligos paplitimo pasaulyje. Nemažėja ir komplikacijų skaičius, lemiantis ankstyvą hospitalinę ligonių mirtį. Apie ketvirtadalis sergančiųjų IE miršta ligoninėje, o mirtinumas nuo šios ligos per pastaruosius penkerius metus siekia 45 procentus [1, 2]. Daugelio studijų analizė parodė, kad dažniausios priežastys, dėl kurių sergantieji IE miršta ligoninėje, buvo ligonio charakteristikos (senyvas amžius, cukrinis diabetas, imunosupresija, inkstų ar plaučių ligos), kardialinės ir kitos komplikacijos (širdies, inkstų nepakankamumas, sepsinis šokas, kraujavimas į smegenis, platesnis išeminis insultas), infekcijos sukėlėjas *Stafilococcus aureus* [3, 4].

Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, 1999-2001 m. LSMU ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos skyriuje IE nustatytas 138 ligoniams, hospitalinis mirštamumas 25,2 proc., o jo rizikos veiksniai buvo stafilokokinė infekcija, neurologinės ir inkstų komplikacijos bei IV funkcinės klasės širdies nepakankamumas pagal NYHA [5]. Vilniaus universitete atliktame tyrime (N=101) tiriamųjų grupę sudarė

IE sirgę pacientai, 2007-2009 metais operuoti Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikose [6]. Hospitalinis mirštamumas nuo IE sudarė 14,9 proc., mirštamumą didinę veiksniai buvo: amžius >60 metų, NYHA IV funkcinės klasės širdies nepakankamumas, dviejų širdies vožtuvų protezavimo operacija.

Tyrimo tikslas – nustatyti LSMU ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos skyriuje nuo IE 2014-2017 m. gydytų ligonių hospitalinio mirštamumo priežastinius veiksnius.

Tyrimo objektas ir metodai

Atliktas retrospektyvinis tyrimas. Tiriamųjų grupę sudarė LSMU ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos skyriuje 2014-2017 m. nuo IE gydyti ligoniai (N=135): 78 vyrai (57,8 proc.) ir 57 moterys (42,2 proc.). Gavus Bioetikos centro leidimą, išnagrinėtos sirgusiųjų IE ligos istorijos. Vidutinis ligonių amžius buvo 62,36±15,02 metų. 73 (54, 1 proc.) iš jų buvo Kauno apskrities gyventojai, 46 (34,1 proc.) Kauno miesto (rajono) gyventojai, kiti atsiųsti į LSMU Kauno klinikas iš įvairių Lietuvos gydymo įstaigų. IE diagnozuotas remiantis modifikuotais Duke kriterijais [7]. IE nustatytas 97 (71,9 proc.), galimas – 38 ligoniams (28,1 proc.).

Pirminiu IE sirgo 45 (33,3 proc.), antriniu – 90 ligonių (66,7 proc.). Protezuoto vožtuvo IE nustatytas 40 ligonių (30,3 proc.); 92 (69,7 proc.) ligoniams IE pažeidė natyvinus vožtuvus. 3 ligonių infekcinis procesas pažeidė tik elektrokardiostimulatoriaus laidus, vieno – elektrokardiostimulatoriaus laidus ir 2 vožtuvus. Pirmas IE epizodas diagnozuotas 105 (77,8 proc.), pakartotinis IE – 30 (22,2 proc.) ligonių.

Ankstyvą IE diagnostiką sunkina kintanti IE simptomatika ir klinikinis ligos pasireiškimas. Sirgusieji IE buvo suskirstyti į grupes pagal klinikinės formos pasireiškimą [8, 9]. Greta tipiškos (hektinis karščiavimas su šaltkrėčiu), nustatytos netipiškos IE klinikinės formos (širdies nepakankamumo, embolinė, plautinė, meningoencefalitinė, inkstinė, sepsinė (sepsis ir kraujospūdžio mažėjimas), reumatinė, akių, aneminė, trombocitopeninė, elektrokardiostimulatoriaus).

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 19.0 programos paketą. Analizėje pateikti absoliutūs skaičiai (N) ir jų procentinė išraiška (proc.), tolygiųjų kintamųjų vidutinės vertės su standartiniu nuokrypiu (SD). Kategorinių kintamųjų palyginimui taikytas chi kvadrato (χ^2) kriterijus, vidurkiai buvo lyginami taikant Student (t) testą. Rezultatai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, kai paklaidos tikimybės reikšmė buvo $p < 0,05$, esant 95 proc. pasikliautino intervalo patikimumui. Pradžioje lygintas kintamųjų (lyties, amžiaus, IE formų sukėlėjų, komplikacijų) pasiskirstymas tarp mirusių nuo IE ir išgyvenusių ligonių, vėliau atlikta daugiaveiksni logistinės regresijos analizė, siekiant įvertinti nepriklausomus IE mirštamumo priežastinius veiksnius.

Rezultatai

Mūsų tyrimas atskleidė, kad suaugusiųjų sergamumas IE 2014-2017 metais Kauno apskrityje buvo 3,22/100 000 gyventojų per metus, o Kauno mieste – 3,96/100 000 gyventojų per metus. Ligonų pasiskirstymas pagal IE manifestavimo klinikinės formas pateiktas 1 lentelėje. Dažniausiai liga manifestavo klasikine forma (38,5 proc. atvejų), 20,0 proc. atvejų – širdies nepakankamumu, 8,9 proc. atvejų – plautine forma (infarktpneumonija ir absceduojanti pneumonija), 7,4 proc. atvejų pasireiškė sepsiu su šoku. IE embolinės komplikacijos nustatytos 25,9 proc. ligonių, inkstų funkcijos nepakankamumas 55,6 proc., NYHA IV funkcinė klasė 29,6 procentų. Ligos sukėlėjas *Staphylococcus aureus*, nustatytas 29 ligoniams (23,0 proc.), lėmė 29,4 proc. natyvinio vožtuvo IE atvejų. IE sepsine forma manifestavo 10 ligonių: 7 kraujo pasėliuose išaugintas *Staphylococcus aureus*, iš jų 4 mirė. Kitiems *Staphylococcus aureus* lėmė klasikinę (10 atvejų), meningoencefalitinę (5 atvejai), plautinę (3 atvejai) IE formas. Iš viso nuo *Staphylococcus aureus* sukulto IE mirė 6 ligoniai. *Staphylococcus epidermidis* sukėlė 5,2 proc. visų IE atvejų (klasikinės formos IE – 4 atvejus, širdies nepakankamumo formos IE – 2 atvejus ir plautinės formos IE – 1 atvejį), bet lėmė 15,0 proc. visų protezuoto vožtuvo IE atvejų ir 16,7 proc. mirčių nuo IE.

Tiriamuoju laikotarpiu iš 135 IE sirgusių ligonių 18 (13,3 proc.) mirė ligoninėje. 1 lentelėje pateiktas tirtų kintamųjų pasiskirstymas ligoninėje mirusių ir išgyvenusių pacientų grupėse. Grupės nesiskyrė pagal demografinius rodiklius, IE formas, tačiau patikimai daugiau mirė ligonių, kuriems IE manifestavo sepsine forma, glomerulonefritu, inkstų funkcijos nepakankamumu, kepenų pažeidimu, NYHA IV funkcinė klase ir iš kraujo buvo išaugintas sukėlėjas *Staphylococcus epidermidis*. Daugiaveiksni logistinės regresijos analizės modelyje statistiškai patikimai išsiskyrė šie nepriklausomi priežastiniai mirties nuo IE veiksniai: protezuotas vožtuvas IE (GS=5,21; 96 proc. PI 1,15-23,5), sepsis su šoku (GS=9,64; 95 proc. PI 2,16-43,0), inkstų funkcijos nepakankamumas (GS=6,01; 95 proc. PI 1,13-31,99), *Staphylococcus epidermidis* (GS=8,18; 95 proc. PI 1,02-65,4). Hospitalinio mirštamumo tikimybę patikimai mažino atlikta širdies operacija (GS=0,191; 95 proc. PI 0,042-0,868).

Rezultatų aptarimas

IE yra klasinga liga, kuri gali prasidėti staigiu karščiavimu su šaltkrėčiu ar progresuojančiu širdies nepakankamumu, arba vangiai, nesant ryškesnės IE būdingos klinikos ir neretai baigtis mirtimi. Šiame straipsnyje pateikiama 2014-2017 metais LSMU Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje nuo IE gydytų ligonių mirties priežastinių veiksnių analizė. Tiriamuoju laikotarpiu iš 135 sirgusiųjų IE, 18 (13,3 proc.)

1 lentelė. Mirusiųjų nuo IE ir išgyvenusiųjų ligonių klinikinių būklių pasiskirstymas, vienmatės ir daugiaveiksnės statistinės analizės rezultatai

GS* - galimybių santykis, 95 proc. PI – 95 proc. pasikliautinieji intervalai; LŠN vystymosi stadijos**: (NYHA**: Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos širdies nepakankamumo įvertinimo ir gydymo 2001 m. gairės)

Analizuoti kintamieji	Visi	Mirusieji	Išgyvenę	Statistinė analizė			
	N=135	N=18	N=117	Vienmatė	Daugiaveiksnė logistinė regresija		
	N, (proc.)	N, (proc.)	N, (proc.)	p reikšmė	p reikšmė	GS*	95 proc. PI
Amžiaus vidurkis (metais) Standartinis nuokrypis (±)	62,36 (±15,02)	67,78 (±7,70)	61,52 (±15,70)	0,100			
Lytis: Vyrai Moterys	78 (57,8) 57 (42,2)	10 (55,6) 8 (44,4)	68 (58,1) 49 (41,9)	0,838			
Gyvena: mieste kaime	90 (66,7) 45 (33,3)	11 (61,1) 7 (38,9)	79 (67,5) 38 (32,5)	0,591			
Pirminis IE Antrinis IE	45 (33,3) 90 (66,7)	7 (38,9) 11 (61,1)	38 (32,5) 79 (67,5)	0,591			
Protezuoto vožtuvo IE Natyvinio vožtuvo IE	40 (29,6) 95 (70,4)	8 (44,4) 10 (55,6)	32 (27,4) 85 (72,6)	0,139	0,032	5,21	1,15-23,5
Pirmas IE epizodas Pakartotinis IE	105 (77,8) 30 (22,2)	12 (66,7) 6 (33,3)	93 (79,5) 24 (20,5)	0,223			
IE klinikinės formos:							
Klasikinė	52 (38,5)	7 (38,8)	45 (38,5)				
Širdies nepakankamumo	27 (20,0)	2 (11,1)	25 (21,4)				
Plautinė	12 (8,9)	-	12 (10,3)				
Embolinė	10 (7,4)	-	10 (8,5)				
Sepsinė	10 (7,4)	6 (33,3)	4 (3,4)	0,003	0,003	9,64	2,16-43,0
Reumatinė (sąnarių)	4 (3,0)	-	4 (3,4)				
Meningoencefalitinė	5 (3,7)	1 (5,6)	4 (3,4)				
Inkstinė	5 (3,7)	1 (5,6)	4 (3,4)				
EK Stimuliatoriausias	4 (3,0)	-	4 (3,4)				
Kitos	6 (4,4)	1 (5,6)	5 (4,3)				
IE embolinės komplikacijos	35 (25,9)	5 (27,8)	30 (25,6)	0,847	0,155	3,43	0,63-18,7
Smegenų arterijų embolijos	18 (13,3)	3 (16,7)	15 (12,8)	0,655			
Plaučių arterijos embolija	4 (3,0)	1 (5,6)	3 (2,6)	0,486			
Blūznies arterijos embolija	5 (3,7)	1 (5,6)	4 (3,4)	0,655			
Embolinis miokardo infarktas	3 (2,2)	1 (5,6)	2 (1,7)	0,303			
Galūnių embolija	9 (6,7)	1 (5,6)	8 (6,8)	0,839			
Poliembolinė forma	12 (8,9)	3 (16,7)	9 (7,7)	0,213			
Inkstų funkcijos nepakankamumas	75 (55,6)	14 (77,8)	61 (52,1)	0,042	0,035	6,01	1,13-31,99
Glomerulonefritas	52 (38,5)	11 (61,1)	41 (35,0)	0,034	0,149	2,86	0,69-11,95
Kepenų pažeidimas	45 (33,3)	10 (55,6)	35 (29,9)	0,032	0,268	2,18	0,55-8,65
Lėtinis širdies nepakankamumas**:							
NYHA 1 funkcinė klasė	12 (8,9)	4 (22,2)	8 (6,8)				
NYHA 2 funkcinė klasė	35 (25,9)	2 (11,1)	33 (28,2)				
NYHA 3 funkcinė klasė	48 (35,6)	4 (22,2)	44 (37,6)				
NYHA 4 funkcinė klasė	40 (29,6)	8 (44,4)	32 (27,4)	0,037	0,283	3,81	0,56-25,99
IE chirurgija: operuoti	79 (58,5)	7 (38,9)	72 (61,5)	0,069	0,032	0,191	0,042-0,868
neoperuoti	56 (41,5)	11 (61,1)	45 (38,5)				
Sukėlėjas: Stafilokokas	43 (31,9)	9 (50,0)	34 (29,1)	0,076			
Streptokokas	15 (11,1)	2 (11,1)	13 (11,1)	1,0			
<i>Staphylococcus aureus</i>	31 (23,0)	6 (33,3)	25 (21,4)	0,261	0,312		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 (5,2)	3 (16,7)	4 (3,4)	0,018	0,048	8,18	1,02-65,4
Enterokokas	5 (3,7)	1 (5,6)	4 (3,4)	0,655			

mirė ligoninėje. Šis mirštamumo rodiklis nėra aukštas, nes 2015 m. Europos kardiologų asociacijos pateiktame dokumente nurodoma, kad sergančiųjų IE hospitalinis mirštamumas varijuoja nuo 15 iki 30 proc. [3], o 1999-2001 m. LSMU Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje atliktame analogiškame tyrime hospitalinis mirštamumas nuo IE sudarė 25,2 procentus [5]. Suomijos mokslininkų grupė nustatė, kad 11,3 proc. sirgusių IE mirė per pirmąsias 30 hospitalizacijos dienų [10].

Mes tyrėme hospitalinio mirštamumo nuo IE priežastinius veiksnus, taikydami daugiaveiksnes logistines regresijos analizės modelį ir nustatėme, kad tiriamojoje imtyje mirštamumo nuo IE tikimybę patikimai didino protezuoto vožtuvo IE, sepsinė klinikinė IE forma, inkstų funkcijos nepakankamumas, sukėlėjas *Staphylococcus epidermidis*, o mirties nuo IE tikimybę patikimai mažino atlikta širdies operacija. Kiti autoriai nurodo, kad ligoniams, anksčiau sirgusiems IE, didesnė reinfekcijos rizika. Reinfekcija dažnesnė intraveninių narkotikų vartotojų, ligonių su protezuotais vožtuvais grupėse. Reinfekcijos atvejais yra didesnė vožtuvo keitimo operacijos tikimybė ir mirties rizika [11]. Mūsų tiriamojoje imtyje buvo tik vienas intraveninių narkotikų vartojimo sukeltas triburio vožtuvo IE. Protezuotų vožtuvų IE pasižymi sunkia ligos eiga, dažniau su paravalvuliniais išplitimais ir nustatyta stafilokoko mikroorganizmu kraujo pasėlyje. Didelis IE mirštamumas nustatomas dėl pakenkto aortos protezuoto vožtuvo IE atveju, sunkių komplikacijų, tokių kaip abscesas, komplikuotas išeminis insultas ir kraujavimas į smegenis [12]. Literatūros šaltinių duomenimis, inkstų nepakankamumas yra dažna IE komplikacija (6-30 proc. atveju), lemianti didesnį hospitalinį mirštamumą. Inkstų nepakankamumą gali sukelti imuniniai kompleksai, vaskulitas, glomerulonefritas, inkstų infarktas dėl sepsinio embolo, hemodinamikos sutrikimai sergant širdies nepakankamumu ar sunkiu sepsiu, po širdies operacijos, antibiotikų toksiskumas (intersticinis nefritas), kontrastinių medžiagų naudojimas radiologiniais tikslais [3,13,14]. Dauguma autorių nurodo, kad sepsinis šokas yra blogą ligos prognozę lemiantis veiksnys [3] ir kad *Staphylococcus aureus* infekcija, siejama su sepsiniu šoku, lemia prastą klinikinę eigą, išliekančią infekciją ir aukštą mirtingumą IE atvejais [15,16]. Sepsinis šokas, dažnai nulemtas *Staphylococcus aureus* bakteremijos, sukelia neurologines komplikacijas, embolizacijas ir blogą ligos baigtį [17]. Mūsų tyrimo duomenimis, 4 ligoniai mirė dėl *Staphylococcus aureus* sukulto sepsio, tačiau dauguma *Staphylococcus aureus* sukeltą IE išgyveno (mirė 6 iš 29), todėl daugiaveiksnes logistines regresijos analizės modelyje *Staphylococcus aureus* neišryškėjo kaip nepriklausomas hospitalinį mirštamumą lemiantis veiksnys. Kiti autoriai nurodo, kad stafilokokinis IE buvo susijęs su naujai atsir-

dusiu širdies nepakankamumu, bet nebuvo nepriklausomas mirties veiksnys [18].

Apie *Staphylococcus epidermidis* reikšmę IE etiologijoje plačiai diskutuota ankstesnėse studijose, nurodant, kad šis, ant odos randamas sukėlėjas, patekęs į organizmą intervencinių procedūrų metu, dažnai sukelia protezuotų širdies vožtuvų vangios eigos IE [19]. Ankstesnės studijos charakterizavo *Staphylococcus epidermidis* protezuoto vožtuvo IE kaip gana vangios eigos ligą, kuri paveikia vožtuvo siuvimo žiedą, galimai dėl bakterijos patekimo į žiedo aplinką nuo odos ar chirurginės operacijos metu. Kitos studijos parodė *Staphylococcus epidermidis* sukulto natyvinio vožtuvo IE agresyvią eigą, lemiančią vožtuvo destruktiją, širdies nepakankamumą ir mirtį [20]. Ir kitų autorių nuomone, *Staphylococcus epidermidis* sukeltas natyvinio vožtuvo IE siejamas su bloga ligos baigtimi [19].

Mūsų tyrimo duomenimis, stacionarizavimo metu atlikta širdies operacija mažino hospitalinio mirštamumo tikimybę. Kiti autoriai nurodo, kad sunku įvertinti tinkamą laiką bei naudą širdies operacijai IE atvejais. Ankstyva operacija pagerina prognozę, ypač natyvinio vožtuvo IE atvejais, tada sumažėja embolizacijos rizika (21). Kai kurie autoriai nurodo, kad hospitalinį mirštamumą nuo IE lemia širdies nepakankamumas (20,8 proc.), neurologinės komplikacijos (16,7proc.) [16], smegenų embolai, NYHA III/IV klasės širdies nepakankamumas [22]. Kiti nurodo, kad dauguma sergančiųjų IE turi preegzistuojančią širdies ligą, tad širdies nepakankamumas gali pasunkinti sisteminę cirkuliacijos perkrovą ir sukelti nepakankamą inkstų perfuziją. Inkstų ir širdies nepakankamumas IE atvejais sukuria ydingą ratą ir lemia vis blogėjančią ligonių būklę [23]. Gydomo metu atsiradusios komplikacijos, susijusios su didesne mirties tikimybe, buvo širdies nepakankamumas, nauja embolizacija (kita, nei insultas), neurologinės komplikacijos ir nekontroliuojama infekcija [18]. Mūsų tyrimo duomenimis, NYHA IV klasės širdies nepakankamumas siejosi su hospitaliniu mirštamumu nuo IE vienmatėje analizėje ($p=0,037$), tačiau daugiaveiksnes logistines regresijos analizės modelyje šio kintamojo poveikis buvo statistiškai nereikšmingas. Stebėta embolinių komplikacijų, didinančių IE hospitalinio mirštamumo rodiklius, didėjimo tendencija.

Išvados

1. 2014-2017 metais LSMU Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje nuo IE gydytų ligonių hospitalinis mirštamumas buvo 13,3 procento.

2. Tiriamojoje imtyje mirštamumo nuo IE tikimybę patikimai didino protezuoto vožtuvo IE, sepsinė klinikinė IE forma, inkstų funkcijos nepakankamumas, infekcijos sukėlėjas *Staphylococcus epidermidis*.

3. Mirties nuo IE tikimybę patikimai mažino atlikta širdies operacija.

Literatūra

1. Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Global Heart* 2014;9(1):131-43.
<https://doi.org/10.1016/j.gheart.2014.01.002>
2. Moraga P, GBD 2016 causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet* 2017;390(10100):1151-210.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9)
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal* 2015;36(44):3075-128.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
4. Chu VH, Cabell CH, Benjamin Jr DK, Kuniholm EF, Fowler Jr VG, Engemann J, Sexton DJ, Corey GR, Wang A. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004;109(14):1745-9.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000124719.61827.7F>
5. Aržanauskienė R. Infekcinis endokarditas: diagnostikos ir gydymo būdo įtaka komplikacijoms ir baigčiai. *Daktaro disertacija, Kaunas, 2002.*
6. Šerpytis P., Alitoit I., Čypienė R., Semėnienė P., Grebelis A. Pacientų, operuotų dėl infekcinio endokardito, ligos etiologiniai, epidemiologiniai, klinikiniai, mikrobiologiniai rodikliai ir jų įtaka mirštamumui. *Sveikatos mokslai*, 2011;21(5):98-103.
7. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases* 2000;30(4):633-8.
<https://doi.org/10.1086/313753>
8. Crawford MH, Durack DT. Clinical presentation of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:159-66.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(03\)00023-7](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(03)00023-7)
9. Žaliaduonytė-Pekšienė D., Jonkaitienė R., Zabiela P., Aržanauskienė R. Infekcinio endokardito klinikinės formos Kauno medicinos universiteto klinikose 2002-2005 m. *Medicina*, 2007;43(7):523-528.
<https://doi.org/10.3390/medicina43070066>
10. Ahtela E, Oksi J, Porela P, Ekström T, Rautava P, Kytö V. Trends in occurrence and 30-day mortality of infective endocarditis in adults: population-based registry study in Finland. *BMJ* 2019;9(4):e026811.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026811>
11. Alagna L, Park LP, Nicholson BP, Keiger AJ, Strahilevitz J, Morris A, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the international collaboration on endocarditis - prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:566-575.
<https://doi.org/10.1111/1469-0691.12395>
12. Mistiaen WP. What are the main predictors of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: a review. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2018;52(2):58-68.
<https://doi.org/10.1080/14017431.2018.1433318>
13. Tamura K, Arai H, Yoshizaki T. Long-term outcome of active infective endocarditis with renal insufficiency in cardiac surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012;18(3):216-21.
<https://doi.org/10.5761/atcs.oa.11.01748>
14. Miro JM, Ambrosioni J. Infective endocarditis: an ongoing global challenge. *European Heart Journal* 2019;40(39):3233-6.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz694>
15. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. *Journal Infection* 2011;62(1):26-33.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2010.10.010>
16. Lee SJ, Jeon D, Cho WH, Kim YS. The clinical impacts of apparent embolic event and the predictors of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *Journal of Korean Medical Science* 2014;29(12):1646-50.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.12.1646>
17. Krajcinovic V, Ivancic S, Gezman P, Barsic B. Association between cardiac surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by sepsis and septic shock. *Shock: Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches* 2018;49(5):536-42.
<https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001013>
18. Nunes MC, Guimarães-Júnior MH, Pinto PH, Coelho RM, Barros TL, Maia ND, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: early predictors of a poor prognosis. *International Journal of Infectious Diseases* 2018;68:102-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.016>
19. Monk AB, Boundy S, Chu VH, Bettinger JC, Robles JR, Fowler VG, Archer GL. Analysis of the genotype and virulence of staphylococcus epidermidis isolates from patients with infective endocarditis. *Infection and immunity* 2008;76(11):5127-32.
<https://doi.org/10.1128/IAI.00606-08>
20. Chu VH, Woods CW, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Federspiel J, Athan E, Stryjewski ME, Nacinovich F, Marco F. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46(2):232-42.
<https://doi.org/10.1086/524666>
21. Ohara T, Nakatani S, Kokubo Y, Yamamoto H, Mitsutake K, Hanai S, CADRE investigators. Clinical predictors of in-hospital death and early surgery for infective endocarditis:

- results of Cardiac Disease Registration (CADRE), a nationwide survey in Japan. *International Journal of Cardiology* 2013;167(6):2688-94.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.117>
22. Elbey MA, Kalkan ME, Akdag S, Ozbek K, Eren NK, Demirtas S, et al. Predictors of mortality in patients with prosthetic valve infective endocarditis: a nation-wide multicenter study. *Cardiology Journal* 2013;20(3):323-8.
<https://doi.org/10.5603/CJ.2013.0079>
23. Liu Y, Zhang H, Liu Y, Han Q, Tang Y, Zhao L, et al. Risk factors and short-term prognosis of preoperative renal insufficiency in infective endocarditis. *Journal of Thoracic Disease* 2018;10(6):3679.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.11>

PREDICTORS OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN INFECTIVE ENDOCARDITIS

M. Malinauskas, D. Žaliaduonytė, A. Minelga, R. Aržanauskienė, V. Zabiela

Keywords: infective endocarditis, epidemiology, in-hospital mortality, multifactorial logistic regression analysis.

Summary

Infective endocarditis (IE) is a life-threatening disease associated with serious complications, including heart failure, usually because of severe valvular insufficiency, and embolic stroke. Significant changes have been reported in IE epidemiology concerning pathogens and patient's characteristics. The clinical features of IE have significantly changed as well as the role of pathogens. Despite trends toward earlier diagnosis and surgical intervention, in-hospital mortality rates have not improved over the last three decades. Therefore, the analysis of in-hospital mortality factors becomes important. The objective of the present study was to de-

termine in-hospital mortality factors among patients with IE in Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics Cardiology department in the period 2014-2017.

Methods. Retrospective analysis of IE cases (N=135) at the Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics Cardiology department during the period 2014-2017. 78 males (57.8 % and 57 females (42.2 %) were investigated. Data collected about IE clinical features, course, complications, pathogens. Package "SPSS 19.0" was used in the statistical analysis. Primary, the distribution of the investigated variables (gender, age, IE forms, pathogens, complications) among dead and survivors was evaluated, compared and tested for statistical significance. Secondly, the multifactorial logistic regression analysis was performed to reveal the significant independent in-hospital mortality related factors.

Results. Primary IE was defined in 45 patients (33.3 %), secondary - 90 patients (66.7 %) Prosthetic valve IE in 40 patients (30.3 %), in 92 patients (69.7 %) native valves were affected. The classical IE clinical form was prevailing (38.5 %), 20.0 % heart failure form, pulmonary form in 8.9 % of cases, septic shock in 7.4 % of cases, embolic events were determined in 25.9 % of cases, renal failure in 55.6 %, a(NYHA) Functional Class 4 in 29.6 %. During the investigated period out of 135 patients with IE 18 (13.3 %) died in the hospital. The probability of in-hospital mortality in the investigated sample was increased significantly by prosthetic valve IE, septic shock, renal failure, pathogen *Staphylococcus epidermidis*. Surgical intervention on affected by IE valves diminished the in-hospital death probability.

Correspondence to: mindaugasmalinauskas1210@gmail.com

Gauta 2019-12-01