



Patomorfološka in klinična diagnostična merila za infekcijski endokarditis – prilagojena Dukova merila.

Patomorfološki diagnostični merila za IE:

- mikroorganizmi, dokazani s kulturo ali histološko preiskavo vegetacije na endokardu, v vegetaciji, ki je embolizirala, ali v intrakardialnem abscesu;
- patomorfološka sprememba: vegetacija ali intrakardialni absces, potrjen s histološko preiskavo.

Klinična diagnostična merila za IE

Glavna (major) merila:

- pozitivne hemokulture:
 - za IE značilne bakterije, osamljene iz krvi: zeleneči streptokoki, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus bovis*, skupina HACEK, enterokoki domačega okolja brez jasnega primarnega žarišča;
 - vztrajno pozitivne hemokulture z mikroorganizmi, ki so značilni za IE;
 - osamitev *Coxiella burnetii* iz krvi ali protitelesa IgG proti fazi I v titru >1 : 800.
- dokaz prizadetosti endokarda s pomočjo slikovne diagnostike:
 - ehokardiografska preiskava: vegetacija, absces, psevdonevrizma, intrakardialna fistula, perforacija ali anevrizma zaklopke, novonastala delna dehiscenca umetne zaklopke;
 - paravalvularna lezija na CT srca;
 - nenormalna aktivnost v področju umetne zaklopke na ¹⁸F-FDG PET/CT (>3 mesece po vsaditvi) ali na SPECT/CT z označenimi levkociti.

Pomožna (minor) merila:

- dejavnik tveganja za IE: obolenje zaklopk, prirojena srčna hiba, umetna zaklopka in uporaba intravenskih drog;
- povišana telesna temperatura 38°C ali več;
- žilni pojavi: večje arterijske embolije, septični pljučni embolizmi, mikotične anevrizme, krvavitev v osrednje živčevje, krvavitve v veznice, klinično nemi embolizmi, ugotovljeni le s slikovno diagnostiko;
- imunski pojavi: glomerulonefritis, Oslerjevi vozlički, Rothove pege, pozitiven revmatoidni faktor;
- mikrobiološki dokazi: pozitivne hemokulture, ki ne izpolnjujejo glavnih meril, ali serološki dokazi aktivne okužbe z mikroorganizmom, ki lahko povzroči IE.

S pomočjo teh meril opredelimo bolezen kot potrjeni, možni ali ovrženi IE.

- IE je potrjen**, kadar bolnik izpolnjuje:
- o vsaj eno od patomorfoloških meril ali
 - o dve glavni klinični merili ali
 - o eno glavno in tri pomožna klinična merila ali
 - o pet pomožnih kliničnih meril.
- IE je možen**, kadar bolnik izpolnjuje:
- o eno glavno in eno pomožno klinično merilo ali
 - o tri pomožna klinična merila.

- IE je ovržen** pri bolnikih, pri katerih:
- o je dokazana druga diagnoza,
 - o simptomi in znaki izvenijo po štirih ali manj dneh protimikrobnega zdravljenja,
 - o tudi iz medoperativno odvzetega materiala ali pri avtopsi ne moremo dokazati IE (ob čemer je protimikrobno zdravljenje trajalo štiri dni ali manj) ter
 - o ni izpolnjenih meril za možni IE.^{4,5}

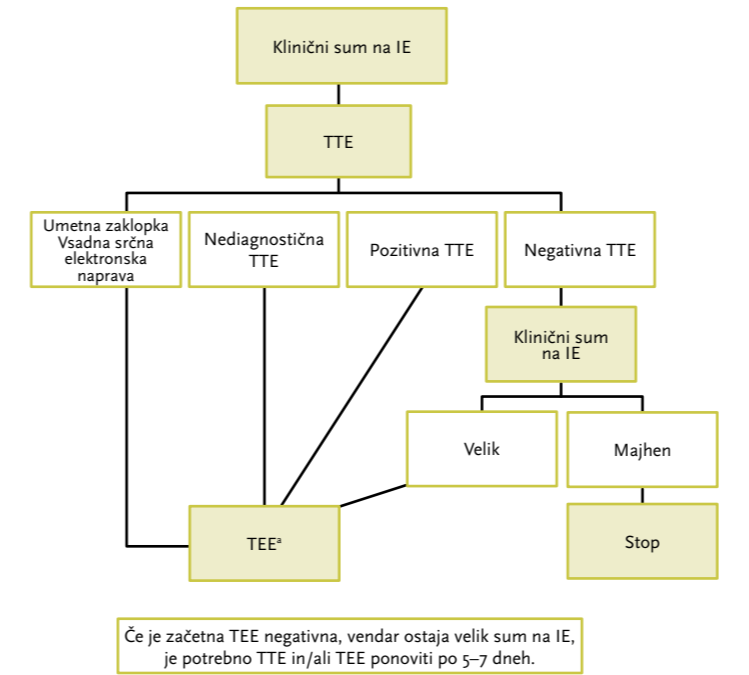
V zadnjem času so občutljivost meril izboljšali z dodajanjem dveh glavnih (paravalvularna lezija, ki jo prikažemo s CT srca; nenormalna aktivnost v področju umetne zaklopke, ki jo prikažemo s ¹⁸F-FDG PET/CT >3 mesece po vsaditvi, in enega pomožnega merila (klinično nemi embolizmi, ki jih prikažemo le s slikovno diagnostiko).⁵ Dukova merila so slabše občutljiva za IE na umetni zaklopki, desnostranski IE in IE na vsadnih srčnih elektronskih napravah, zato jih je v teh primerih bolj smiselno uporabljati kot vodilo za posamezne diagnostične postopke.

Anatomske in ehokardiografske definicije sprememb pri infekcijskem endokarditisu.

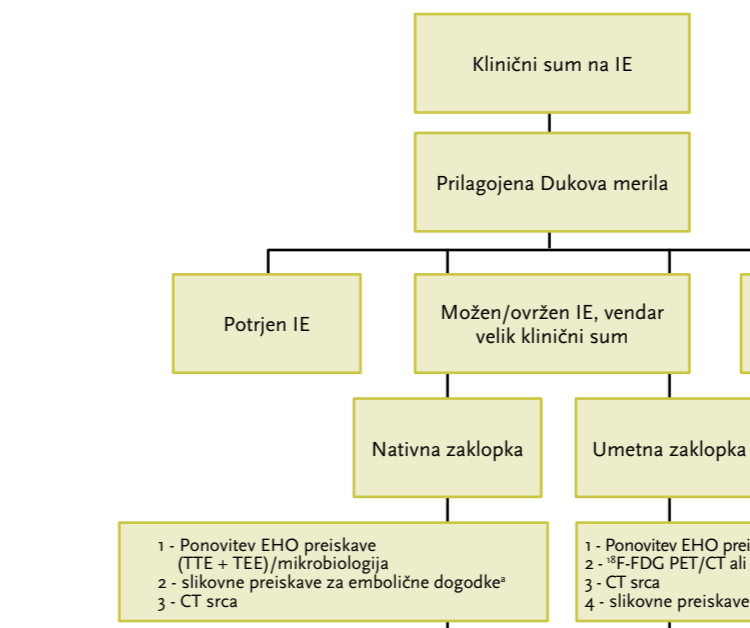
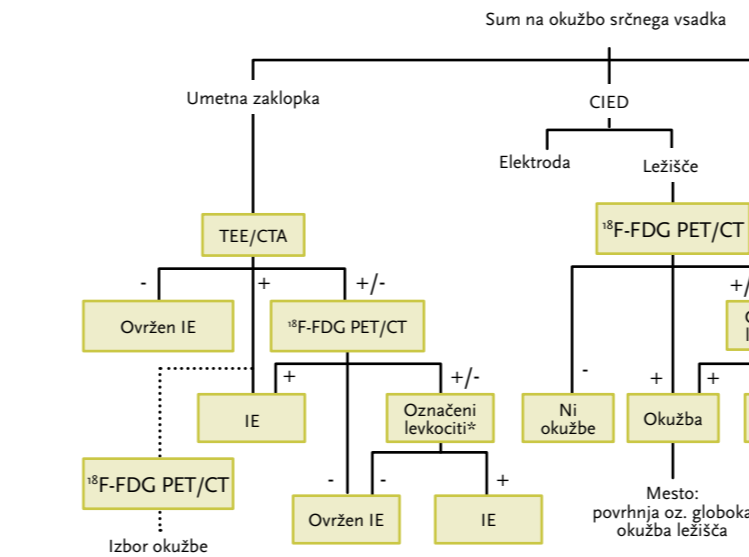
Sprememba	Izgled ob operaciji/ nekropsiji	Ehokardiografski izgled
Vegetacija	Okužena masa, ki je pritrjena na endokard ali vsadnih material v srcu.	Oscilirajoča ali neoscilirajoča masa v srcu na zaklopki, drugje na endokardu ali na vsadnem materialu v srcu.
Absces	Votlina ob zaklopki, v kateri je nekroza ali gnojni material, in ki ni povezana s srčnimi votlinami ali žilami.	Zadebeljeno nehomogeno področje ob zaklopki z ehokardiografsko zgoščenim ali razredčenim izgledom.
Psevdonevrizma	Votlina ob zaklopki, ki je povezana s srčnimi votlinami ali žilami.	Pulzirajoč prostor ob zaklopki brez ehokardiografskih odbojev, v katerem prikažemo pretok z barvnim doplerjem.
Anevrizma zaklopke	Vrečasto izbočenje tkiva zaklopke.	Vrečasto bočenje tkiva zaklopke.
Perforacija	Prekinitev kontinuitete endotelijskega tkiva.	Prekinitev kontinuitete endotelijskega tkiva, ki jo prikažemo z barvnim doplerjem.
Fistula	Povezava med dvema sosednjima votlinama preko perforacije.	Povezava med dvema votlinama preko perforacije, ki jo prikažemo z barvnim doplerjem.
Dehiscenca umetne zaklopke	Dehiscenca umetne zaklopke.	Paravalvularno puščanje, ki ga prikažemo s TTE/TEE, ob čemer je zibanje zaklopke vidno ali ne.

Indikacije za ehokardiografsko preiskavo pri obravnavi bolnika z infekcijskim endokarditisom.

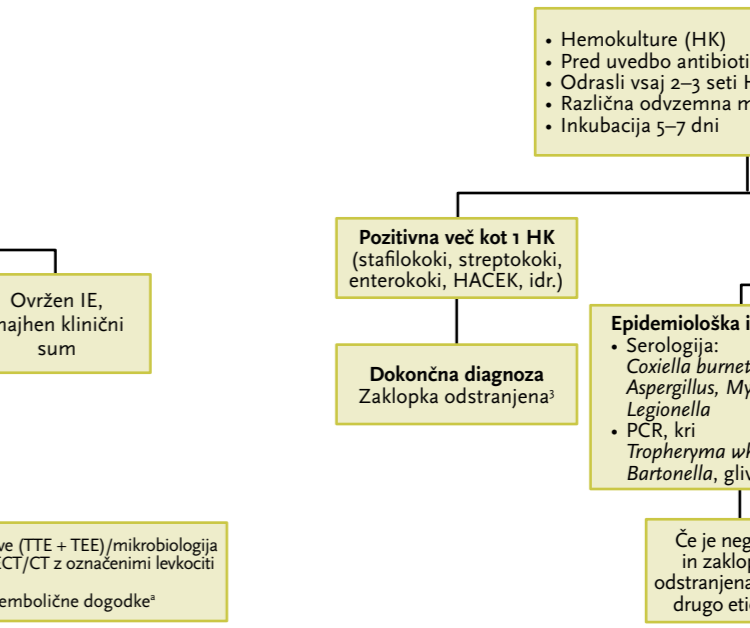
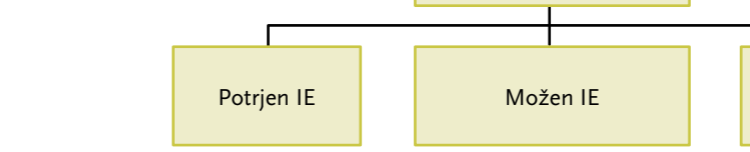
PRIPOROČILO	Razred priporočila	Stopnja dokazov
A. Postavitev diagnoze		
TTE je pri sumu na IE slikovna preiskava prvega izbora.	I	B
TEE je priporočena pri vseh bolnikih s kliničnim sumom na IE, pri katerih je TTE negativna ali nedijagnostična.	I	B
TEE je priporočena pri vseh bolnikih s kliničnim sumom na IE, ki imajo umetno srčno zaklopko ali vsadno srčno elektronsko napravo.	I	B
Če ostaja klinični sum na IE visok, je potrebno TTE in/ali TEE ponoviti po 5–7 dneh, kljub temu, da je bila začetna preiskava negativna.	I	C
Ehokardiografska preiskava prihaja v poštev pri bolnikih s <i>Staphylococcus aureus</i> bakteriemijo.	IIa	B
TEE prihaja v poštev tudi pri bolnikih, ki imajo pozitivno TTE, razen pri tistih, ki imajo izoliran IE na nativni desnostranski zaklopki, kjer je preglednost dobra in ehokardiografske ugotovitve nedvoumne.	IIa	C
B. Sledenje med zdravljenjem z zdravili		
TTE in/ali TEE je potrebno ponoviti čimprej, če se pojavi sum na zaplet IE (novonastali šum, embolija, vztrajno povišana telesna temperatura, srčno popuščanje, absces, AV blok).	I	B
TTE in/ali TEE je potrebno ponoviti med zdravljenjem nezapletenega IE, da bi ugotovili morebitne 'tihe' zaplete in opredelili velikost vegetacije. Čas in način ponovitve ehokardiografske preiskave (TTE ali TEE) je odvisen od začetnih ehokardiografskih najdb, vrste mikroorganizma in začetnega odziva na zdravljenje.	IIa	B
C. Intraoperativna ehokardiografska preiskava		
Intraoperativna ehokardiografska preiskava je priporočena pri vseh bolnikih z IE, ki potrebujejo kirurško zdravljenje.	I	B
D. Sledenje po zaključenem zdravljenju		
S TTE po zaključenem zdravljenju IE ocenimo morfologijo in funkcijo srca in zaklopk.	I	C



Indikacije za ehokardiografsko preiskavo pri bolniku s sumom na infekcijski endokarditis.



Prilagojena diagnostična merila za IE (ESC 2015)



Prilagojena diagnostična merila za IE (ESC 2015)



Algoritem mikrobiološke diagnostike

- Pri akutni bolezni v razmiku ene ure, pri subakutni bolezni v razmiku najmanj šest ur.
- Predhodno antibiotik – pri dolgotrajnem lahkem poteku ponovno odzvamemo hemokulture po prekinitvi antibiotika za 7–10 dni (če je možno).
- Priporočena histopatološka potrditev.
- Po posvetu z infektologom.
- Coxiella burnetii* serologija je pozitivna, če je faza I IgG ≥1:800.
- Kultura, Gram – nizka občutljivost in specifičnost – prednostno molekularna diagnostika.
- Sterilno odvzet vzorec v operacijski dvorani.

Priporočila za izkustveno zdravljenje infekcijskega endokarditisa.

Antibiotik	Odmerjanje	Komentar
IE na nativni zaklopki ali pozni IE na umetni zaklopki (več kot 12 mesecev po operaciji)		
ampicilin + flukloksacilin + gentamicin	12 g/dnevno i.v. v 4–6 odmerkih 12 g/dnevno i.v. v 4–6 odmerkih 3 mg/kg/dnevno i.v.	Če ostanejo HK negativne, je potreben posvet z infektologom za prilagoditev zdravljenja
vankomicin + gentamicin	30–60 mg/kg/dnevno i.v. v 2–3 odmerkih 3 mg/kg/dnevno i.v.	Za bolnike, ki so alergični na β-laktamske antibiotike
Zgodnji IE na umetni zaklopki (manj kot 12 mesecev po operaciji)		
vankomicin + gentamicin + rifampicin	30 mg/kg/dnevno i.v. v 2 odmerkih 3 mg/kg/dnevno i.v. 900–1200 mg i.v. ali p.o. v 2–3 odmerkih	Rifampicin dodamo po 3–5 dneh učinkovitega zdravljenja oz. ko so HK negativne



Indikacije in časovnica za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa na nativnih in umetnih zaklopkah.

INDIKACIJA	RAZRED PRIPOROČILA AHA/ACC	RAZRED PRIPOROČILA ESC	IE NA NATIVNI ZAKLOPKI	IE NA UMETNI ZAKLOPKI	ČASOVNICA ZA KIRURŠKO ZDRAVLJENJE
Srčno popuščanje	I (B)	I (B)	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
Kardiogeni šok	NA	I (B)	+	+	urgentno
Refraktarni pljučni edem	NA	I (B)	+	+	nujno
Vztrajajoča okužba*	I (B)	Ila (B)	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
Glivni IE ali IE, povzročeni z visoko odpornimi mikroorganizmi	I (B)	I (C)	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
AV blok, absces v obroču, perianularnemu tkivu ali bulbosu aorte	I (B)	NA	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
Vztrajajoče, >10 mm velike vegetacije v levem srcu, po enem ali več emboličnih zapletih ob optimalnem zdravljenju z zdravili	Ila (B)	I (B)	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
Pomembna regurgitacija ali stenoza zaklopke in mobilna, >10 mm velika vegetacija	Ila (B)	Ila (B)	+	+	zgodnje (AHA/ACC) nujno (ESC)
Mobilna, >10 mm velika vegetacija	Ila (C)	NA	+	+	zgodnje
Zelo velika vegetacija (>30 mm)	NA	Ila (B)	+	+	nujno
Velika vegetacija (>15 mm)	NA	Ila (B)	+	+	nujno
IE na umetni zaklopkah, ki ga povzročajo stafilokoki ali ne-HACEK gram negativne bakterije	NA	Ila (C)	-	+	nujno/elektivno
Ponavljajoč IE na umetni zaklopkah	Ila (C)	NA	-	+	zgodnje

Priporočila glede diagnostike in zdravljenja infekcijskega endokarditisa pri bolnikih z možganskožilnimi zapleti.

Možganskožilni zaplet	Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Klinično nema manjša ishemična možganska kap.	Če je srčna operacija indicirana, jo je potrebno opraviti brez zakasnitve.	I	B
Znotraj-možganskih krvavitev	Srčno operacijo je potrebno odložiti za največ 1 mesec.		
Ishemična možganska kap s klinično izraženimi simptomi in znaki	Če je srčna operacija potrebna zaradi srčnega popuščanja, neobvladane okužbe, abscesa ali velikega tveganja za vnovično embolijo, jo opravimo brez odlašanja, če bolnik ni komatozen in če s CT ali MR glave izključimo znotrajmožgansko krvavitev.	Ila	B
Razpočena mikotična anevrizma oziroma nerazpočena velika ali rastoča mikotična anevrizma	Priporočeno je nevrokirurško zdravljenje oziroma endovaskularni poseg.	I	C
Bolniki z IE, ki imajo nevrološko simptomatiko	Pri vseh bolnikih z nevrološko simptomatiko opravimo CT ali MR angiografijo z namenom izključevanja mikotične anevrizme. Če je izvid negativen, ob tem pa obstaja velik klinični sum, je potrebno opraviti klasično angiografijo.	Ila	B

Izkustveno zdravljenje okužb vsadnih srčnih elektronskih naprav.

Vrsta okužbe	Prva izbira	Alternativna možnost
Zgodnja okužba ležišča	flukloksacilin 500 mg/6 ur p.o.	doksiciklin 100 mg/12 ur p.o. linezolid 600 mg/12 ur p.o. klindamicin 450 mg/8 ur p.o.
Pozna okužba ležišča	vankomicin 1 g/12 ur i.v.	teikoplanin 10 mg/kg/24 ur i.v. (prvi dan 2 odmerka) daptomicin 6 mg/kg/24 ur i.v.
IE na elektrodi ali zaklopkah	vankomicin 1 g/12 ur i.v. + gentamicin 1mg/kg/12 ur i.v. ali 3 mg/kg/24 ur i.v.	teikoplanin 10 mg/kg/24 ur i.v. (prvi dan 2 odmerka) + gentamicin 1 mg/kg/12 ur i.v. ali 3 mg/kg/24 ur i.v. daptomicin 6 mg/kg/24 ur i.v. + gentamicin 1mg/kg/12 ur i.v. ali 3 mg/kg/24 ur i.v.

Zaščita pri posegih v ustni votlini in dihalih.

	Odrasli	Otroci
Prva najprimernejša zaščita	amokicilin 2 g p.o. eno uro pred posegom	amokicilin 50 mg/kg p.o. eno uro pred posegom
Zaščita ob alergiji na penicilin	klaritromicin 500 mg p.o. eno uro pred posegom ali klindamicin 600 mg p.o. eno uro pred posegom	klaritromicin 15 mg/kg p.o. eno uro pred posegom ali klindamicin 20 mg/kg p.o. eno uro pred posegom
Parenteralna zaščita	ampicilin 2 g i.v. ali i.m. pol ure pred posegom	ampicilin 50 mg/kg i.v. ali i.m. pol ure pred posegom
Parenteralna zaščita ob alergiji na penicilin	klindamicin 300 mg i.v. pol ure pred posegom	klindamicin 20 mg/kg i.v. pol ure pred posegom

Bolniki, pri katerih je priporočljiva antibiotična zaščita.

- bolniki z umetnimi zaklopkami, biološkimi protezami in homografi,
- bolniki po prebolelem infekcijskem endokarditisu,
- bolniki s prirojenimi cianotičnimi srčnimi napakami:
- nepopravljene prirojene cianotične napake, vključno s paliativnimi spoji,
- popolnoma popravljene napake, kadar je uporabljen umetni material (do šest mesecev po popravilu),
- popolnoma popravljene napake s preostalim defektom ob umetnem materialu,
- bolniki s presajenim srcem in okvaro zaklopke na presajenem srcu.

Posegi, pri katerih je antibiotična zaščita priporočljiva (pred elektivnimi posegi na sečilih je priporočljiva antibiotična eradikacija okužbe ali kolonizacije sečil z enterokoki).

- zobozdravstveni posegi, pri katerih pride do manipulacije dlesni ali periapikalnega tkiva ali do poškodbe ustne sluznice,
- tonzilektomija ali adenoidektomija,
- kirurški posegi na sluznici zgornjih dihal,
- bronhoskopija s togim bronhoskopom, če se pričakuje biopsija.

Spremljanje bolnikov po infekcijskem endokarditisu

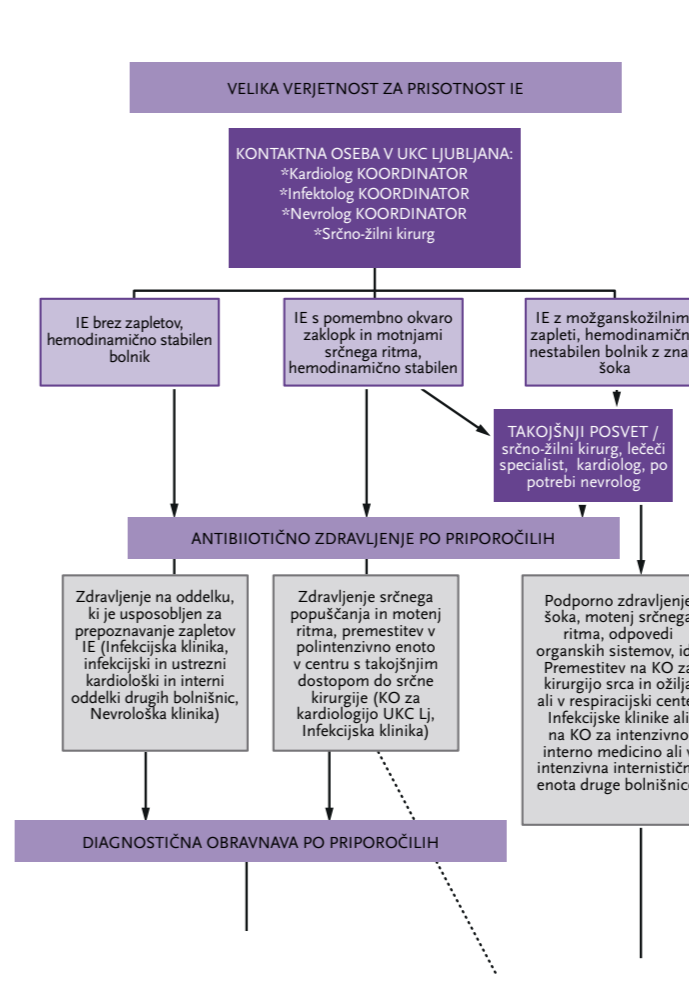
1. ob odpustu bolnik prejme natančna navodila:
 - o antibiotični profilaksi,
 - higieni ustne votline,
 - higieni kože (tetovaže, 'piercing', rane),
 - pri intravenskih uživalnih drog je smiselni posvet s psihiatrom in napotitev na psihiatrično obravnavo po koncu zdravljenja in
 - o simptomih ponovnega zagona bolezni in srčnega popuščanja.
2. spremljamo jih 2 leti:
 - po 1.–3., 6., 12. in 24. mesecih (klinični pregled, odvzem krvi za osnovne laboratorijske preiskave in označevalce vnetja);
 - ehokardiografsko kontrolo ponovimo po 3., 6., 12. in 24. mesecih.

IE – infekcijski endokarditis
TTE – transtorakalna ehokardiografska preiskava
TEE – transezofagealna ehokardiografska preiskava
CT – računalniška tomografija (iz angl. *computed tomography*)
CTA – računalniškotomografska angiografija
MR – magnetna resonanca
¹⁸F-FDG PET/CT – pozitronska izsevna tomografija/računalniška tomografija s fluorom-18 označeno glukozo (¹⁸F-fluorodeoksiglukoza; iz angl. *positron emission tomography/computed tomography*)
SPECT/CT – enofotonska izsevna računalniška tomografija/računalniška tomografija, (iz angl. *single-photon emission computed tomography*) – scintigrafija z označenimi levkociti HK – hemokulture
PCR – polimerazna verižna reakcija (iz angl. *polymerase chain reaction*)
CIED – vsadna srčna elektronska naprava (iz angl. *cardiac implantable electronic devices*)
PPM – stalni srčni spodbujevalnik (iz angl. *permanent pacemaker*)
LVAD – mehanična podpora za levi prekat (iz angl. *left ventricular assist device*)
ESC – Evropsko kardiološko združenje (iz angl. *European Society for Cardiology*)
AHA – Ameriško kardiološko združenje (iz angl. *American Heart Association*)
ACC – Ameriški kolegij za kardiologijo (iz angl. *American College of Cardiology*)

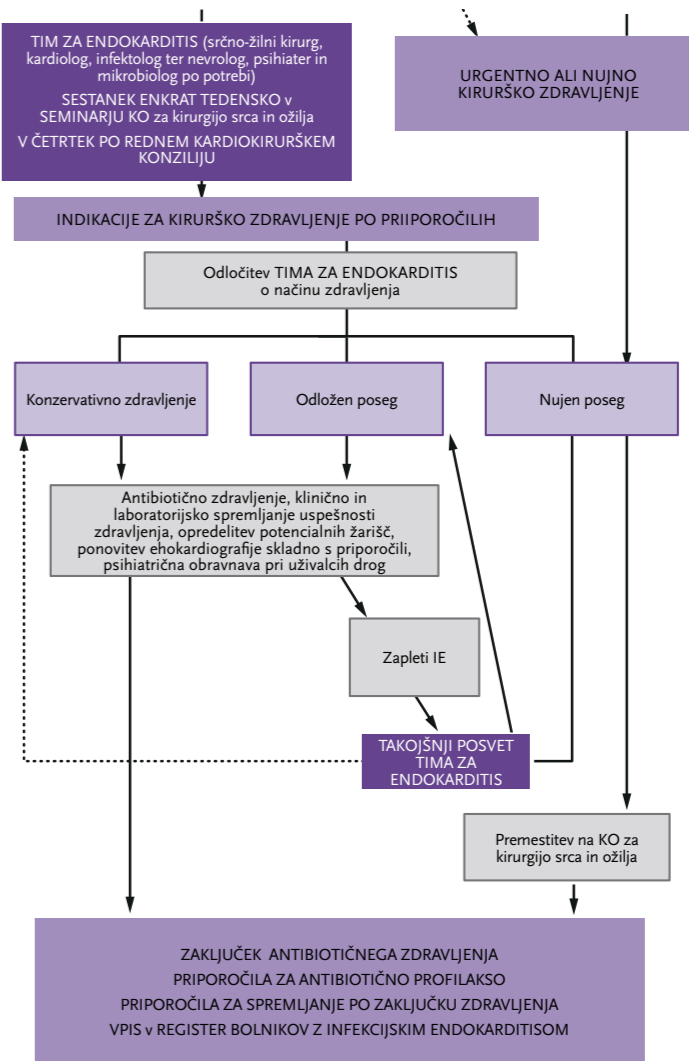
Zdravljenje okužb vsadnih srčnih elektronskih naprav.

*Čas ponovne vstavitve CIED pri IE na trikuspidalni zaklopkah ni natančno opredeljen.

Algoritem klinične poti ukrepanja pri bolniku z infekcijskim endokarditisom v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana.



Koordinatorji	Tel. številka (01/522)
<i>Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja</i>	
Doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr.med.	2610
Doc. dr. Mateja Logar, dr.med.	7280
Dr. Andreja Pikelj Pečnik, dr.med.	2629
Asist. Milica Lukič, dr.med.	7283
<i>Klinični oddelek za kardiologijo</i>	
Asist. Mojca Bervar, dr.med.	8567
Asist. dr. Andreja Černe Čerček, dr.med.	2880
Asist. dr. Janez Toplišek, dr.med.	3542
Mag. Jana Ambrožič, dr.med.	8549



Koordinatorji	Tel. številka (01/522)
<i>Nevrološka klinika</i>	
Izr. prof. dr. Janja Pretnar Oblak, dr.med.	8372
Dr. Matija Zupan dr.med.	9581
Asist. mag. Senta Frol, dr.med.	9580
Branka Ožek, dr.med.	8853
<i>Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja</i>	
Dežurni srčnožilni kirurg	8132
Prof. dr. Tomislav Klokočevnik, dr.med.	8236
Doc. dr. Juš Kšela, dr.med.	8251
Doc. dr. Katja Ažman Juvan, dr.med.	8228

CARDIO MEDICAL

Medtronic

MEDITRINA

BORMIAMED Think Care Innovate

PROGEM

MERCK

MAC's MEDICAL Group

SERVIER

mark medical™ empowering healthcare

ANMEDIC