

ESC Džepni vodič

2015 ESC Vodič za menadžment infektivnog endokarditisa*

Radna grupa za menadžment infektivnog endokarditisa
Evropskog udruženja za kardiologiju(ESC)
podržanog od Evropske asocijacije za nuklearnu medicinu (EANM) i Evropske
asocijacije za kardiotorakalnu hirurgiju (EACTS)

Predsjedavajući

Gilbert Habib

Service de Cardiologie
Centre Hospitalier Universitaire (CHU)
Hôpital de la Timone
Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille, France
Tel: +33 4 91 38 75 88
Fax: +33 4 91 38 47 64
Email: gilbert.habib2@gmail.com

Ko-predsjedavajući

Patrizio Lancellotti

University of Liège Hospital, GIGA
Cardiovascular
Sciences, Departments of Cardiology,
Heart
Valve Clinic, CHU Sart Tilman, Liège,
Belgium
& GVM Care and Research, E.S. Health
Science
Foundation, Lugo (RA), Italy
Tel: +32 43667196 - Fax: +32 43667194
Email: plancellotti@chu.ulg.ac.be

Članovi radne grupe: Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorno (Italija), Jean-Paul Casalta (Francuska), Francesco Del Zotti (Italija), Raluca Dulgheru (Belgija), Gebrine El Khoury (Belgija),

Paola Anna Erba^a (Italija), Bernard Jung (Francuska), Jose M. Miro^b (Španija), Barbara J. Mulder (Holandija), Edyta Plonska-Gosciniak (Poljska), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (Holandija), Ulrika Snygg-Martin (Švedska), Franck Thuny (Francuska), Pilar Tornos Mas (Španija), Isidre Vilacosta (Španija), Jose Luis Zamorano (Španija).

^aPredstavnik Evropske asocijacije za nuklearnu medicinu (EANM).

^bPredstavnik Evropske asocijacije za klinički mikrobiologiju i infektivne bolesti (ESCMID).

ESC entiteti koji su učestvovali u razvoju ovog dokumenta:

ESC Asocijacije: Akutna kardiovaskularna asocijacija (ACCA), Evropska asocijacija za kardiovaskularnu prevenciju i rehabilitaciju (EACPR), Evropska asocijacija za kardiovaskularni imaging (EACVI), Evropska asocijacija za srčani ritam (EHRA), Evropska asocijacija za srčanu insuficijenciju.

ESC Vijeća: Kardiološka praksa (CCP), Kardiovaskularna njega i pridružene struke (CCNAP), Kardiovaskularna primarna njega (CCPC).

ESC radne grupe: Kardiovaskularna farmakoterapija, Kardiovaskularna hirurgija, Urođene srčane anomalije kod odraslih, Miokardne i perikardijalne bolesti, Plućna cirkulacija i funkcija desne komore, Tromboza, Bolesti srčanih ventila.

ESC osoblje:

Sadržaj

Skraćenice/akronimi	str. 3
ESC klasifikacija razreda preporuka i razina dokaza	str. 4
1. Uvod	str. 5
2. Prevencija	str. 6
3. Tim za endokarditis	str. 10
4. Dijagnostika	str. 12
4a. Ehokardiografija i ostale imaging tehnike	str. 12
4b. Mikrobiološka dijagnostika	str. 15
4c. Revidirani Duke klinički dijagnostički kriteriji za dijagnostiku infektivnog endokarditisa	str. 18
4d. Novi dijagnostički algoritam	str. 20
5. Prognostička ocjena na prijemu	str. 21
6. Antimikrobna terapija: načela i metode	str. 22
7. Glavne komplikacije IE lijevostranih srčanih valvula i njihovo zbrinjavanje	str. 27
8. Neurološke komplikacije	str. 30

9. IE povezan sa srčani uređajima	str. 32
10. Desnostrani infektivni endokarditis	str. 34
11. Antitrombotska terapija kod IE	str. 35

Skraćenice/akronimi

AUC = područje ispod krivulje
BCNIE = infektivni endokarditis sa negativnom hemokulturama
CHD = urođene srčane anomalije
CDRIE = infektivni endokarditis povezan sa srčanim uređajima
CIED = srčani implantabilni elektronski uređaj
Cmin = minimalna koncentracija
CT = kompjuterizirana tomografija
FDG = fluorodeoksiglukoza
HACEK = Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae i K. Denitrificans
HF = zatajenje srca
ID = infektivna bolest
IE = infektivni endokarditis
Ig = imunoglobulin
i.m. = intramuskularno
i.v. = intravensko
MIC = minimalna inhibitorna koncentracija
MRI = magnetna rezonanca
MRSA = meticilin-rezistentni Staphylococcus aureus
MSSA = meticilin-osjetljivi Staphylococcus aureus
NVE = endokarditis prirodnih valvula
PCR = polimerazna lančana reakcija

PET = pozitronska emisijska tomografija

PVE = endokarditis vještačke valvule

S = stafilokokan

SPECT = jedno-fotonska emisijska kompjuterizirana tomografija

TOE = transoezofagealna ehokardiografija

TTE = transtorakalna ehokardiografija

Razredi preporuke		
Razredi preporuke	Definicije	Preporučena terminologija
Razred I	Dokazi ili opća saglasnost o korisnosti i djelotvornosti primjenjenog liječenja ili postupka	je preporučljivo/indicirano
Razred II	Protivrječni dokazi i/ili razlika u korisnosti/efikasnosti primjenjenog liječenja ili postupka.	Trebalo bi uzeti u razmatranje
Razred IIa	Većina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/efikasnosti.	
Razred IIb	Korisnost/efikasnost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjima.	
Razred III	Dokazi ili opća saglasnost o nekorisnosti/inefikasnosti primjenjenog liječenja i tome da može biti u pojedinim slučajevima i štetno.	Nije preporučljivo

Razina dokaza	
Razina dokaza A	Podaci dobiveni pomoću brojnih randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta analiza.
Razina dokaza B	Podaci dobiveni pomoću jednog randomiziranog kliničkog ispitivanja ili nerandomizirane kliničke studije.
Razina dokaza C	Ujedinjeno mišljenje stručnjaka i/ili manje studije retrospektivne studije, registri.

I. Uvod

Infektivni endokarditis (IE) životno je ugrožavajuće stanje. Unatoč poboljšanjima u menadžmentu bolesti, IE se i dalje povezuje sa visokom stopom mortaliteta i ozbiljnim komplikacijama. ESC Vodič za prevenciju, dijagnostiku i liječenje IE iz 2009. godine uveo je nekoliko inovativnih koncepata, uključujući ograničenje antibiotske profilakse na primjenu kod najrizičnijih pacijenata, fokusiranje na IE povezanog sa zdravstvenom njegom i određivanje optimalnog vremena za operativni zahvat. Međutim, publikacija velike zbirke studija o IE koja uključuje prvu randomiziranu studiju vezanu za hirusko liječenje, važno poboljšanje u imaging procedurama, posebno na području nuklearnog imaginga i razliku između prethodnih vodiča opravdala je odluku o ažuriranju vodiča iz 2009. godine. Osim toga, nedavno je naglašena potreba za zajedničkim pristupom koji ubraja ljekare primarne zaštite, kardiologe, hirurge, mikrobiologe, specijaliste infektivnih bolesti i često druge specijaliste, odnosno Tim za endokarditis koji je formiran u okviru realizacije ovog vodiča.

2. Prevencija

Indikacije za antibiotsku profilaksu ostaju nepromijenjene u poređenju sa preporukama iz 2009. godine.

Glavna načela prevencije infektivnog endokarditisa

1. Načelo antibiotske profilakse tokom sprovođenja procedura koje nose rizik od IE kod pacijenata sa predisponirajućim se održava.

2. Antibiotsku profilaksu treba ograničiti na pacijente sa najvišim rizikom od IE koji su podvrgnuti stomatološkim zahvatima s najvišim rizikom.

3. Dobra oralna higijena i redoviti stomatološki pregledi važniji su od antibiotske profilakse u smanjivanju rizika od IE.

4. Sprovođenje aseptičkih mjera neophodno je tokom venske kateterizacije ili bilo koje invazivne procedure za smanjenje stope IE povezanog sa zdravstvenom njegovom.

IE = infektivni endokarditis.

Preporučena profilaksa kod stomatoloških zahvata s rizikom

Stanje	Antibiotik	Jedna doza 30–60 minuta prije zahvata	
		Odrasli	Djeca
Bez alergije na penicilin ili ampicilin	Amoksicilin or ampicilin ^a	2 g peroralno ili i.v.	50 mg/kg peroralno ili i.v. ^b
Alergija na penicilin ili ampicilin	Klindamicin	600 mg peroralno ili i.v.	20 mg/kg peroralno ili i.v. ^b

^aAlternativno, cefaleksin 2 g i.v. kod odraslih ili 50 mg/kg i.v. kod djece, cefazolin ili ceftriaxone 1 g i.v. kod odraslih ili 50 mg/kg i.v. kod djece.

Cefalosporine ne treba primjenjivati kod pacijenata sa anafilaksom, angioedemom ili urtikarijom nakon uzimanja penicilina ili ampicilina zbog međusobnih nuspojava. ^bDoze lijekova za djecu ne smiju biti veće od doza lijekova za odrasle.

Kardijalna stanja s najvećim rizikom od infektivnog endokarditisa kod kojih je potrebno razmotriti profilaksu za vrijeme sprovođenja visokorizične procedure

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
<p>Antibiotska profilaksa se treba primjenjivati jedino kod pacijenata s najvišim rizikom od IE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacijenti sa vještačkim valvulama, uključujući pacijente kod kojih je upotrijebljena transkateterska implantacija valvule ili prostetički materijal tokom rekonstrukcije valvule. 2. Pacijenti sa prethodnim IE. 3. Pacijenti sa urođenim srčanim anomalijama. <ol style="list-style-type: none"> a. Cijanotičnim urođenim srčanim anomalijama. b. Urođenom srčanom anomalijom, zbrinutom prostetičkim materijalom pomoću hirurške metode ili perkutane tehnike do 6 mjeseci nakon zahvata ili doživotno ukoliko je prisutan rezidualni šant ili valvularna regurgitacija. 	IIa	C
Antibiotska profilaksa ne preporučuje se kod drugih oblika valvularnih oboljenja srca ili urođenih srčanih anomalija.	III	C

^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

Praćenje nespecifičnih preventivnih mjera kod pacijenata s visokim i umjerenim rizikom

Idealno bi bilo da se ove mjere sprovode kod opšte populacije, a poseban naglasak treba staviti na visokorizične pacijente.

- Stroga dentalna higijena i higijena kože. Stomatološki pregledi trebaju se izvoditi dva puta godišnje kod visokorizičnih pacijenata i jednom godišnje kod ostalih.

- Dezinfekcija rana.

- Iskorijenjivanje i smanjenje hroničkog bakterijskog prenosa: koža, urin.

- Kurativni antibiotici za bilo koji izvor bakterijske infekcije.

- Ne uzimanje antibiotika na svoju ruku.

<ul style="list-style-type: none"> • Stroge mjere kontrole asepsa kod svih procedura s rizikom. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Obeshrabrivanje pirsinga i tetovaže. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Ograničeno korištenje infuzijskih katetera i invazivnih metoda. Prednost perifernih u odnosu na centralne katetere i njihova zamjena svaka 3-4 dana. Strogo pridržavanje brige o centralnim i perifernim kateterima. 		
Preporuke za profilaksu infektivnog endokarditisa kod visokorizičnih pacijenata na osnovu oblika procedura s rizikom		
Preporuke	Razred^a	Razina^b
A. Stomatološke procedure <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotička profilaksa se treba primjenjivati samo kod stomatoloških procedura koje zahtijevaju manipulacije gingive ili periapikalne regije odnosno perforaciju oralne sluznice. 	IIa	C
<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotička profilaksa se ne preporučuje kao primjena lokalnog anestetika za neinficirano tkivo u obliku injekcije, kod liječenja površinskog karijesa, uklanjanja šavova, rentgenskog snimanja zuba, postavljanja i podešavanja prenosnih protetika ili ortodontskih aparata ili proteza ili nakon ispadanja mliječnih zuba ili traume na usnama i oralnoj sluznici. 	III	C
B. Procedure respiratornog trakta <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotička profilaksa se ne preporučuje kod procedura respiratornog trakta, uključujući bronhoskopiju i laringoskopiju, transnazalnu i endotrahealnu intubaciju. 	III	C
C. Procedure gastrointestinalnog ili urogenitalnog trakta ili TOE <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotička profilaksa se ne preporučuje kod gastroskopije, kolonoskopije, cistoskopije, poroda ili carskog reza ili TOE. 	III	C
D. Procedure kože i mekog tkiva <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotička profilaksa se ne preporučuje ni u jednoj proceduri. 	III	C

TOE = transezofagealna ehokardiografija. ^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

Preporuke za antibiotsku profilaksu u prevenciji lokalnih i sistemskih infekcija prije kardijalnih ili vaskularnih intervencija		
Preporuke	Razred^a	Razina^b
Prije izborne operacije srca preporučuje se predoperativni skrining zbog moguće prisutnosti bakterije <i>Staphylococcus aureus</i> u nazalnom predjelu kako bi se izliječili prenosioci.	I	A
Perioperativna profilaksa preporučuje se prije ugradnje pasemakera ili implantabilnog kardioverter defibrilatora.	I	B
Potrebno je ukloniti potencijalne izvore sepse najmanje 2 sedmice prije ugradnje vještačke valvule ili drugog intrakardijalnog ili intravaskularnog stranog tijela, osim u hitnim slučajevima.	IIa	C
Perioperativnu profilaksu treba primjeniti kod pacijenata koji se podvrženi hirurškoj ili transkateterskoj ugradnji vještačke valvule, intravaskularnog prostetičkog ili drugog stranog materijala.	IIa	C
Ne preporučuje se sistemsko lokalno liječenje bez skrininga <i>Staphylococcus aureus</i> .	III	C

^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

Ukratko, ovaj vodič predlaže kontinuiranu ograničenu primjenu antibiotske profilakse na pacijente s visokim rizikom od IE koji su podvrženi stomatološkim procedurama najvišeg rizika.

Naglašava važnost higijenskih mjera, posebno oralne higijene i higijene kože. Na epidemiološke promjene utječe veća pojava IE usljed stafilokoka i zdravstvene njege, što naglašava važnost sprovođenja nespecifičnih aseptičkih mjera. To se ne b trebalo odnositi samo na visokorizične pacijente, već bi trebalo da bude dio rutinske njege svih pacijenata zbog toga što IE koji se javlja kod pacijenata bez prethodno poznate bolesti srca predstavlja značajan dio povećane incidencije. To znači da profilaksu treba

ograničiti na visokorizične pacijente, dok preventivne mjere treba izvoditi kod svih pacijenata sa srčanim bolestima.

3. Tim za endokarditis

Prisutnost tima za endokarditis od krucijalnog je značaja za IE. Ovaj multidisciplinarni pristup već se pokazao korisnim u menadžmentu valvularnih bolesti (Klinika za valvularne bolesti) i uveliko umanjio jednogodišnji mortalitet usljed infektivnog endokarditisa.

Karakteristike tima za endokarditis

Kad uputiti pacijenta sa IE timu za endokarditis u referentnom centru

1. Pacijenti sa kompliciranim IE, npr. endokarditis sa zatajenjem srca, apscesom, emboličkim ili neurološkim komplikacijama ili urođenim srčanim anomalijama, trebaju odmah biti upućeni i zbrinuti u referentnom centru sa odmah dostupnim hirurškim salama.
2. Pacijenti sa nekompliciranim IE mogu biti na početku zbrinuti i u nereferentnim centrima koji imaju redovnu komunikaciju sa referentnim centrima i konsultacije sa multidisciplinarnim timom za endokarditis i u slučaju potrebe mogućnost eksterne posjete referentnom centru.

Karakteristike referentnih centara

1. Omogućiti treba neposredan pristup dijagnostičkim procedurama, uključujući TTE, TOE, višeslojni MRI i nuklearni imaging.
2. Postojati treba mogućnost neposredne operacije srca u ranom stadiju bolesti, posebno u slučaju kompliciranog IE (HF, apsces, velike vegetacije, neurološke i emboličke komplikacije).
3. Na licu mjesta treba biti prisutno nekoliko specijalista (tim za endokarditis), uključujući barem kardiohirurge, kardiologe, anesteziologe, specijaliste za infektivne bolesti, mikrobiologe i, ukoliko je to moguće, specijaliste za valvularne bolesti, urođene srčane anomalije, ekstrakciju pacemakera, ehokardiografiju i ostali kardijalni imaging, neurologe, a na raspolaganju moraju biti i sale za neurohirurgiju i intervencijsku neuroradiologiju.

Uloga tima za endokarditis

1. Tim za endokarditis treba se redovno sastajati kako bi se razmotrili slučajevi, donijele odluke o operativnim zahvatima i definirali oblici praćenja bolesti.
2. Tim za endokarditis donosi odluke o obliku, trajanju i načinu praćenja antibiotske terapije na osnovu standardiziranog protokola koji prati aktuelne smjernice.
3. Tim za endokarditis treba sudjelovati u razvoju nacionalnih i internacionalnih registara, javno objaviti podatke o mortalitetu i morbiditetu u njihovoj ustanovi te biti dio programa za poboljšanje sistema i edukacije pacijenata.
4. Organizirati treba ambulantno praćenje bolesti u vremenskom rasponu koji ovisi o pacijentovom kliničkom statusu (idealno 1, 3, 6 i 12 mjeseci nakon otpusta iz bolnice, jer se većina slučajeva u okviru pomenutog vremenskog perioda).

CHD = urođene srčane anomalije; CT = kompjuterizirana tomografija; HF = zatajenje srca; ID = infektivna bolest; IE = infektivni endokarditis; MRI = magnetna rezonanca; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija.

Aktuelna radna grupa snažno podržava menadžment pacijenata sa IE u referentnim centrima od strane specijaliziranog tima (tim za endokarditis).

Preporuke za upućivanje pacijenata u referentne centre

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
Pacijenti sa kompliciranim IE trebaju biti ocijenjeni i zbrinuti u ranom stadiju bolesti u referentnom centru sa odmah dostupnim hirurškim salama i prisustvom multidisciplinarnog tima za endokarditis, uključujući jednog specijalista za infektivne bolesti, mikrobiologa, specijalista za imaging, kardiologa, i u slučaju potrebe specijalista za urođene srčane mane.	Ila	B
Kod pacijenata sa nekomplikiranim IE koji su zbrinuti u nereferentnim centrima treba postojati trenutna i redovna komunikacija sa referentnim centrima, i ukoliko je to potrebno, mogućnost posjete referentnom centru.	Ila	B

CHD = urođene srčane bolesti; ID = infektivna bolest; IE = infektivni endokarditis. ^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

4. Dijagnostika

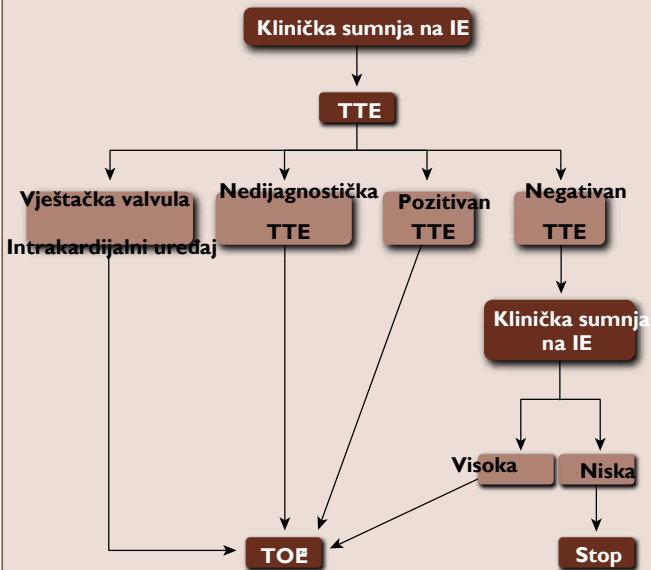
Anamneza IE veoma je varijabilna, ovisno o uzročnom mikroorganizmu, prisustvu ili odsustvu prethodnih srčanih bolesti i načinu prezentacije bolesti. Atipične prezentacije uobičajene su kod starijih i imunokompromiranih pacijenata. Dijagnostika može biti otežana i kod pacijenata sa vještačkom valvulom, intrakardijalnim uređajem ili BCNIE. Duke klinički dijagnostički kriteriji korisni su u klasifikaciji IE, međutim imaju ograničenu vrijednost u pojedinim podgrupama bolesti (CDRIE, PVE, BCNIE) i ne predstavljaju zamjenu za kliničku ocjenu. Ehokardiografija i hemokulture najvažniji su dio dijagnostike IE.

4a Ehokardiografija i ostale imaging tehnike

Imaging, a naročito ehokardiografija, ključni su u dijagnostici i menadžmentu IE. Isto tako su od pomoći kod prognostičke procjene pacijenata sa IE, njihovog praćenja za vrijeme uzimanja terapije, te tokom i nakon operacije. Najprije se treba izvesti TTE, međutim u većini slučajeva suspektnog ili potvrđenog IE potrebni su TTE i TEE. Tri ehokardiografska pokazatelja smatraju se glavnim kriterijem za dijagnostiku IE, što uključuje vegetaciju, apsces i novu dehiscenciju vještačke valvule.

Međutim, ocjena pacijenata sa IE više nije ograničena na primjenu konvencionalne ehokardiografije, već treba uključivati i druge imaging tehnike poput višeslojnog CT-a (MSCT), MRI, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) pozitron emisionu tomografiju (PET)/CT i druge funkcionalne imaging modele.

Slika 1 Indikacije za ehokardiografiju kod sumnje na IE



Ukoliko je nalaz TOE negativan sa još uvijek prisutnom sumnjom na IE potrebno je ponoviti TTE i/ili TOE u roku od 5-7 dana.

TTE = transtorakalna ehokardiografija; TOE = transezofagealna ehokardiografija.

^aTOE nije obavezan kod izoliranog desnostranog IE prirodne valvule ukoliko je urađena kvalitetna TTE te dobiven nedvosmislen ehokardiografski nalaz.

Uloga ehokardiografije kod infektivnog endokarditisa

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
A. Dijagnostika		
TTE preporučuje se kao prvi izbor u imagingu suspektnog IE.	I	B
TOE preporučuje se kod svih pacijenata sa kliničkom sumnjom na IE u slučaju negativnog nalaza TTE odnosno nedijagnostičke TTE.	I	B
TOE preporučuje se kod pacijenata sa kliničkom sumnjom na IE i sa ugrađenom vještačkom valvulom ili intrakardijalnim uređajem.	I	B
Ponovna TTE/TOE preporučuje se u okviru 5–7 dana nakon prvobitnog negativnog nalaza sa i dalje prisutnom visokom kliničkom sumnjom na IE.	I	C
Primjenu ehokardiografije treba uzeti u obzir kod pacijenata sa bakteremijom čiji uzročnik je bakterija <i>Staphylococcus aureus</i> .	Ila	B
Primjenu TOE treba razmotriti kod većine odraslih pacijenata sa sumnjom na IE i u slučaju pozitivnog nalaza TTE.	Ila	C
B. Praćenje tokom terapije		
Preporučuje se ponavljanje TTE ili TOE odmah nakon sumnje na nove komplikacije IE (novi šum, embolija, stalna febrilnost, HF, apsces, atriiventrikularni blok).	I	B
Treba se razmotriti ponavljanje TTE i TOE tokom praćenja nekompliciranog IE, kako bi se otkrile moguće tihe komplikacije i pratila veličina vegetacije. Vrijeme i vrsta imaging tehnike (TTE ili TOE) kod ponovnog ispitivanja ovise o prvim nalazima, vrsti mikroorganizama i početnom odgovoru na terapiju.	Ila	B
C. Intraoperativna ehokardiografija		

Intraoperativna ehokardiografija preporučuje se u svim slučajevima IE koji zahtijevaju hirurško liječenje.	I	B
D. Praćenje završetka terapije		
TTE preporučuje se tokom završetka antibiotske terapije zbog evaluacije kardijalne i valvularne morfologije i funkcije.	I	C

HF = zatajenje srca; IE = infektivni endokarditis; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija.

^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

Anatomske i ehokardiografske definicije		
	Operacija/nekropsija	Ehokardiografija
Vegetacija	Zaražene mase pripijene uz endokardijalnu strukturu odnosno ugrađeni intrakardijalni materijal.	Oscilirajuće ili neoscilirajuće mase na valvulama, drugim endokardijalnim strukturama ili ugrađenom intrakardijalnom materijalu.
Apsces	Perivalvularna šupljina sa nekrozom i gnojnim materijalom koji nije u kontaktu sa kardiovaskularnim lumenom.	Zadebljano, nehomogeno perivalvularno područje sa svjetlijim i tamnijim predjelima.
Pseudoaneurizma	Perivalvularna šupljina u kontaktu sa kardiovaskularnim lumenom.	Trepereći perivalvularni prostor bez eha, sa tokom krvi detektovanim kolor-Dopplerom.
Perforation	Prekid u kontinuitetu endokardnog tkiva.	Prekid u kontinuitetu endokardnog tkiva uz vidan tok pomoću kolor-Dopplera.
Fistula	Kontakt između dvije susjedne šupljine putem perforacije.	Kontakt između dvije susjedne šupljine putem perforacije koji je vidan na kolor-Doppleru.

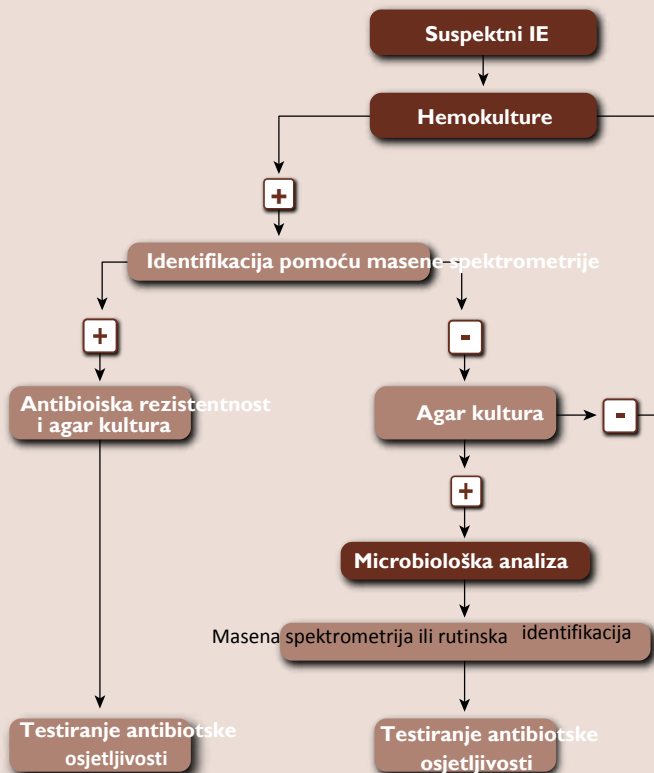
Valve aneurysm	Vrečasto ispupčenje valvularnog tkiva.	Vrečasto nabubrenje valvularnog tkiva.
Dehiscence of a prosthetic valve	Dehiscencija proteze.	Paravalvularna regurgitacija, vidljiva pomoću TTE/TOE sa ili bez pomjeranja proteze.

TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija.

4b Mikrobiološka dijagnostika:

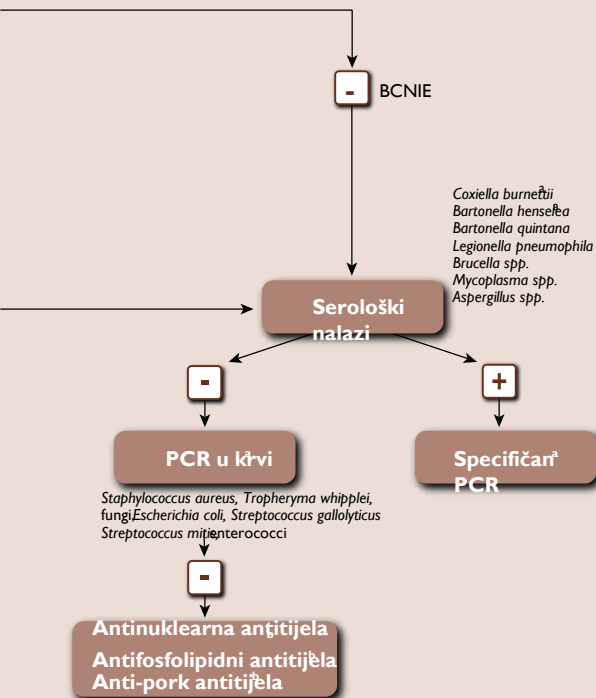
Pozitivna hemokultura pozitivna je u približno 85 % slučajeva. BCNIE uglavnom se vezuje uz prethodnu antibiotsku terapiju, naglašavajući pri tome potrebu za povlačenjem antibiotika i ponovnim uzimanjem hemokulture, što često odlaže dijagnostiku i početak liječenja te ima tjecaj na klinički ishod. BCNIE se isto tako ispituje putem probirljivih mikroorganizama ili intracelularnih bakterija; dijagnoza ovisi o serološkim testiranjima, imunološkim tehnikama, tehnikama molekularne biologije i histologiji.

Slika 2 Mikrobiološki dijagnostički



BCNIE =infektivni endokarditis sa negativnim hemokulturama ; IE = infektivni endokarditis; PCR = lančana reakcija polimeraze.

Algoritam sa pozitivnim i negativnim hemokulturama



^aQualifikovan mikrobiološki laboratorij

^bImunološki laboratorij

4c Duke Kriteriji / ESC modificirani kriteriji 2015

Duke kriteriji bazirani su na kliničkim, ehografskim i mikrobiološkim nalazima. Njihova dijagnostička preciznost manje je izražena kod IE povezanog sa vještačkim valvulama, pacemakerima i defibrilatorima, a kardiografski nalazi nejasni su u 30 % slučajeva. Dodatni nalazi dobiveni pomoću primjene CT-a srca/cijelog tijela, cerebralne MRI, ¹⁸F-fluorodeoksiglukozu (FDG) PET/CT i SPECT/CT leukocitima mogu pomoći u boljem otkrivanju tihih vaskularnih promjena, kao i endokardijalnih lezija, te tako povećati osjetljivost modificiranih Duke kriterija.

Radna grupa predlaže primjenu triju novih dijagnostičkih kriterija:

1. Otkrivanje paravalvularnih lezija pomoću kardijalnog CT-a (glavni kriterij)
2. U slučaju sumnje na PVE, otkrivanje abnormalnih aktivnosti na mjestu ugradnje proteze pomoću ¹⁸F-FDG PET/CT (samo ukoliko je proteza ugrađena prije više od 3 mjeseca) ili SPECT/CT radioaktivno označenim leukocitima (glavni kriterij).
3. Otkrivanje nedavnih emboličkih stanja i infektivnih aneurizama samo pomoću imaginga (tiha stanja) (sporedni kriterij).

Definicije pojmova korištenih u ESC modificiranom kriteriju za dijagnostiku IE 2015, sa izmjenama u boldiranom tekstu

Glavni kriteriji

1. Pozitivna hemokultura za IE

- a. Tipični mikroorganizmi za IE izolovani iz 2 odvojene hemokulture:
- Viridans streptococci, Streptococcus galloyticus (Streptococcus bovis), HACEK grupa, Staphylococcus aureus; ili
 - Kolonije enterokoka, u odsustvu primarnog žarišta; ili
- b. Mikroorganizmi za IE iz perzistirajuće pozitivne hemokulture:
- ≥ 2 pozitivne hemokulture iz uzetih uzoraka krvi >12 h razmaka; ili
 - sve tri ili većina od najmanje 4 zasebnih hemokultura (prvi i zadnji uzorak uzet u razmaku najmanje sat vremena); ili
- c. Jedna pozitivna hemokultura na Coxiella burnetii ili titarIgG antitijela $>1:800$

2. Pozitivan imaging nalaz na IE

- a. Pozitivan ehokardiografski nalaz na IE:
- Vegetacija
 - Apsces, pseudoaneurizma, intrakardijalna fistula
 - Valvularna perforacija ili aneurizma
 - Nova parcijalna dehiscencija vještačke valvule
- b. **Abnormalna aktivnost na mjestu postavljanja vještačke valvule vidne pomoću ^{18}F -FDG PET/CT (samo ukoliko je od postavljanja valvule prošlo najmanje tri mjeseca) ili SPECT/CT radioaktivno označenim leukocitima.**
- c. **Paravalvarne lezije vidne pomoću kardijalnog CT-a.**

Sporadni kriteriji

1. Predispozicije poput predisponirajućih srčanih stanja ili injekcijske primjene lijekova.

2. Temperatura veća od 38°C .

3. Vaskularni fenomen (**uključujući i one koje su uočljive jedino putem imaginga**): embolija glavnih arterija, septički plućni infarkt, infektivna (mikotična) aneurizma, intrakranijalno krvarenje, konjuktivalno krvarenje, and Janewayeva lezija.

4. Imunološki fenomen: glomerulonefritis, Oslerovi čvorovi, Rothove pjege i reumatoidni faktor.

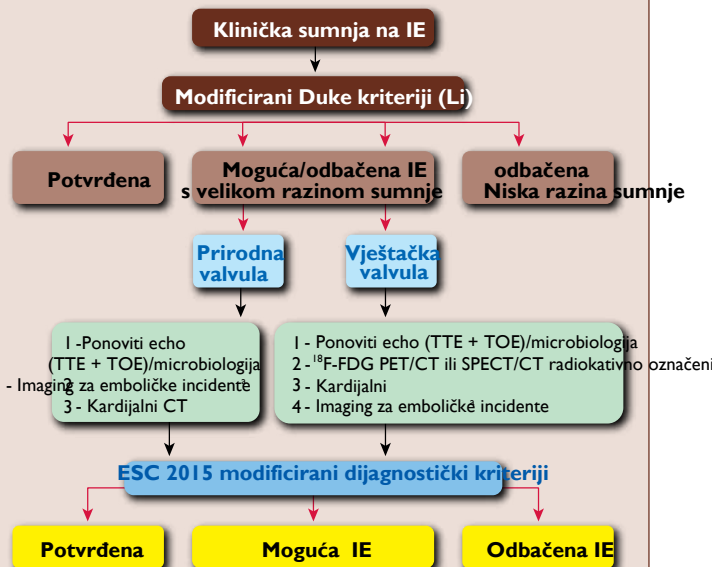
5. Mikrobiološki nalazi: pozitivna hemokultura koja ne ispunjava glavni kriterij ili serološki nalazi aktivne infekcije sa organizmom konzistentnim sa IE.

CT kompjuterizirana tomografija; FDG = fluorodeoksiglukoza; HACEK = Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae i K. denitrificans; IE = infektivni endokarditis; Ig = imunoglobulin; PET = pozitronska emisijska tomografija; S = stafilokokan; SPECT = jedno-fotonska emisijska kompjuterizirana tomografija. Adaptirano od Li et al., Clin Infect Dis 2000;30:633-638.

4d Novi dijagnostički algoritam:

Predložena je primjena novog ESC dijagnostičkog algoritma, uključujući ESC modificirane dijagnostičke kriterije. Dijagnostika IE još uvijek je bazirana na klasičnim Duke kriterijima sa najvećim naglaskom na ehokardiografiji i hemokulturi. Ukoliko i dalje postoji mogućnost dijagnoze ili je dijagnoza odbačena sa perzistirajućom visokom razinom kliničke sumnje, potrebno je ponoviti ehokardiografiju i hemokulturu, te primijeniti druge imaging tehnike radi ustanavljanja zahvaćenosti miokarda bolešću (kardijalni CT, ¹⁸F-FDG PET/CT ili SPECT/CT radioaktivno označenim leukocitima) ili emboličkih incidenata (cerebralna MRI, CT cijelog tijela i/ili PET/CT).

Slika 3 ESC 2015 algoritam za dijagnostiku IE



IE = infektivni endokarditis; PET =pozitronska emisiona tomografija; SPECT = jedno-fotonska emisijska kompjuterizirana tomografija; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija
*Može uključiti cerebralnu MRI, CT cijelog tijela i/ili PET/CT.

Ukratko, ehokardiografija, hemokultura i kliničke karakteristike predstavljaju najznačajniji dio u dijagnostici IE. U slučaju negativne hemokulture potrebne su dodatne mikrobiološke pretrage. Osjetljivost Duke kriterija može biti poboljšana pomoću novih imaging modela (MRI, CT, PET/CT) koji omogućuju dijagnostiku emboličkih incidenata ili ocjenu zahvaćenosti srca bolešću ukoliko su nalazi TTE/TOE negativni odnosno nejasni. Ovi kriteriji korisni su ali ne predstavljaju zamjenu kliničkoj ocjeni tima za endokarditis.

5. Prognostička ocjena kod prijema

Unutarbolnički mortalitet pacijenata sa IE kreće se između 15% i 30%. Brzo otkrivanje pacijenata sa najvećim rizikom od smrti pruža mogućnost promjene toka bolesti (npr. Hitna operacija) i poboljšanja prognoze. Na prognozu IE utječe 4 glavnih faktora: karakteristike pacijenta, prisutnost ili odsutnost kardijalnih i nekardijalnih komplikacija, inficirajući mikroorganizam i ehokardiografski nalazi. Stoga treba ovakve pacijente sa kompliciranim IE brzo uputiti i zbrinuti u referentnim centrima, po mogućnosti od strane tima za endokarditis.

Prediktori lošeg ishoda kod pacijenata sa infektivnim endokarditisom

Karakteristike pacijenta

Starija dob - Vještačka valvula IE - Diabetes mellitus - Komorbiditet (npr. loše opće stanje, imunosupresija, bolesti bubrega i plućne bolesti).

Kliničke komplikacije IE

Zatajenje srca – Zatajenje bubrega - >Umjerenom područje ishemijskog moždanog udara – Krvarenje u mozgu – Septički šok.

Mikroorganizmi

Staphylococcus aureus - Gljivice - NeHACEK Gram-negativni bacili.

Ehokardiografski nalazi

Perianularne komplikacije – Teška lijevostrana valvularna regurgitacija – Niska ejekcijska frakcija lijeve komore – Plućna hipertenzija – Velika vegetacija – Teška disfunkcija umjetne valvule – Prerano zatvaranje mitralne valvule i drugi znaci povišenog dijastoličkog pritiska.

HACEK = Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae and K.denitrificans; IE = infektivni endokarditis.

Prognostička ocjena kod prijema može biti izvedena primjenjujući jednostavne kliničke, mikrobiološke i ehokardiografske parametre kako bi se odabrao najbolji pristup u zbrinjavanju pacijenta. Pacijenti sa perzistirajućim pozitivnim hemokulturama 48-72 h nakon započinjanja terapije s antibioticima imaju najslabiju prognozu.

6. Antimikrobna terapija: načela i metode

Liječenje IE oslanja se na kombinaciju produžene antimikrobne terapije i (kod približno polovine pacijenata) hirurškom odstranjenju inficiranog tkiva.

Produžena terapija s kombinacijom baktericidnih lijekova predstavlja osnovu u liječenju IE. Antimikrobna terapija kod PVE treba trajati duže (najmanje 6 sedmica) u odnosu na endokarditis prirodnih valvula (NVE) (2-6 sedmica).

Kako kod NVE, tako i kod PVE trajanje liječenja računa se od prvog dana efektivne antibiotske terapije, i ne od dana operacije. Novi ciklus terapije treba započeti samo ukoliko su kulture sa valvula pozitivne, pri čemu se odabir antibiotika bazira na osjetljivosti zadnjeg dobivenog bakterijskog izolata.

Indikacije i uzorci upotrebe aminoglikozida su izmijenjene. Više se ne preporučuju kod stafilokoknog IE jer njihova klinička korist nije dokazana, a uzrokuju poveć

anu toksičnost bubrega. Ukoliko su indicirana kod drugih stanja treba aminoglikozide davati u jednodnevnim dozama zbog smanjenja nefrotoksičnosti.

Pojavili su se novi antibiotici u liječenju stafilokoknog IE, uključujući Daptomycin i kombinaciju velikih doza cotrimoxazole plus clindamycin. Međutim, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se mogli preporučiti svim pacijentima.

Antibiotsko liječenje IE uzrokovanog oralnim streptokokima i streptokokima grupe D				
Antibiotik	Doziranje i način primjene	Trajanje (sedmice)	Razred ^a	Razina ^b
Sojevi osjetljivi na penicilin (MIC ≤0.125 mg/L) streptokoki oralne šupljine i digestivnog trakta				
Standardna terapija u trajanju od 4 sedmice				

Penicilin G	12–18 milijona U/dan i.v. u 4–6 doza ili kontinuirano	4	I	B
ili Amoksicilin	100–200 mg/kg/dan i.v. u 4–6 doza	4		
ili Ceftriakson	2 g/dan i.v. or i.m. u 1 dozi	4		
Standardna terapija u trajanju od 2 sedmice				
Penicilin G	12–18 milijona U/dan i.v. u 4–6 doza ili kontinuirano	2	I	B
ili Amoksicilin	100–200 mg/kg/dan i.v. u 4–6 doza	2		
ili Ceftriakson u kombinaciji sa	2 g/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	2		
Gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	2		
ili Netilmicin	4–5 mg/kg/dan i.v. u 1 dozi	2		
Kod pacijenata alergičnih na beta-laktame				
Vankomicin	30 mg/kg/dan i.v. u 2 doze	4	I	C
Sojevi umjereno rezistentni na penicilin (MIC 0.250–2 mg/L)				
Standardna terapija				
Penicilin G	24 milijona U/dan i.v. u 4–6 doza ili kontinuirano	4	I	B
ili Amoksicilin	200 mg/kg/dan i.v. u 4–6 doza	4		
ili Ceftriakson u kombinaciji sa	2 g/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	4		
Gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	2		
Kod pacijenata alergičnih na beta-laktame				
Vankomicin sa	30 mg/kg/dan i.v. u 2 doze	4	I	C
Gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	2		

Antibiotsko liječenje infektivnog endokarditisa čiji uzročnik je Staphylococcus spp.

Antibiotik	Doziranje i način primjene	Trajanje (sedmice)	Razred ^a	Razina ^b
Prirodne valvule				
Stafilokoki osjetljivi na penicilin				
(Flu)kloksacilin ili oksacilin	12 g/dan i.v. u 4–6 doza	4–6	I	B
Alternativna terapija				
Kotrimoksazol	Sulfametoksazol 4800 mg/dan i Trimetoprim 960 mg/dan (i.v. u 4–6 doza)	I i.v. + 5 oralni unos	IIb	C
sa Klindamicin	1800 mg/dan i.v. u 3 doze	I		
Pacijenti alergični na penicilin ili stafilokoki rezistentni na meticilin				
Vankomicin	30–60 mg/kg/dan i.v. u 2–3 doze	4–6	I	B
Alternativna terapija				
Daptomicin	10 mg/kg/dan i.v. jednom dnevno	4–6	IIa	C
Alternativna terapija				
Kotrimoksazol	Sulfametoksazol 4800 mg/dan i Trimetoprim 960 mg/dan (i.v. u 4–6 doza)	I i.v. + 5 oralna primjena	IIb	C
sa Klindamicin	1800 mg/dan IV u 3 doze	I		
Vještačke valvule				
Stafilokoki osjetljivi na meticilin				

(Flu)kloksacilin ili oksacilin	12 g/dan i.v. u 4–6 doza	≥6	I	B
sa Rifampin	900–1200 mg i.v. ili peroralno u 2 ili 3 odvojene doze	≥6		
i Gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 ili 2 doze	2		

Antibiotsko liječenje infektivnog endokarditisa čiji uzročnik je Staphylococcus spp. (nastavak)

Antibiotik	Doziranje i način primjene	Trajanje (sedmice)	Razred ^a	Razina ^b
------------	----------------------------	--------------------	---------------------	---------------------

Vještačke valvule (nastavak)

Pacijenti alergični na penicilin i stafilokoki rezistentni na meticilin

Vankomicin	30–60 mg/kg/dan i.v. u 2–3 doze	≥6	I	B
sa Rifampin	900–1200 mg i.v. ili peroralno u 2 ili 3 odvojene doze	≥6		
i Gentamicin	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 ili 2 doze	2		

AUC = područje ispod krivulje; C_{min} = minimalna koncentracija; IE = infektivni endokarditis; MIC = minimalna inhibitorna koncentracija; MRSA = meticilin-rezistentni Staphylococcus aureus; MSSA = meticilin-osjetljivi Staphylococcus aureus; PVE = endokarditis vještačke valvule. ^aRazred preporuka.

^bRazina dokaza.

Antibiotsko liječenje infektivnog endokarditisa čiji uzročnik je Enterococcus spp.

Antibiotik	Doziranje i način primjene	Trajanje (sedmice)	Razred ^a	Razina ^b
------------	----------------------------	--------------------	---------------------	---------------------

Sojevi osjetljivi na beta-laktam i gentamicin				
Amoksicilin ili Ampicilin sa Gentamicin	200 mg/kg/dan i.v. u 4–6 doza	4–6	I	B
	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	2–6		
Ampicilin sa Ceftriakson	200 mg/kg/dan i.v. u 4–6 doza	6	I	B
	4 g/dan i.v. ili i.m. u 2 doze	6		
Vankomicin sa Gentamicin	30 mg/kg/dan i.v. u 2 doze	6	I	C
	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi	6		

^aRazred preporuke. ^bRazina dokaza.

Preporučena antibiotska terapija za početno empiričko liječenje infektivnog endokarditisa kod pacijenata sa teškim akutnim stanjem (prije otkrivanja uzročnika)			
Antibiotik	Doziranje i način primjene	Razred ^a	Razina ^b
Zajednički stečeni NVE ili kasni PVE (≥ 12 mjeseci nakon operacije)			
Ampicilin sa (Flu)kloksacilin ili oxacilin sa Gentamicin	12 g/dan i.v. u 4–6 doza	Iia	C
	12 g/dan i.v. u 4–6 doza		
	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi		
Vankomicin sa Gentamicin	30–60 mg/kg/dan i.v. u 2–3 doze	Iib	C
	3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi		
Rani PVE (<12 mjeseci nakon operacije) ili IE povezan sa zdravstvenom skrbi (nosokomialni i nesokomialni)			

Vankomicin sa Gentamicin sa Rifampin	30 mg/kg/dan i.v. u 2 doze 3 mg/kg/dan i.v. ili i.m. u 1 dozi 900–1200 mg i.v. ili peroralno u 2 ili 3 odvojene doze	IIb	C
--	---	------------	----------

BCNIE = infektivni endokarditis sa negativnim hemokulturama; ID = infektivna bolest; i.m. = intramuskularno; i.v. = intravensko; PVE = endokarditis vještačke valvule.

^aRazred preporuke. ^bRazina dokaza.

7. Glavne komplikacije kod infektivnog endokarditisa lijevostranih valvula i njihovo zbrinjavanje

Približno polovica pacijenata sa IE podvrgnuta je hirurškom liječenju zbog ozbiljnih komplikacija. Preporučuju se rane konsultacije s kardiokirurgima radi određivanja najboljeg terapijskog pristupa. Izbor pacijenata kojima je potrebna rana operacija često je težak i predstavlja važan zadatak tima za endokarditis. Ponekad je potrebno izvesti operaciju po hitnom osnovu (unutar 24 h) ili po urgentnom osnovu (u roku od nekoliko dana, <7 dana), neovisno o trajanju antibiotske terapije. U drugim slučajevima može biti operacija odgođena za jednu ili dvije sedmice radi primjene antibiotske terapije za to vrijeme uz pažljiv klinički i ehokardiografski monitoring. Tri glavne komplikacije su tri glavna indikatora za ranu operaciju: zatajenje srca, nekontrolirana infekcija i embolička stanja.

Indikacije i vrijeme za operaciju kod infektivnog endokarditisa lijevostranih valvula (endokarditis prirodnih valvula i endokarditis vještačkih valvula)

Indikacije za operaciju	Vrijeme ^a	Razred ^b	Razina ^c
1. Zatajenje srca			
Aortni ili mitralni NVE ili PVE s teškom akutnom regurgitacijom, opstrukcijskom fistulom koja izaziva refrakterni plućni edem ili kardiogeni šok.	Hitno	I	B
Aortni ili mitralni NVE ili PVE s teškom regurgitacijom ili opstrukcijom sa simptomima zatajenja srca ili ehokardiografskim prikazom slabe hemodinamske tolerancije.	Urgentno	I	B
2. Nekontrolirana infekcija			
Lokalno nekontrolirana infekcija (apsces, lažna aneurizma, fistula, povećana vegetacija).	Urgentno	I	B
Infekcija čiji uzročnik su gljivice ili multirezistentni mikroorganizmi.	Urgentno/ elektivno	I	C
Perzistirajuće pozitivne hemokulture unatoč odgovarajućoj antibiotskoj terapiji i adekvatnoj kontroli septičkih metastatskih žarišta.	Urgentno	Ila	B
PVE čiji uzročnik su stafilokoki ili Gram-negativne bakterije koje ne pripadaju HACEK grupi.	Urgentno/ hitno	Ila	C
3. Prevencija embolije			
Aortni ili mitralni NVE ili PVE sa perzistirajućom vegetacijom >10 mm nakon ≥1 emboličkih epizoda unatoč odgovarajućoj antibiotskoj terapiji.	Urgentno	I	B
Aortna ili mitralna NVE s vegetacijom >10 mm, povezanom sa teškom valvularnom stenozom ili regurgitacijom i niskim operativnim rizikom.	Urgentno	Ila	B

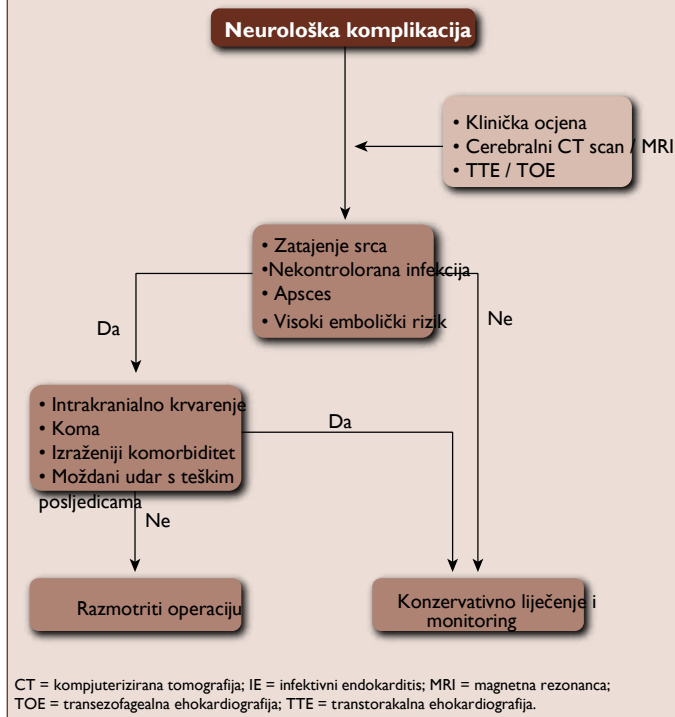
Aortna ili mitralna NVE ili PVE sa izoliranim veoma velikim vegetacijama (>30 mm).	Urgentno	Ila	B
Aortna ili mitralna NVE ili PVE sa izoliranim velikim vegetacijama (>15 mm) i bez druge indikacije za operaciju ^d .	Urgentno	Ilb	C

HACEK = Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae i K. denitrificans; HF = zatajenje srca; IE = infektivni endokarditis; NVE = endokarditis prirodnih valvula; PVE = endokarditis vještačkih valvula. ^aHitna operacija: operacija izvedena unutar 24 h; urgentna operacija: tokom nekoliko dana; elektivna operacija: nakon najmanje jedne ili dvije sedmice antibiotske terapije. ^bRazred preporuka. ^cRazina dokaza. ^dOperacija je preferirana ukoliko postoji mogućnost očuvanja prirodne valvule.

8. Neurološke komplikacije

Simptomatska neurološka stanja javljaju se kod 15–30% svih pacijenata sa IE, nakon čega često dolazi do nastanka dodatnih tihih stanja. Moždani udar (ishemijski i hemoragijski) vezan je uz visok mortalitet. Brza dijagnoza i primjena odgovarajuće antibiotske terapije od velikog su značaja u prevenciji prvih i kasnijih komplikacija. Ukoliko je nakon prvog neurološkog stanja pomoću CT-a isključeno cerebralno krvarenje i ukoliko neurološka oštećenja nisu velika (npr. koma), operaciju indiciranu usljed zatajenja srca, nekontrolirane infekcije, apscesa ili perzistirajućeg visokog emboličkog rizika ne treba odlagati jer može biti izvedena s niskim neurološkim rizikom (3–6%) i velikom vjerovatnoćom potpunog neurološkog oporavka. Suprotno tome je neurološka prognoza u slučaju intrakranialnog krvarenja slabija, a operaciju treba odložiti za najmanje mjesec dana.

Slika 4 Neurološke strategije za pacijente sa IE i neurološkim komplikacijama



9. IE povezan sa srčanim uređajima

CDRIE jedan je od najtežih oblika za dijagnosticirati, a na njega treba posumnjati u slučaju prisutnosti često zavaravajućih simptoma, naročito kod starijih osoba. Prognoza je loša, vjerovatno zbog velike učestalosti kod starijih pacijenata sa povezanim komorbiditetom. Kod većine pacijenata

mora biti CDRIE liječen produženom antibiotskom terapijom i odstranjenjem uređaja.

Infektivni endokarditis povezan sa srčanim uređajima: dijagnostika, liječenje i prevencija		
Preporuke	Razred^a	Razina^b
A. Dijagnostika		
1. Uzimanje uzoraka za tri ili više hemokultura preporučuje se prije započinjanja inicijalne terapije za CIED infekcije.	I	C
2. Uzimanje kultura sa uređaja je indicirano tokom eksplantacije CIED.	I	C
3. TOE preporučuje se kod pacijenata sa sumnjom na CDRIE s pozitivnim ili negativnim hemokulturama, neovisno o nalazu TTE, kako bi se na taj način uradila ocjena endokarditisa povezanog s uređajem ili infekcija srčane valvule.	I	C
4. Kod pacijenata sa sumnjom na CDRIE i pozitivnim hemokulturama te negativnim nalazima TTE i TOE razmotiti se može primjena intrakardijalne ehokardiografije.	IIb	C
5. Scintigrafija radioaktivno označenim leukocitima i ¹⁸ F-FDG PET/CT scan mogu predstavljati dodatne pretrage kod pacijenata sa sumnjom na CDRIE te pozitivnim hemokulturama i negativnim nalazom ehokardiografije.	IIb	C
B. Principi liječenja		
1. Kod potvrđenog CDRIE kao i vjerovatne izolirane upale valvularnog džepa preporučuje se produžena antibiotska terapija (prije i nakon ekstrakcije) i potpuno uklanjanje implantanata (uređaja i vještačkih valvula).	I	C
2. Potpuno uklanjanje implantanata treba razmotriti na osnovu okultne infekcije bez drugog očitog izvora infekcije.	IIa	C
3. Kod pacijenata sa NVE ili PVE bez infekcije povezane sa uređajima u razmatranje se može uzeti potpuno uklanjanje implantanata.	IIb	C

Infektivni endokarditis povezan sa srčanim uređajima: dijagnostika, liječenje i prevencija (nastavak)

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
C. Način uklanjanja uređaja		
1. Perkutano uklanjanje preporučuje se kod većine pacijenata sa CDRIE, pa i onih sa vegetacijama >10 mm.	I	B
2. Hirurško uklanjanje može biti druga opcija u slučaju kad je perkutano uklanjanje nepotpuno ili onemogućeno ili kod pridruženog teškog IE trikuspidalne valvule.	IIa	C
3. Hirurško uklanjanje može se razmotriti i kod pacijenata s velikim vegetacijama (>20 mm).	IIb	C
D. Reimplantacija		
1. Nakon uklanjanja uređaja preporučuje se ocjena potrebe za ponovnom implantacijom.	I	C
2. Ukoliko je indicirana ponovna implantacija treba ju, ako je to moguće, odgoditi za nekoliko dana ili sedmica zbog antibiotske terapije.	IIa	C
3. Privremeni srčani predvodnik može se ugraditi kod pacijenata ovisnim o pacemakerima koji iziskuju adekvatnu antibiotksu terapiju prije reimplantacije.	IIb	C
4. Privremeni srčani predvodnik rutinski se ne preporučuje.	III	C
E. Profilaksa		
1. Rutinska antibiotska profilaksa preporučuje se prije implantacije uređaja.	I	B
2. Trebaju se odstraniti svi potencijalni izvori sepse ≥2 sedmice prije implantacije intravaskularnog/kardijalnog vještačkog materijala, osim u hitnim slučajevima.	IIa	C

CDRIE = infektivni endokarditis povezan sa srčanim uređajima; CIED = implantabilni srčani elektronski uređaj; FDG = fluorodeoxyglucose; IE = infektivni endokarditis; NVE = endokarditis prirodnih valvula;

PET = pozitronska emisijska tomografija; PVE = endokarditis vještačkih valvula; TOE = transezofagealna ehokardiografija; TTE = transtorakalna ehokardiografija. ^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

10. Desnostrani infektivni endokarditis

Desnostrani infektivni endokarditis primarno pogađa intravenske ovisnike (IVDA) i pacijente s urođenim srčanim anomalijama (CHD). Dijagnostička svojstva uključuju respiratorne simptome i povišenu tjelesnu temperaturu. U većini slučajeva je *S. Aureus* uzročnik bolesti. TTE je za te pacijente od velikog značaja. Unatoč relativno niskom unutarbolničkom mortalitetu nosi desnostrani IE visok rizik od recidiva kod intravenskih ovisnika, dok se operacija preporučuje samo kod perzistirajućih simptoma, nedjelotvorne terapije, rekurentne septičke embolije na plućima ili paradoksalne embolije.

Indikacije za hirurško liječenje desnostranog infektivnog endokarditisa

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
<p>Hirurško liječenje treba uzeti u obzir kod narednih scenarija:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mikroorganizmi teški za eradikaciju (npr. perzistirajuće gljivice) ili bakteremija tokom >7 dana (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) unatoč odgovarajućoj antibiotskoj terapiji ili • Perzistirajuće vegetacije trikuspidalne valvule >20 mm nakon rekurentne plućne embolije ili • Desnostranog HF sekundarnom teškoj trikuspidalnoj regurgitaciji. 	IIa	C

HF = zatajenje srca; IE = infektivni endokarditis. ^aRazred preporuka. ^bRazina dokaza.

11. Antitrombotska terapija kod IE

Preporuke za primjenu antitrombotske terapije

Preporuke	Razred ^a	Razina ^b
Preporučuje se prekid antiagregacijske terapije u slučaju velikih krvarenja.	I	B
Kod intrakranijalnih krvarenja preporučuje se prekid cijele antikoagulacijske terapije.	I	C

U slučaju ishemijskog moždanog udara treba razmotriti mogućnost zamjene peroralne antikoagulacijske terapije (vitamin K antagonist) nefrakcioniranim ili niskomolekularnim heparinom za vrijeme jedne ili dvije sedmice pod pažljivim monitoringom. ^c	Ila	C
Kod pacijenata sa intrakranijalnim krvarenjem i mehaničkom valvulom treba što ranije nakon multidisciplinarnе diskusije uvesti ponovnu terapiju s nefrakcioniranim ili niskomolekularnim heparinom.	Ila	C
Ukoliko nije došlo do moždanog udara treba se razmotriti zamjena peroralne antikoagulacijske terapije nefrakcioniranim ili niskomolekularnim heparinom za vrijeme jedne ili dvije sedmice u slučaju IE uzrokovanog bakterijom <i>Staphylococcus aureus</i> pod pažljivim monitoringom.	Ila	C
Trombolitička terapija nije preporučljiva za pacijente sa IE.	III	C

IE = infektivni

endokarditis. ^aRazred

preporuka.

^bRazina dokaza. ^cPostoji veoma ograničeno iskustvo vezano za liječenje IE sa ne-VKA oralnim antikoagulansima (NOAC).

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notes

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notes

.....

.....

.....

.....

.....