Infektív endocarditis: régi madár új tollakkal?

Szabó Bálint Gergely Ph.D.

Infektológus-hematológus, egyetemi adjunktus

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Centrum

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Infektológiai Tanszéki Csoport

Külső érdekellentét: nincs

Releváns publikáció: nincs

Támogatás: nincs

Kutatásetikai engedély: nem szükséges

A következőkben elhangzó információk tudományos eredményeken alapulnak, és az előadó álláspontját tükrözik. A gyógyszerek használata során minden esetben be kell tartani a vonatkozó jogszabályokat, és az alkalmazási előiratban foglaltak szerint kell eljárni.



IRODALOM

Clinical Review & Education

JAMA, 2018

JAMA | Review

Management Considerations in Infective Endocarditis
A Review

Andrew Wang, MD; Jeffrey G. Gaca, MD; Vivian H. Chu, MD, MHS

NATURE, 2016

PRIMER

Infective endocarditis

Thomas L. Holland[1,2], Larry M. Baddour[3], Arnold S. Bayer[4], Bruno Hoen[5], Jose M. Miro[6] and Vance G. Fowler Jr[1,2]

LANCET, 2016

Infective endocarditis

Thomas J Cahill, Bernard D Prendergast

Lancet 2016; 387: 882–93
Published Online September 2, 2015
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00067-7

Department of Cardiology, Oxford University Hospitals, Oxford, UK (T J Cahill MRCP); Department of Cardiology, St Thomas' Hospital, London, UK (B D Prendergast FRCP)

Infective endocarditis occurs worldwide, and is defined by infection of a native or prosthetic heart valve, the endocardial surface, or an indwelling cardiac device. The causes and epidemiology of the disease have evolved in recent decades with a doubling of the average patient age and an increased prevalence in patients with indwelling cardiac devices. The microbiology of the disease has also changed, and staphylococci, most often associated with health-care contact and invasive procedures, have overtaken streptococci as the most common cause of the disease. Although novel diagnostic and therapeutic strategies have emerged, 1 year mortality has not improved and remains at 30%, which is worse than for many cancers. Logistical barriers and an absence of randomised trials hinder clinical management, and longstanding controversies such as use of antibiotic prophylaxis remain unresolved. In this Seminar, we discuss clinical practice, controversies, and strategies needed to target this potentially devastating disease.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2012; **67**: 269–289
doi:10.1093/jac/dkr450 Advance Access publication 14 November 2011

BSAC 2012

Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy

AHA Scientific Statement

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications

A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Endorsed by the Infectious Diseases Society of America

AHA 2015

European Heart Journal (2015) **36**, 3075–3123
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

ESC 2015

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)

ESC European Society of Cardiology

European Heart Journal (2023) **44**, 3948–4042
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193

ÚJ

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

JAMA Network | Open

Consensus Statement | **Infectious Diseases**

Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults

A WikiGuidelines Group Consensus Statement

Emily G. McDonald, MD, MSc; Gloria Aggrey, MD; Abdullah Tarık Aslan, MD; Michael Casias, PharmD, BCIDP, AAHIVP; Nicolas Cortes-Penfield, MD; Mei Qin (Denise) Dong, PharmD; Susan Egbert, PharmD; Brent Footer, PharmD; Burcu Isler, MD; Madeline King, PharmD; Mira Maximos, PharmD, MSc, ACPR; Terence C. Wuerz, MD, MSc; Ahmed Abdul Azim, MD; Jhongert Alza-Arcila, MD; Anthony D. Bai, MD; Michelle Blyth, MD, MSPH; Tom Boyles, MD; Juan Caceres, MD; Devin Clark, MD; Kusha Davar, MD, MBA, MS; Justin T. Denholm, BMed, PhD; Graeme Forrest, MBBS; Bassam Ghanem, PharmD, MS, BCPS; Stefan Hagel, MD, MS; Alexandra Hanretty, PharmD; Fergus Hamilton, MD; Philipp Jent, MD; Minji Kang, MD; Geena Kludjian, PharmD, BCIDP; Tim Lahey, MD, MMSc; Jonathan Lapin, PharmD; Rachael Lee, MD, MSPH; Timothy Li, MD; Dhara Mehta, PharmD, BCIDP; Jessica Moore, PharmD, MS; Clayton Mowrer, DO, MBA; Georges Ouellet, MD; Rebecca Reece, MD; Jonathan H. Ryder, MD; Alexandre Sanctuaire, PharmD, MSc; James M. Sanders, PharmD, PhD; Bobbi Jo Stoner, PharmD, BCPS; Jessica M. So, MD, MS, MPH; Jean-François Tessier, BSc, MSc; Raghavendra Tirupathi, MD; Steven Y. C. Tong, MBBS, PhD; Noah Wald-Dickler, MD; Arsheena Yassin, PharmD; Christina Yen, MD; Brad Spellberg, MD; Todd C. Lee, MD, MPH

JOURNAL ARTICLE

ÚJ

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

Get access >

Vance G Fowler, Jr ✉, David T Durack, Christine Selton-Suty, Eugene Athan, Arnold S Bayer, Anna Lisa Chamis, Anders Dahl, Louis DiBernardo, Emanuele Durante-Mangoni, Xavier Duval ... Show more

Clinical Infectious Diseases, Volume 77, Issue 4, 15 August 2023, Pages 518–526, https://doi.org/10.1093/cid/ciad271

Published: 04 May 2023 **Article history** ▾



EPIDEMIOLÓGIA

A „take-home” üzenetek

Relatíve **ritka**, de életveszélyes

Az incidencia **lassan nő** világszerte

Egyre **idősebb** populációkat érint

Inkább **férfidomináns** incidencia

Közösség-asszociált (CA-IE): 70%

Egészségügy-asszociált (HA-IE): 30%

Relatíve ritka, de életveszélyes

Közlemény	INCIDENCIA (eset / 100.000 lakos / év)
Abdulhak et al., 2014.	1.5-11.6
Toyoda et al., 2017.	7.6-8.0
Selton-Suty et al., 2012.	3.0-3.6
Thornhill et al., 2018.	3.6
Tleyjeh et al., 2007.	5.0-8.1
Lung et al., 2014.	3.0-3.3

Relatíve ritka, de életveszélyes

Közlemény	INCIDENCIA (eset / 100.000 lakos / év)
Abdulhak et al., 2014.	1.5-11.6
Toyod	
Selton	
Thornh	
Tleyjeh et al., 2007.	5.0-8.1
Lung et al., 2014.	3.0-3.3

Magyarországra vetítve ez évi kb. 300 esetet jelenthet.

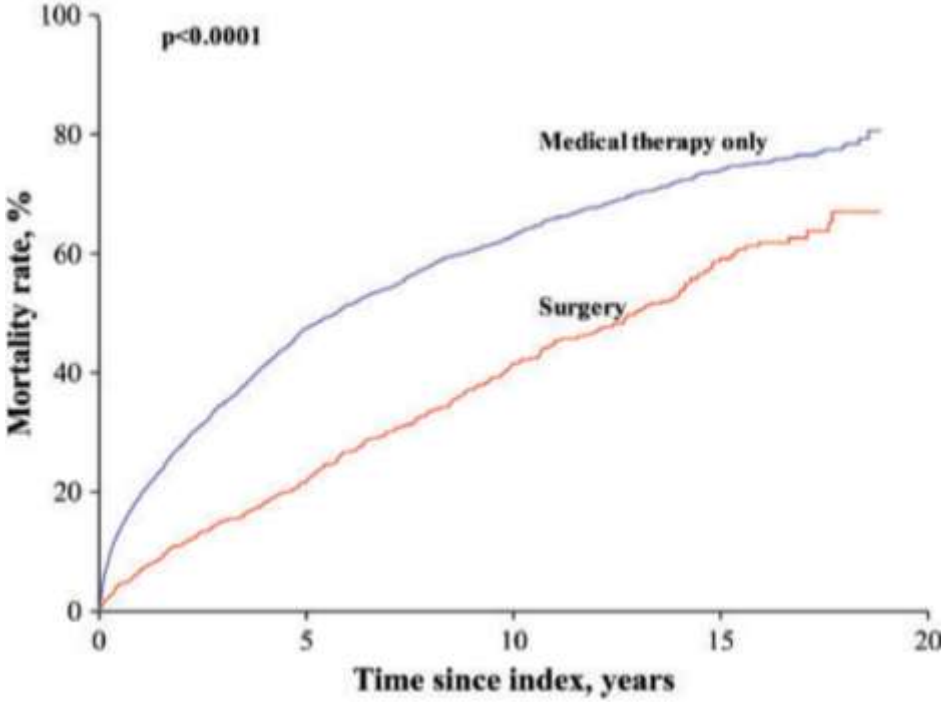
Relatíve ritka, de <u>életveszélyes</u>

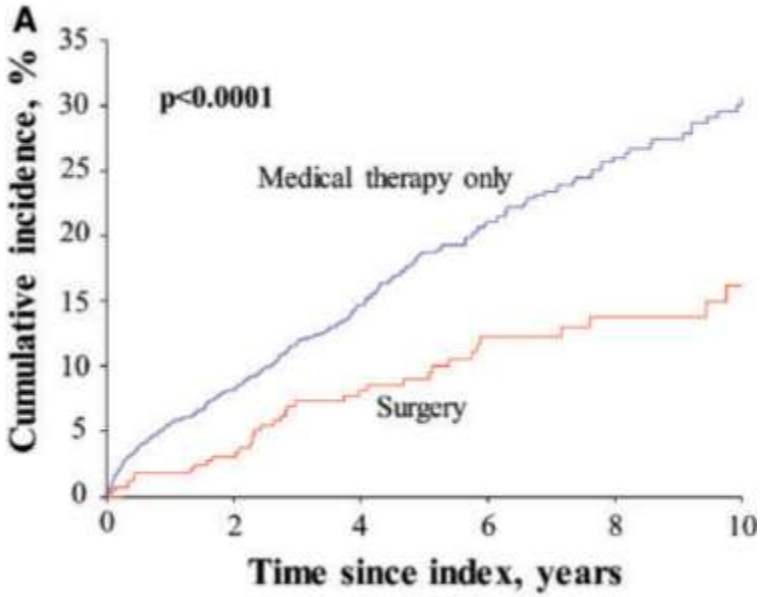
Kórházi összhalálozás: 15-20%

90 napos összhalálozás: **20-35%**

Forrás: *Murdoch et al.,* Arch Intern Med, 2014 és *Tleyjeh et al.,* Chest, 2007.

Relatíve ritka, de <u>életveszélyes</u>



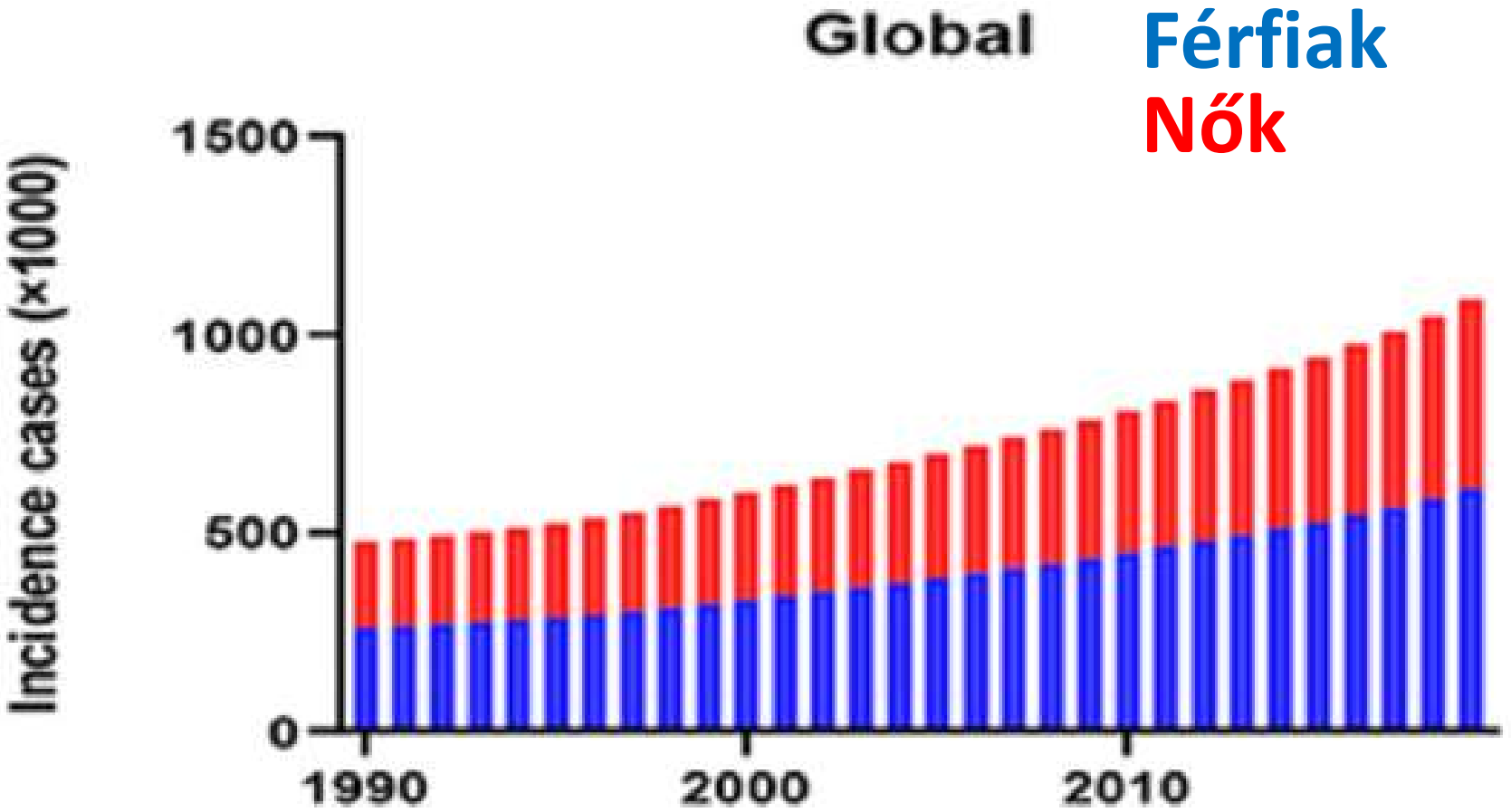


Évekig tartó, nem csökkenő halálozási kockázat

A késői halálozás fő oka: <u>szívelégtelenség</u>

Forrás: *Østergaard et al.*, Eur J Cardio-Thoracic Surg, 2018.

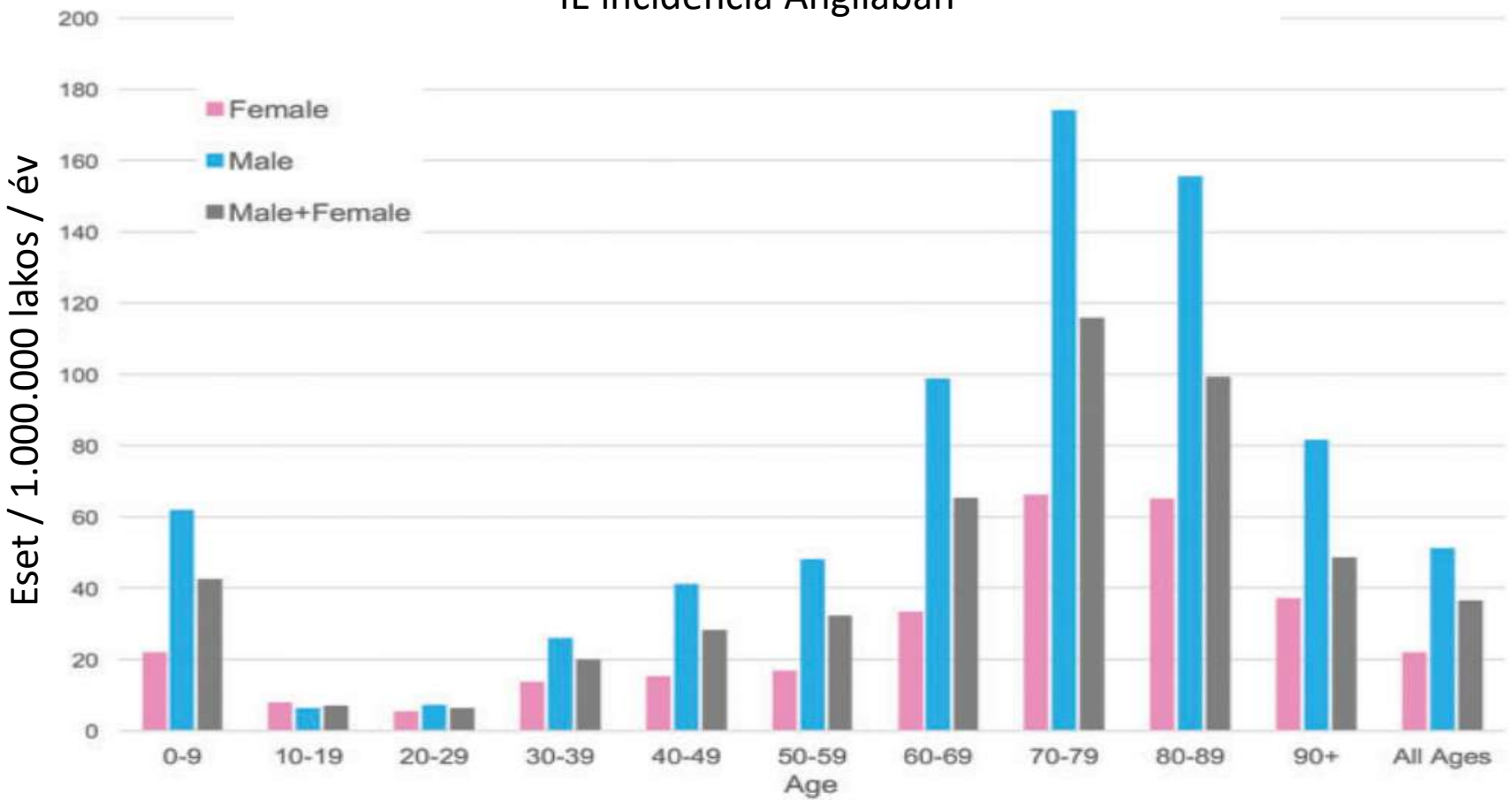
Lassan növő incidencia világszerte



Forrás: *Chen et al.*, Front Med, 2022.

Egyre <u>idősebb</u> populációkat érint

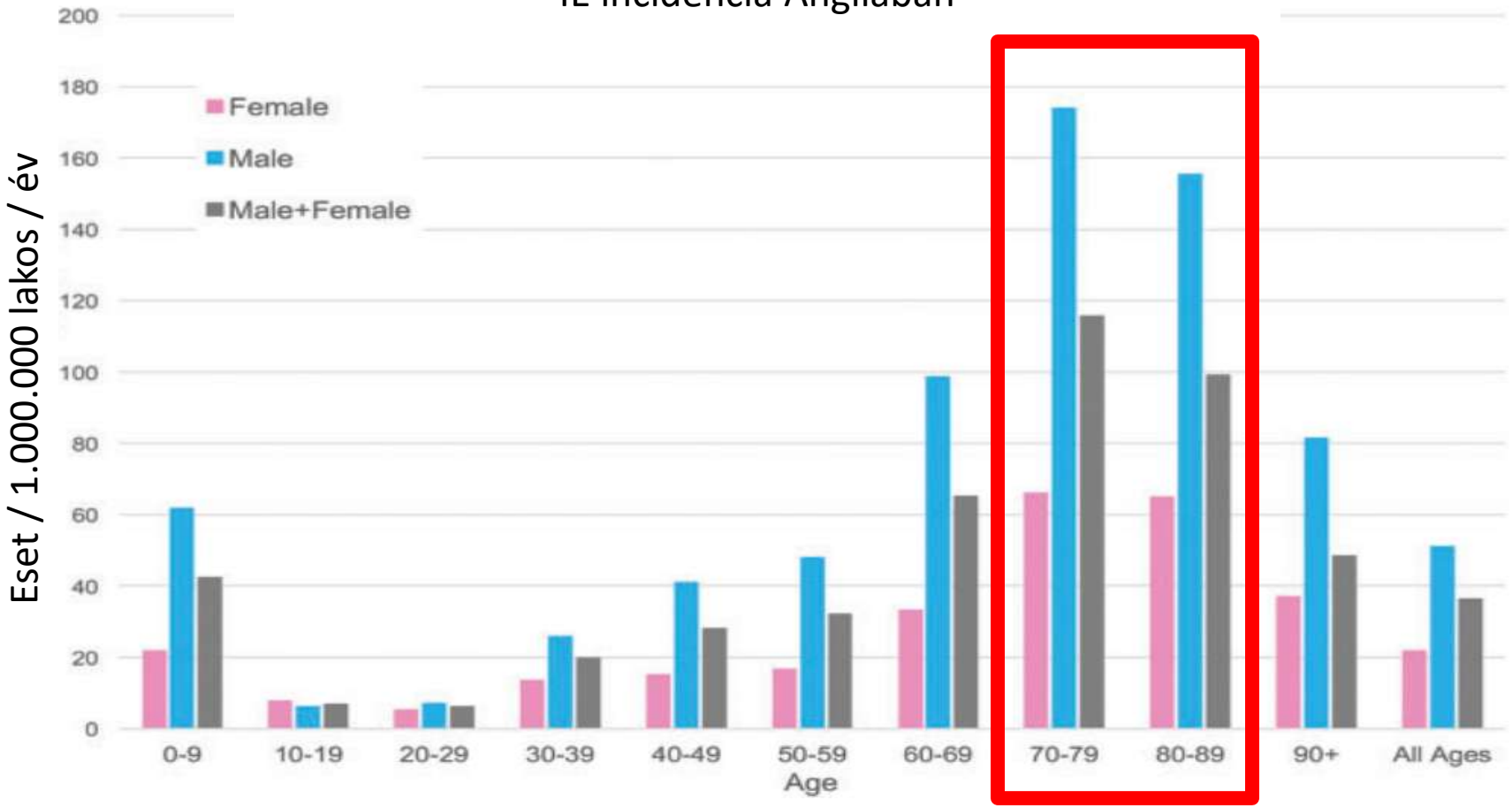
IE incidencia Angliában



Forrás: *Thornhill et al.*, Eur Heart J, 2018.

Egyre <u>idősebb</u> populációkat érint

IE incidencia Angliában

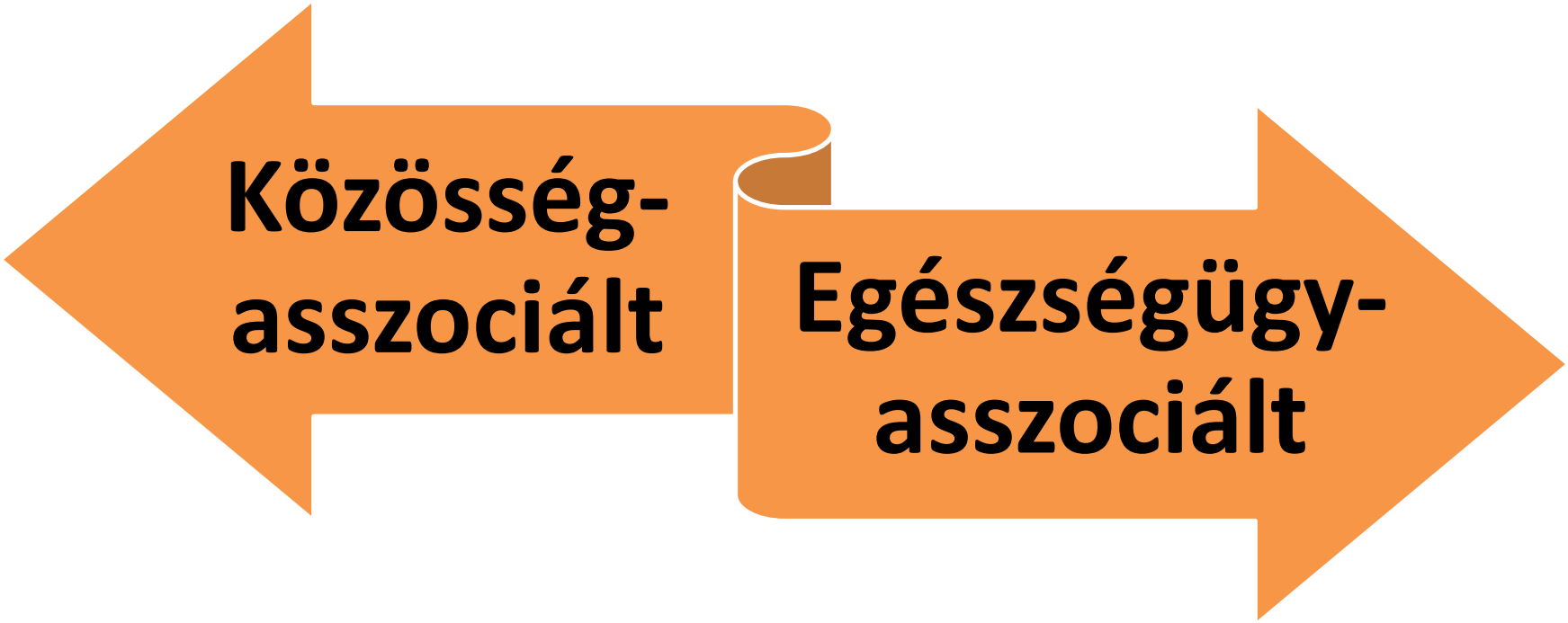


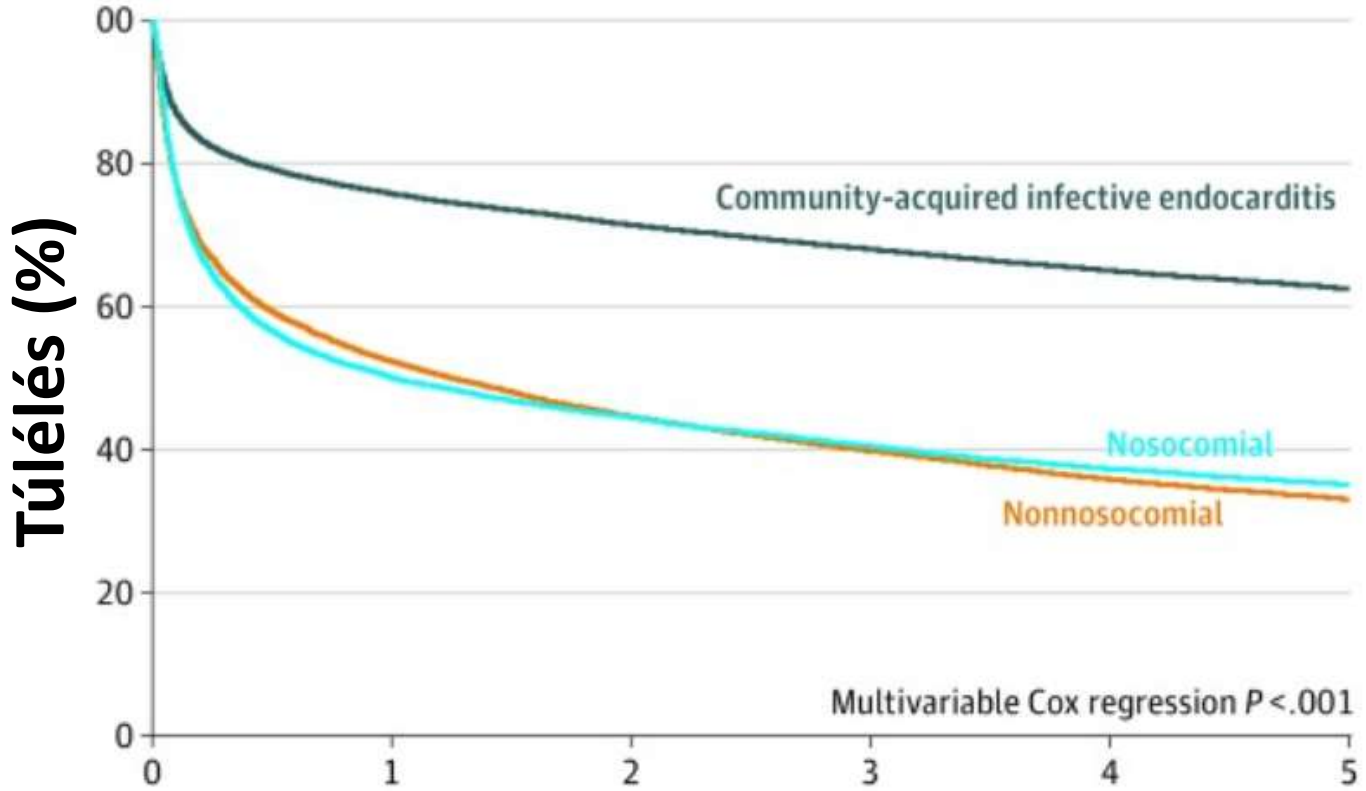
Forrás: *Thornhill et al.*, Eur Heart J, 2018.

Férfi dominancia

PARAMÉTER	FÉRFIAK	NŐK
INCIDENCIA	Magasabb	Alacsonyabb
Életkor	Fiatalabb	Idősebb
Gyakori komorbiditások	Chr. májbetegség CABG-műtét	Chr. Vesepótló kezelés Immunszszuppresszív gyógyszerek Pszichiátriai betegségek
Oralis streptococcusok okozta IE	Gyakoribb	Ritkább
Hemokultúra-negatív IE	Ritkább	Gyakoribb
Gram-negatív okozta IE	Ritkább	Gyakoribb
Kezelés	Inkább sebészi	Inkább konzervatív
Hosszú távú prognózis	Jobb	Rosszabb

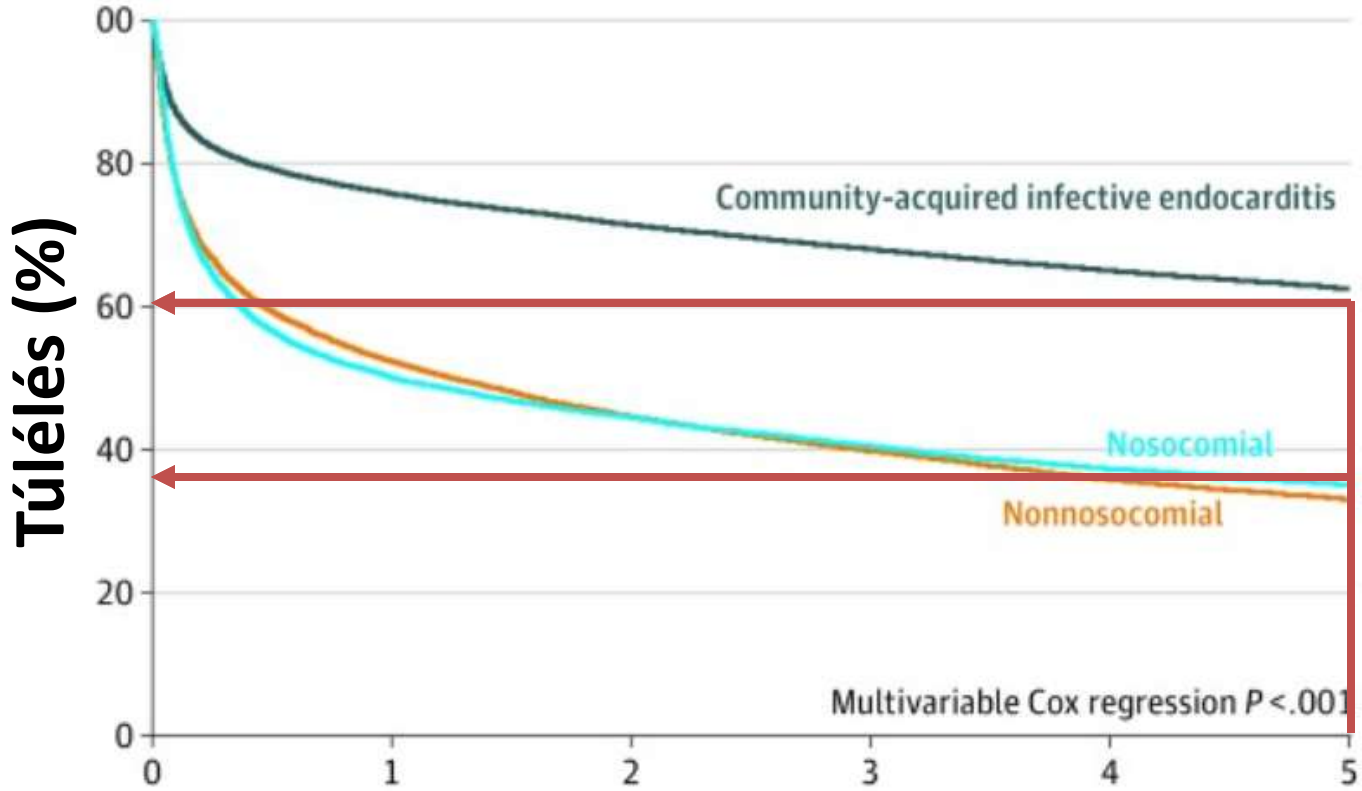
Forrás: *Slouha et al.*, Cureus, 2023.


Közösség-
asszociált
Egészségügy-
asszociált



No. at risk						
Community-acquired infective endocarditis	30361	21966	19715	17959	15958	13883
Health care-associated infective endocarditis						
Nosocomial	11771	5688	4892	4261	3650	3103
Nonnosocomial	23077	11496	9323	7898	6595	5402

Forrás: *Toyoda et al*., JAMA, 2017.



No. at risk						
Community-acquired infective endocarditis	30361	21966	19715	17959	15958	13883
Health care-associated infective endocarditis						
Nosocomial	11771	5688	4892	4261	3650	3103
Nonnosocomial	23077	11496	9323	7898	6595	5402

Forrás: *Toyoda et al*., JAMA, 2017.



RIZIKÓFAKTOROK

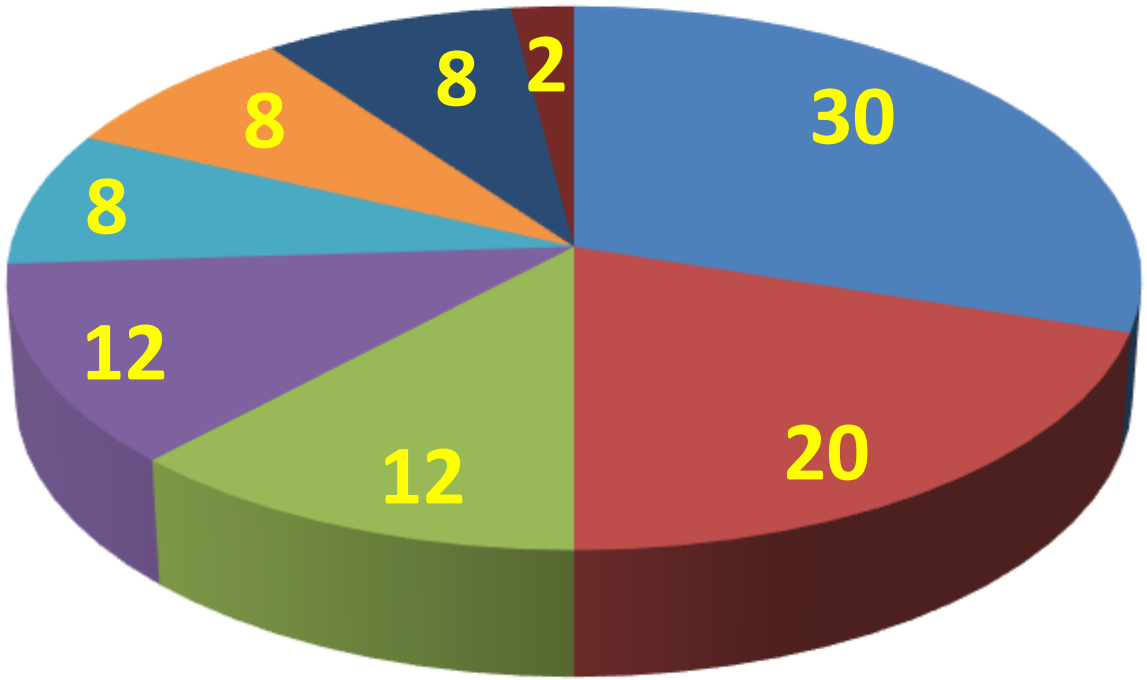
RIZIKÓFAKTOROK	
Általános	>60 év Férfi nem Korábbi infektív endocarditis Fennálló valvulopathia
Közösség-asszociált	Bőrfertőzések Hanyatló dentitio Intravénás droghasználat
Egészségügy-asszociált	Műbillentyű Chr. hemodialízis Iv. katéter, kanülviselés Intracardialis eszköz jelenléte

Forrás: JAMA, 2018.



ETIOLÓGIA

Etiopatogének relatív gyakorisága* (%)

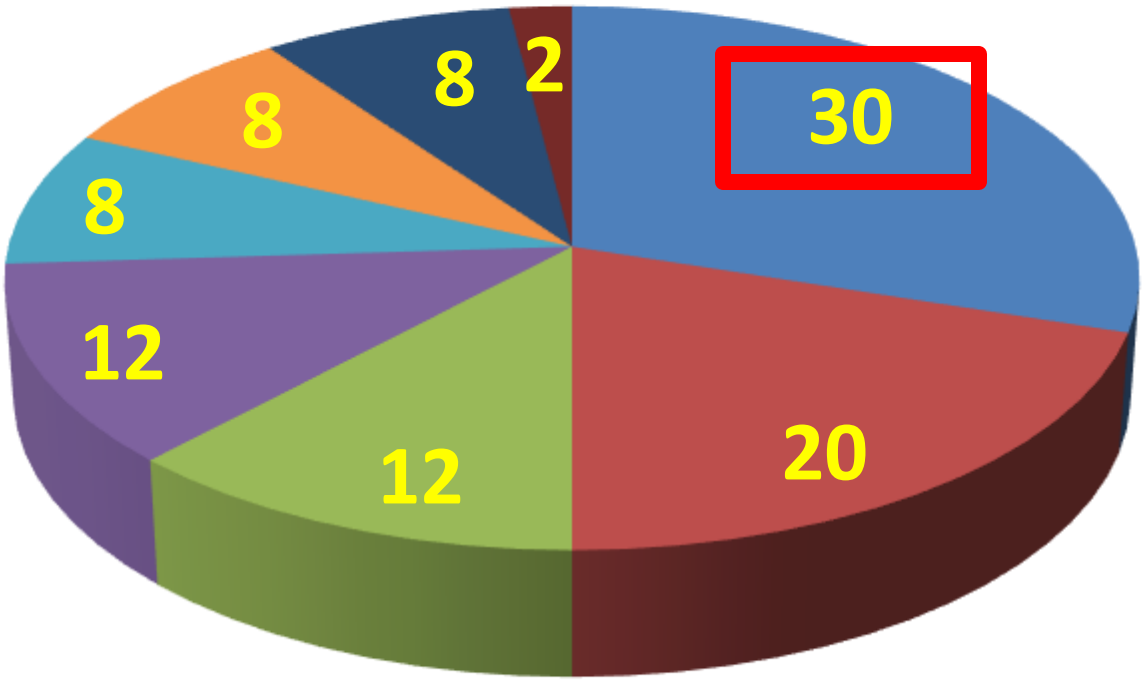


- *S. aureus*
- Viridans streptococcusok
- *Enterococcus sp.*
- Koaguláz-negatív staphylococcusok
- Hemokultúra-negatív IE
- HACEK Gram-negatívak
- Egyéb streptococcusok + bőrflóratagok
- Non-HACEK Gram-negatívak + Candida sp.

* Világszerte, az összes életkori kohorszban, asszociációtól függetlenül

Forrás: JAMA, 2018., Nature, 2016. és Lancet, 2016. alapján

Etiopatogének relatív gyakorisága* (%)

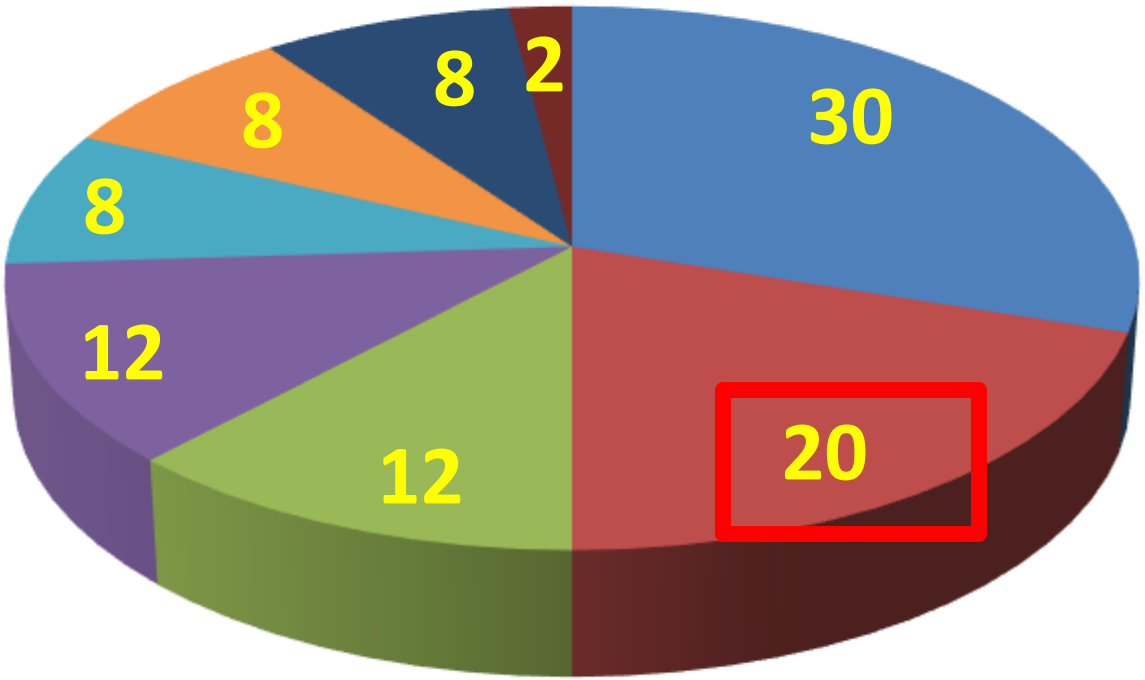


- *S. aureus*
- Viridans streptococcusok
- *Enterococcus sp.*
- Koaguláz-negatív staphylococcusok
- Hemokultúra-negatív IE
- HACEK Gram-negatívak
- Egyéb streptococcusok + bőrflóratagok
- Non-HACEK Gram-negatívak + Candida sp.

* Világszerte, az összes életkori kohorszban, asszociációtól függetlenül

Forrás: JAMA, 2018., Nature, 2016. és Lancet, 2016. alapján

Etiopatogének relatív gyakorisága* (%)

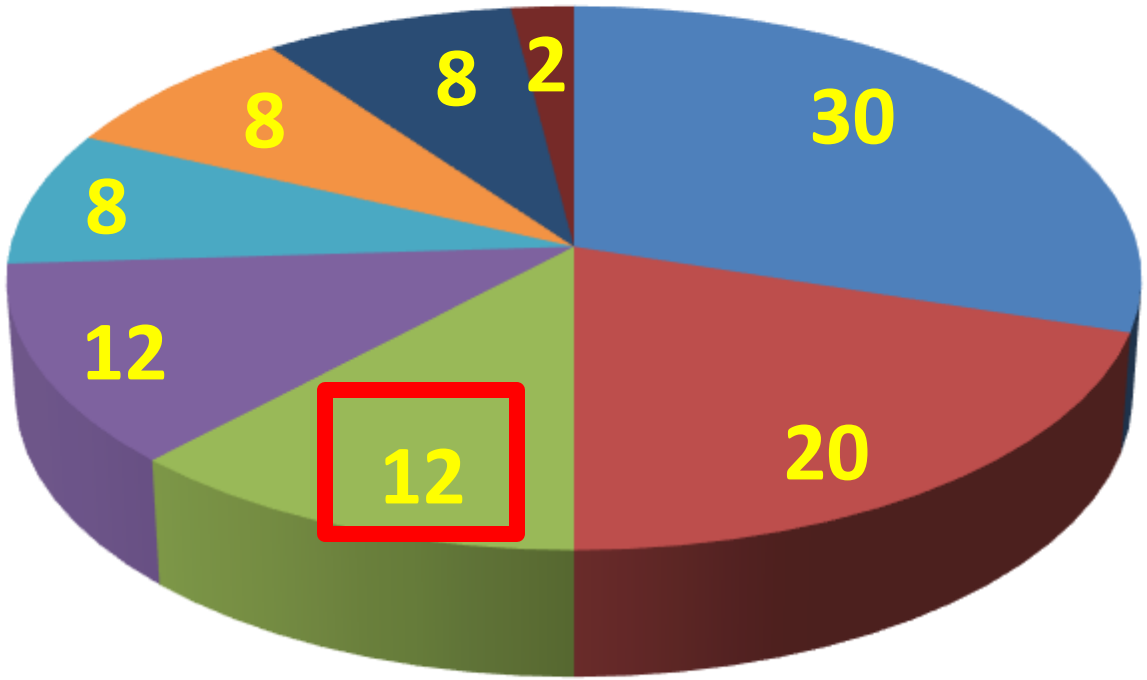


- *S. aureus*
- Viridans streptococcusok
- *Enterococcus sp.*
- Koaguláz-negatív staphylococcusok
- Hemokultúra-negatív IE
- HACEK Gram-negatívak
- Egyéb streptococcusok + bőrflóratagok
- Non-HACEK Gram-negatívak + Candida sp.

* Világszerte, az összes életkori kohorszban, asszociációtól függetlenül

Forrás: JAMA, 2018., Nature, 2016. és Lancet, 2016. alapján

Etiopatogének relatív gyakorisága* (%)



- *S. aureus*
- Viridans streptococcusok
- *Enterococcus sp.*
- Koaguláz-negatív staphylococcusok
- Hemokultúra-negatív IE
- HACEK Gram-negatívak
- Egyéb streptococcusok + bőrflóratagok
- Non-HACEK Gram-negatívak + Candida sp.

* Világszerte, az összes életkori kohorszban, asszociációtól függetlenül

Forrás: JAMA, 2018., Nature, 2016. és Lancet, 2016. alapján

„HACEK” csoport tagjai?



„HACEK” csoport tagjai?



GENUS	SPECIES
H*aemophilus spp.*	*H.influenzae, H.parainfluenzae, H.haemolyticus, H.parahemolyticus, H.paraphrohemolyticus*
A*ggregatibacter spp.*	*A.actinomycetemcomitans, A.aphrophilus, A.paraphrophilus, A.segnis*
C*ardiobacterium spp.*	*C.hominis, C.valvarum*
E*ikenella spp.*	*E.corrodens*
K*ingella spp.*	*K.kingae, K.denitrificans, K.oralis*

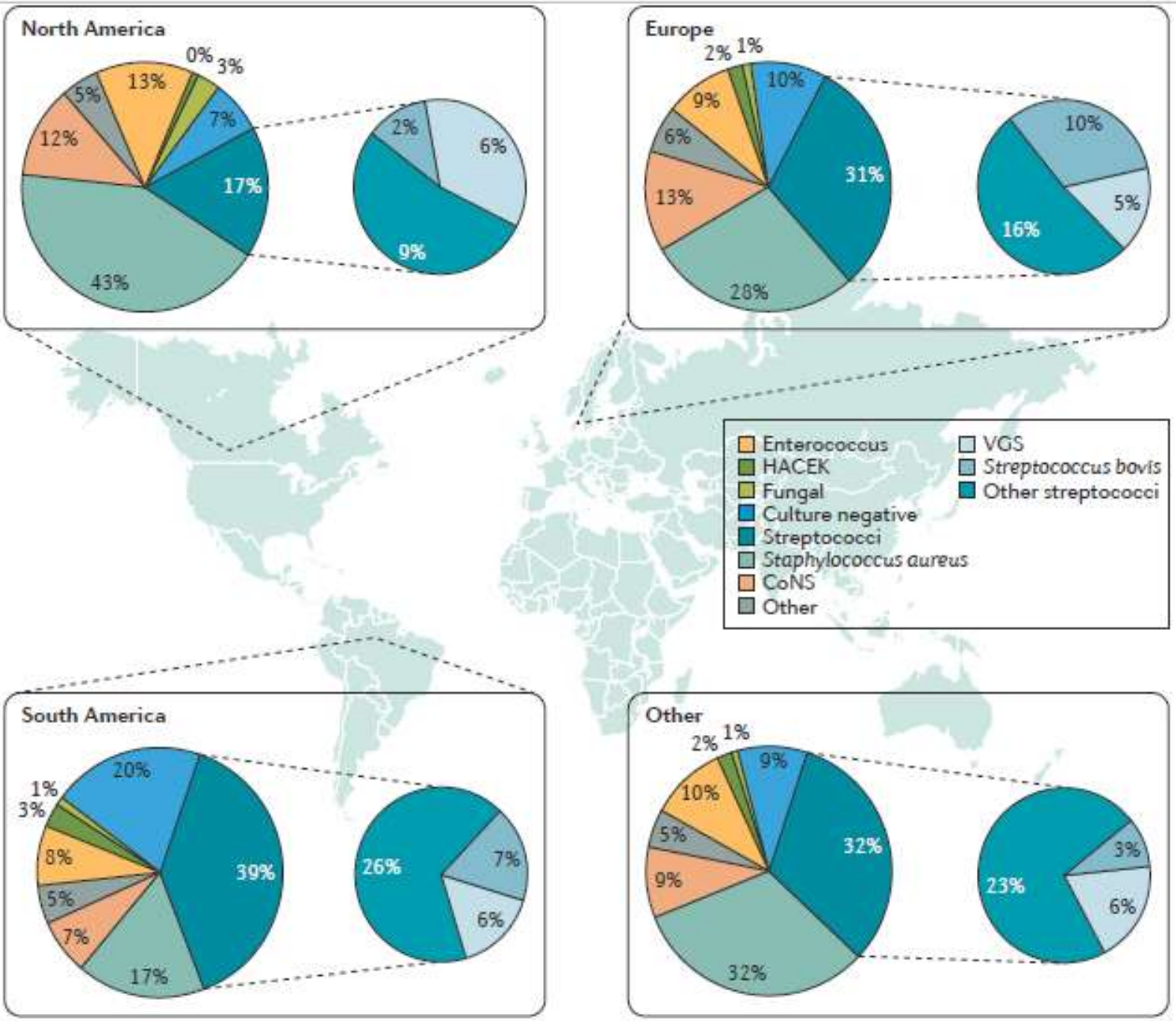
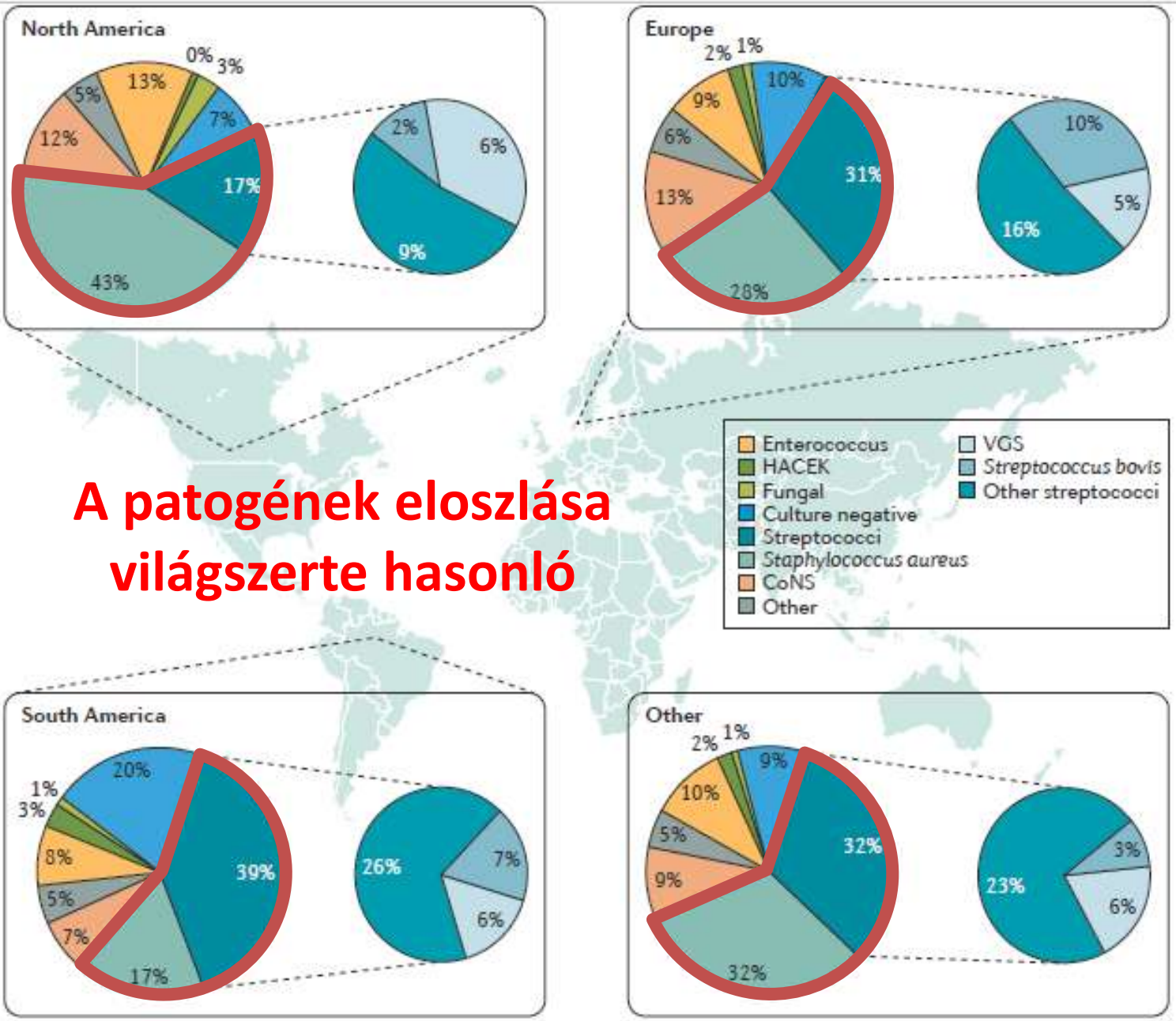


Figure 1 | **Global epidemiology of causative pathogens involved in IE.** The causative agents of infective endocarditis (IE) differ geographically. Data from Murdoch *et al.*[4]. CoNS, coagulase-negative staphylococci; HACEK, *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* and *Kingella* spp.; VGS, viridans group streptococci.



A patogének eloszlása világszerte hasonló

Figure 1 | **Global epidemiology of causative pathogens involved in IE.** The causative agents of infective endocarditis (IE) differ geographically. Data from Murdoch *et al.*[4]. CoNS, coagulase-negative staphylococci; HACEK, *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* and *Kingella* spp.; VGS, viridans group streptococci.

(általában)

PATOGÉNEK MEGOSZLÁSA	
Általános	*S. aureus*
Közösség-asszociált	Viridans streptococcusok HACEK Gram-negatívak *Enterococcus* sp. Egyéb streptococcusok HK-negatív endocarditisek
Egészségügy-asszociált	*Enterococcus* sp. Koaguláz-negatív staphylococcusok Bőrflóratagok (*Cutibacterium sp., Corynebacterium sp*.) Non-HACEK Gram-negatívak Gombák

(általában)

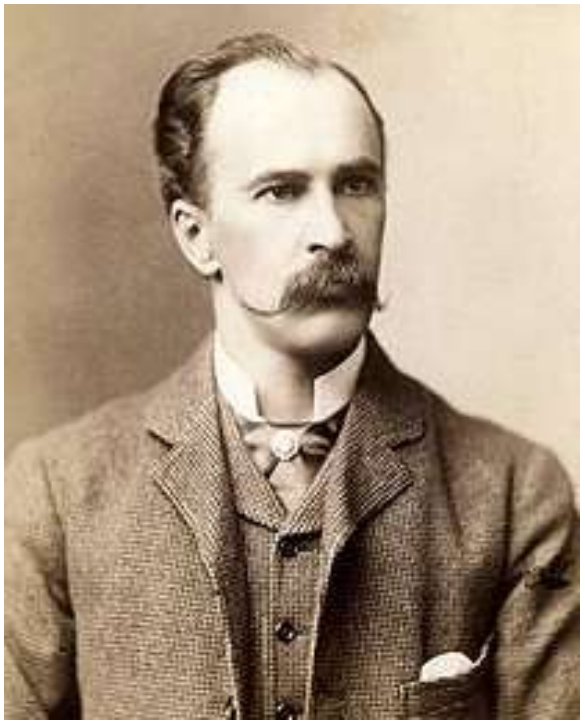
PATOGÉNEK MEGOSZLÁSA	
Natív billentyű IE	*S. aureus*, streptococcusok, HACEK-csoport, HK-negatív IE
Műbillentyű IE	**Korai (<12 hónap):** • *S. aureus* • Koaguláz-negatív staphylococcusok • non-HACEK Gram-negatívok, • Bőrflóratagok • Gombák **Késői (>12 hónap):** • Streptococcusok, *S. aureus* • koaguláz-negatív staphylococcusok • Enterococcusok • Gombák



KLINIKAI ÉRTÉKELÉS

“Few diseases present greater difficulties in the way of diagnosis than malignant endocarditis”





Forrás: wikimedia.org


RIZIKÓFAKTOROK
KLINIKAI GYANÚ
KÉPALKOTÁS
MIKROBIOLÓGIA


RIZIKÓFAKTOROK
KLINIKAI GYANÚ
KÉPALKOTÁS
MIKROBIOLÓGIA

Table 1. Clinical Signs and Complications of Infective Endocarditis

Sign	Patients, %
Fever	86-96
New murmur	48
Worsening of old murmur	20
Hematuria	26
Vascular embolic event	17
Splenomegaly	11
Splinter hemorrhages	8
Osler nodes	3
Janeway lesions	5
Roth spots	2
Complication	
Stroke	17-20
Nonstroke embolization	23-33
Heart failure	14-33
Intracardiac abscess	14-20
New conduction abnormality	8

Adapted from Murdoch et al[1] and Selton-Suty et al.[2]

Forrás: JAMA, 2018

Table 1. Clinical Signs and Complications of Infective Endocarditis

Sign	Patients, %
Fever	86-96
New murmur	48
Worsening of old murmur	20
Hematuria	26
Vascular embolic event	17
Splenomegaly	11
Splinter hemorrhages	8
Osler nodes	3
Janeway lesions	5
Roth spots	2
Complication	
Stroke	17-20
Nonstroke embolization	23-33
Heart failure	14-33
Intracardiac abscess	14-20
New conduction abnormality	8

Tüdő, lép, vese, szem

Adapted from Murdoch et al[1] and Selton-Suty et al.[2]

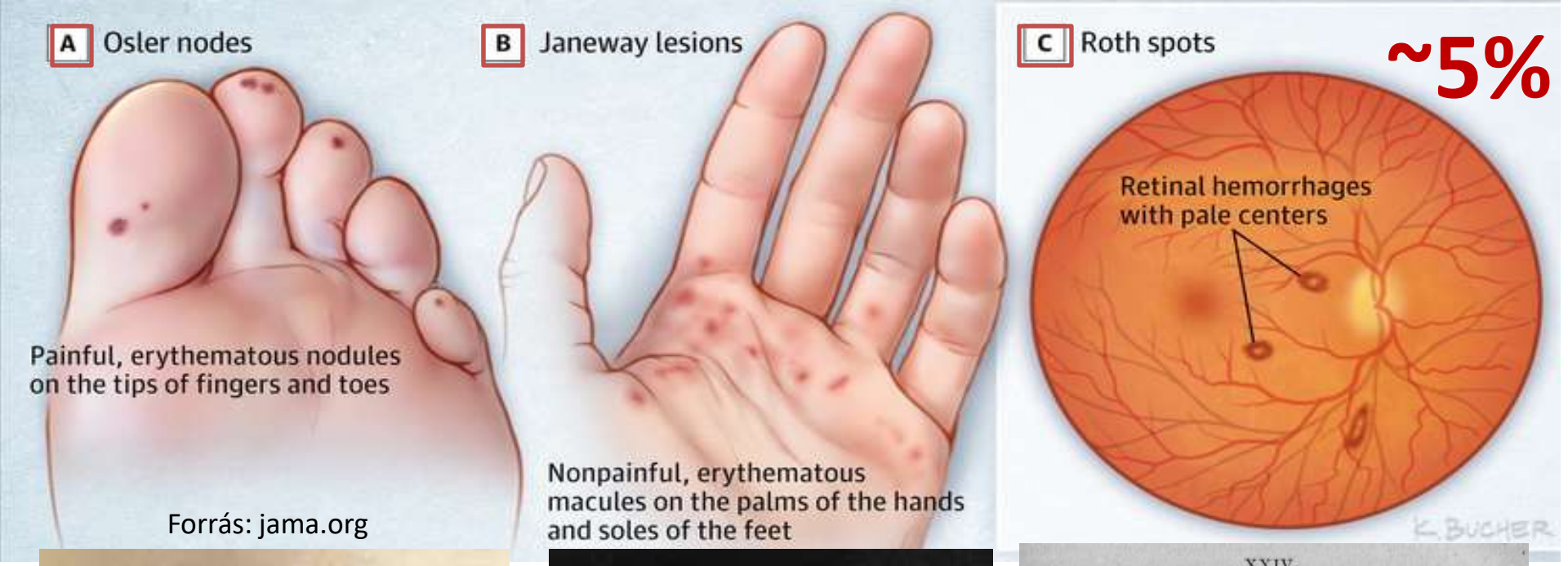
ENDOCARDITIS STIGMÁK KERESÉSE

KLINIKAI GYANÚ FELÁLLÍTÁSA

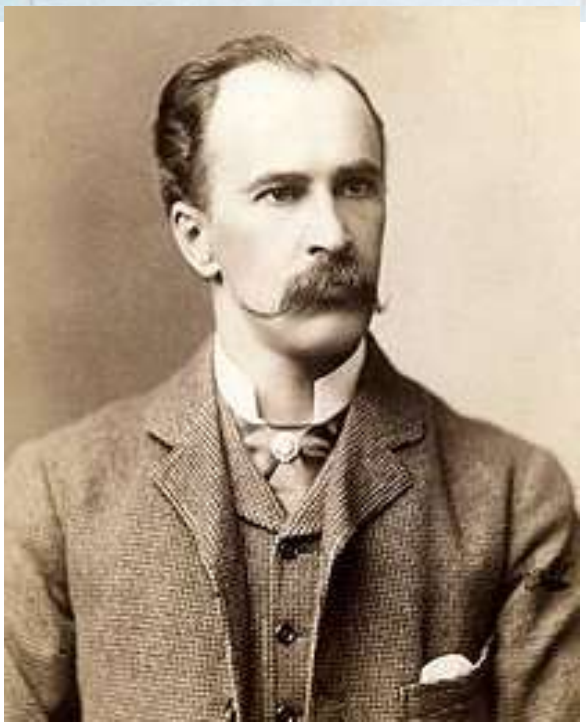


Minden HARMADIK beteg!

Forrás: JAMA, 2018



Forrás: jama.org





Forrás: wikimedia.org

XXIV.

Ueber Netzhautaffectionen bei Wundfiebern.

Von

Dr. M. Roth,
Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut zu Greifswald

I. Die embolische Panophthalmitis.

Es ist eine seit mehreren Decennien bekannte Thatsache, dass bei pyämischen Zuständen zuweilen das Auge auf sehr auffällige Weise in den Kreis der Erkrankungen gezogen wird. Ganz plötzlich tritt eine bedeutende Schwellung der Conjunctiva auf, der Bulbus wird schmerzhaft, die Sehkraft verfällt rasch, man bemerkt eitriges Exsudat in der vordern Kammer und nach Verfluss weniger Tage tritt Phthisis des Bulbus ein mit oder ohne eitrige Perforation desselben. Diese prägnante Symptomengruppe der eitrigen Panophthalmie wurde zunächst beim Puerperalfieber beobachtet und den früheren Anschauungen gemäss für eine Versetzung von Milch ins Auge (Milchmetastase) gehalten,*) eine Auffassung, welche durch die Wiener Schule berichtigt wurde. Die „Milch" wurde als Eiter erkannt, dieselbe Panophthalmie wurde ausser im Puerperium auch bei andern Eiterfiebern beobachtet, nach Amputationen, bei Caries des Felsenbeins, bei Phlebitis umbilicalis etc., und nunmehr als phlebitische oder pyämische Ophthalmie bezeichnet.**) Als Ausgangspunkt wurde die Chorioidea nachgewiesen (Phlebitis der Chor.,

*) Jüngken (Augenkrankheiten. 3. Aufl. 1842. S. 219): „ohne alle besondere Veranlassung füllen sich die Augenkammern mit Milch" u. s. f.

**) Mehrere Fälle bei J. N. Fischer, Augenkrankh. Prag. 1846. S. 287. Arlt, Lehrbuch. 2. Aufl. 1854. II. S. 167. 209. Mikroskopische Untersuchungen bei W. Bowman, Lectures on the eye. London. 1849. p. 123 — und H. Meckel, Annalen der Charité. V. S. 276. 1854.

Forrás: biusante.parisdescartes.fr





Forrás: saját képek

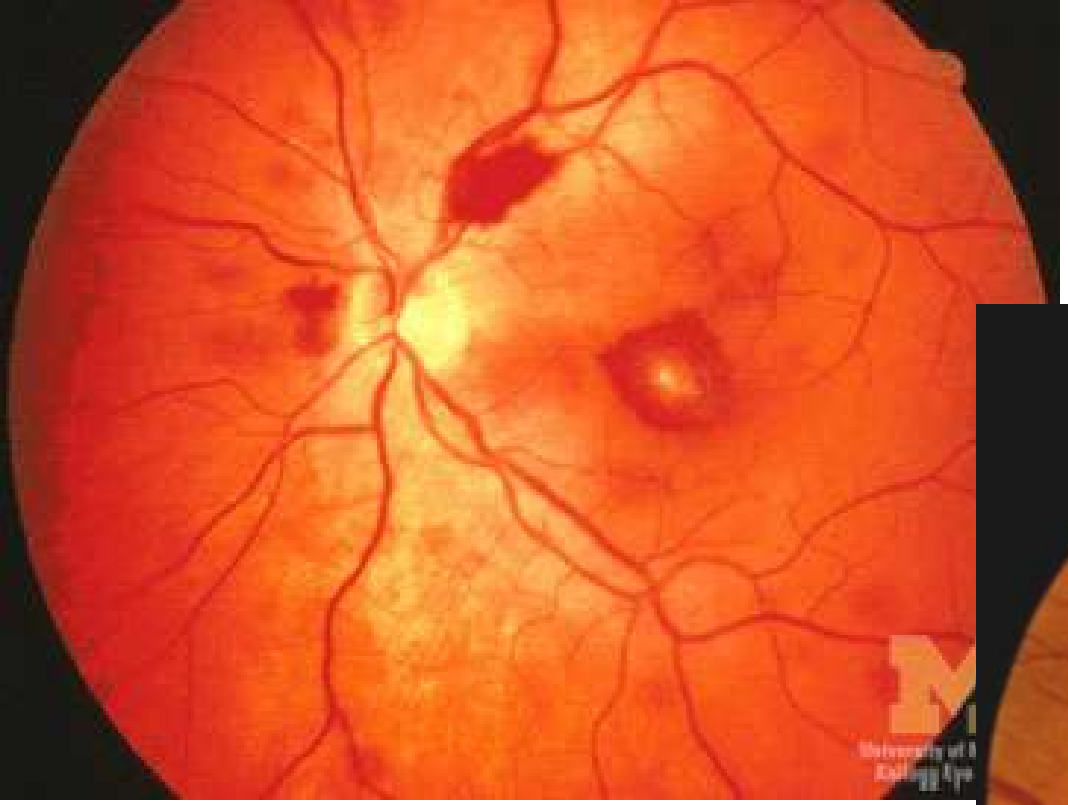




Forrás: saját képek



Forrás: saját kép



Forrás: imagebank.asrs.org



Forrás: kellogg.umich.edu


RIZIKÓFAKTOROK
KLINIKAI GYANÚ
KÉPALKOTÁS
MIKROBIOLÓGIA

Hemokultúrák (HK) vétele

- **Minimum 2, optimálisan 3 pár**
- Időzítése mindegy (**perzisztáló bacteraemia**)
- **Aszeptikus** technika!





Források: en.wikipedia.org, www.braun.com, www.riteaid.com

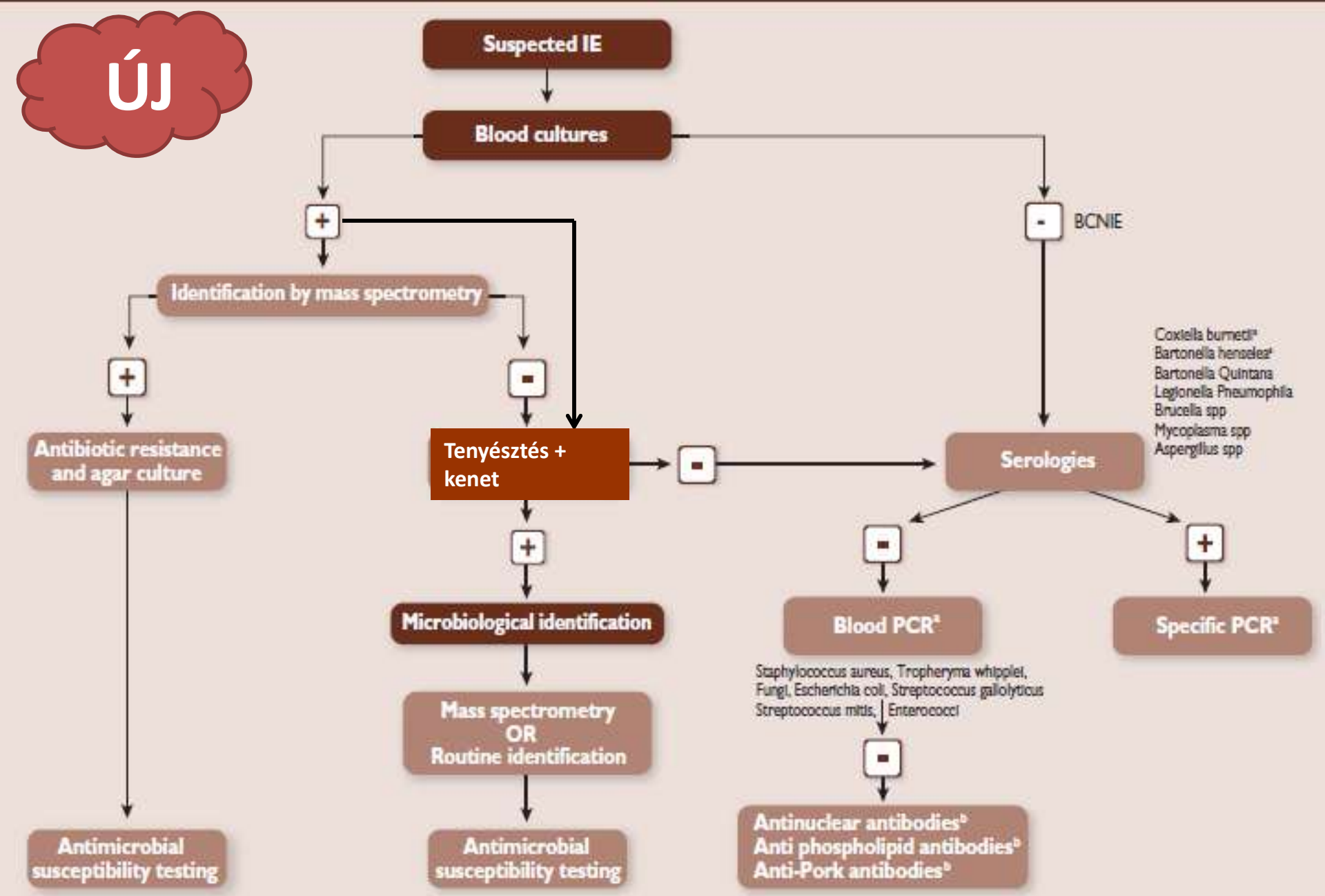
Hemokultúrák vétele

- **Minimum 10 ml** vér / HK-s palack
- A kérőlapon az **IE gyanú FELTÜNTETENDŐ!**
- **Szignifikáns bacteraemia**: 48 h-n belül jelez
- **„Igényes" baktériumok**: 4-5. napra jeleznek



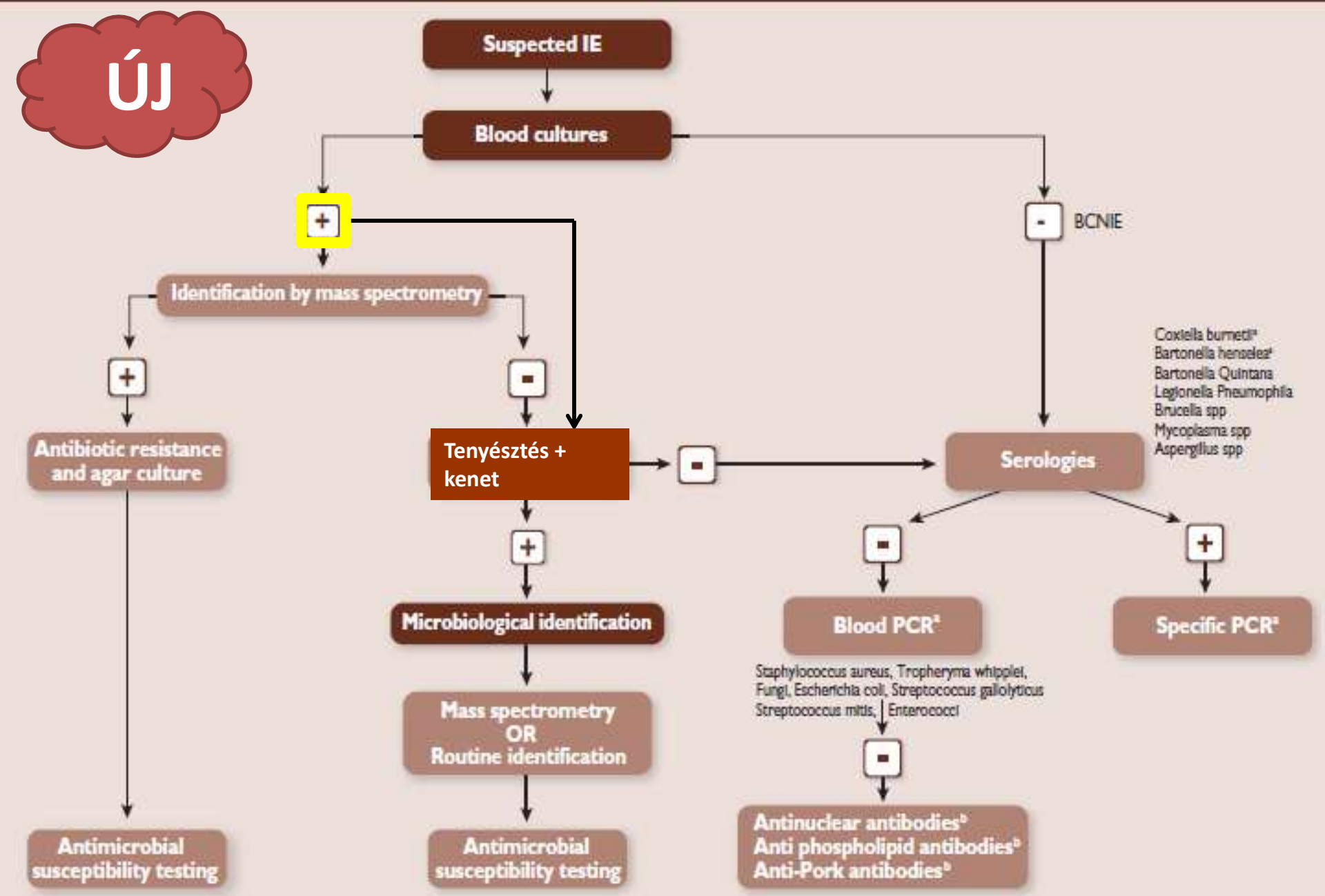
Forrás: www.autobio.com.cn

ÚJ



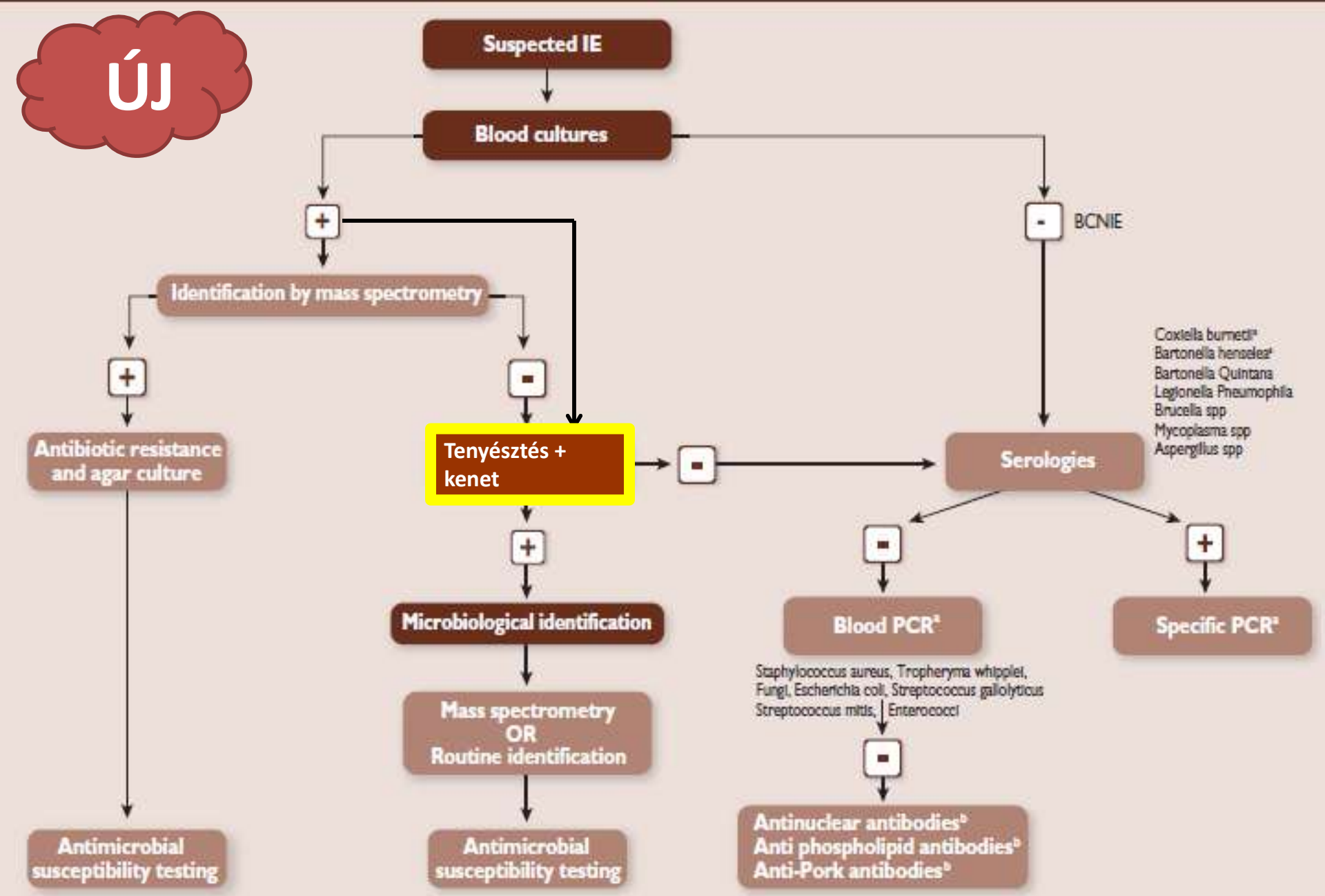
BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.
[a]Qualified microbiological laboratory
[b]Immunological laboratory

Forrás: ESC Guideline, 2015



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.
[a]Qualified microbiological laboratory
[b]Immunological laboratory

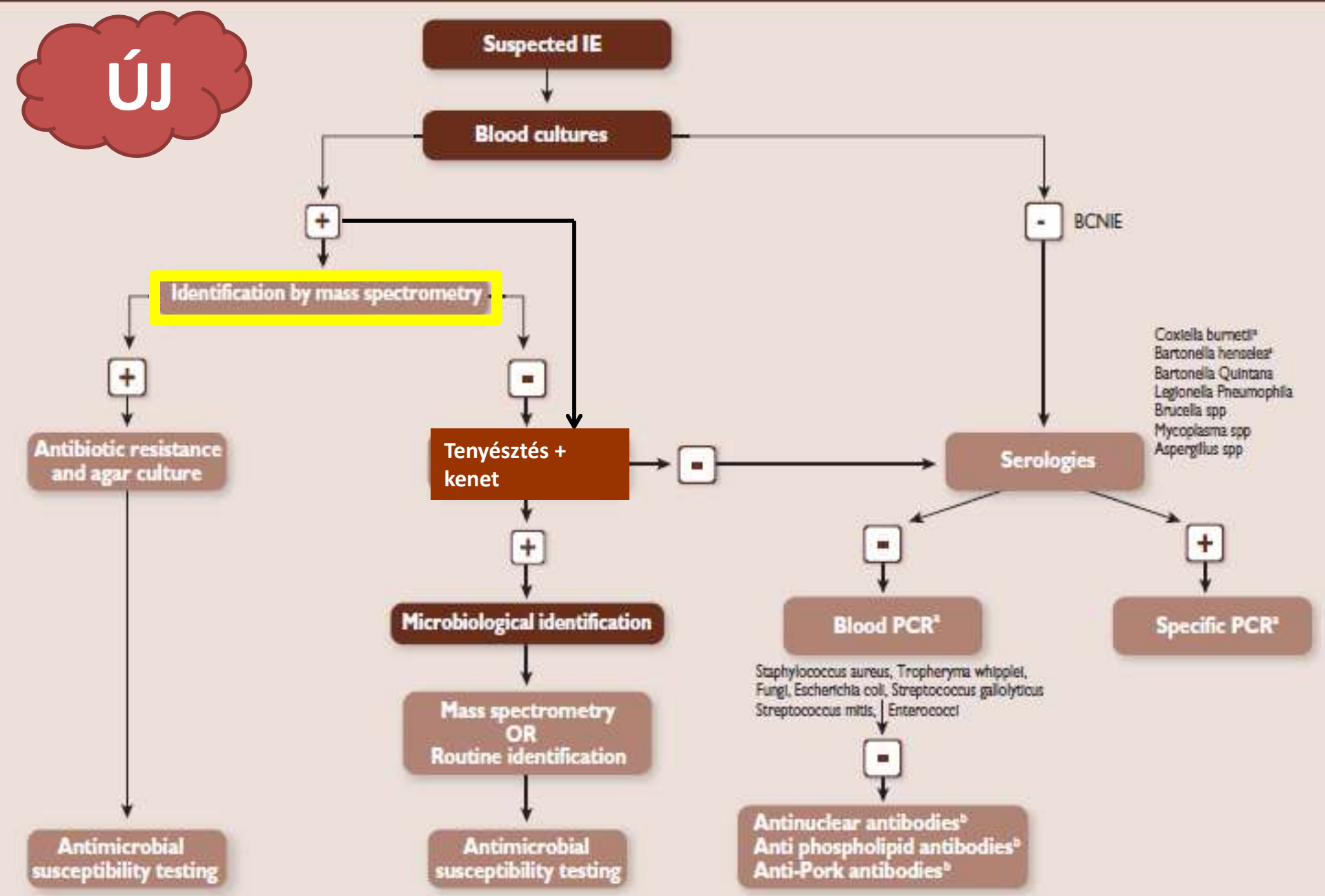
Forrás: ESC Guideline, 2015



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.
[a]Qualified microbiological laboratory
[b]Immunological laboratory

Forrás: ESC Guideline, 2015

ÚJ



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.
[a]Qualified microbiological laboratory
[b]Immunological laboratory

Forrás: ESC Guideline, 2015

Hemokultúra-negatív endocarditis

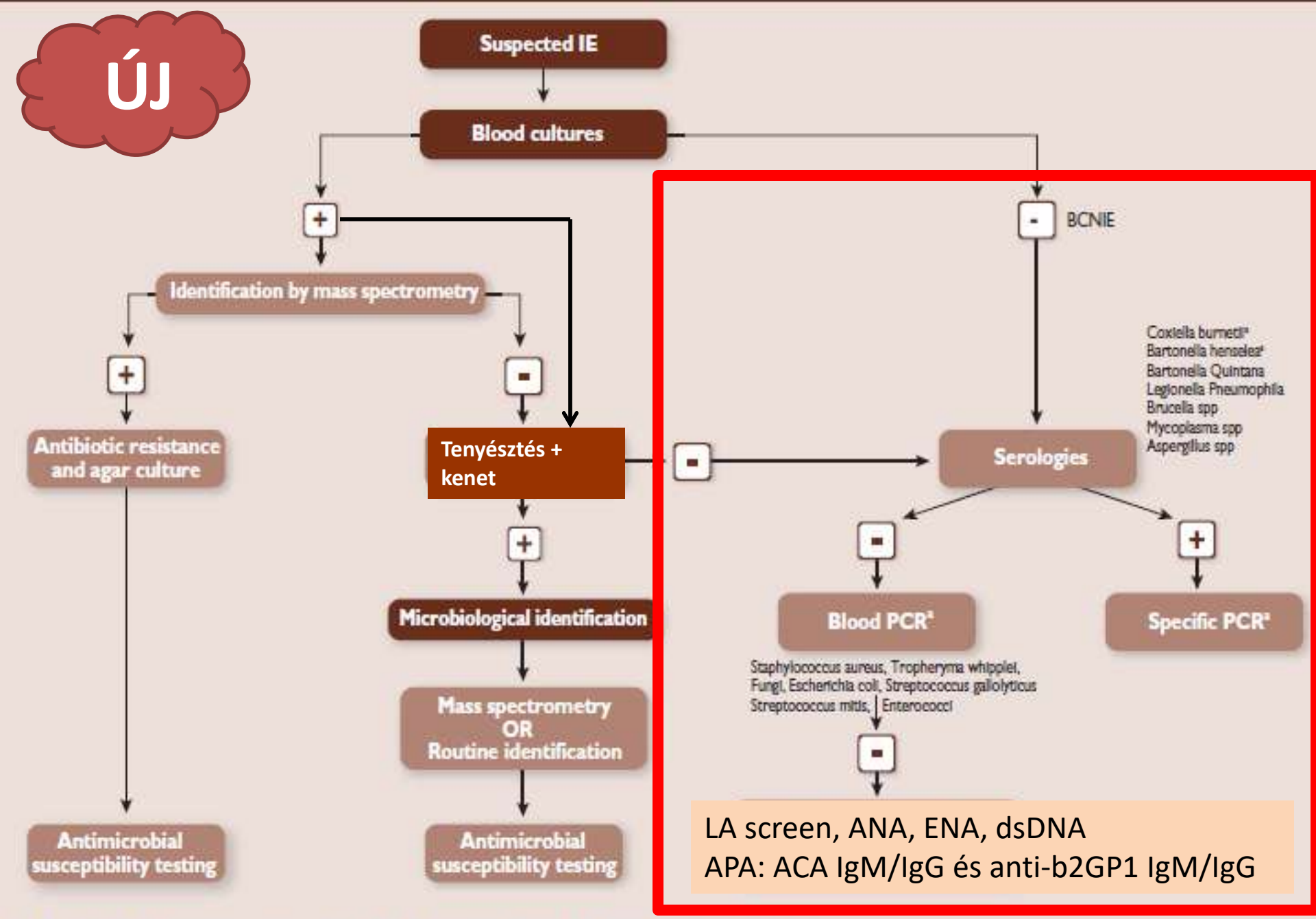
Min. 3 különböző hemokultúra **min. 5 nap** inkubáció után negatív, **ÉS** a klinikai kép endocarditisnek megfelel

Hemokultúra-negatív endocarditis

Min. 3 különböző hemokultúra **min. 5 nap** inkubáció után negatív, **ÉS** a klinikai kép endocarditisnek megfelel

- **Fals negativitás**: antibiosis alatt vett HK
- **Valós negativitás**:
  - Obligát intracelluláris / nem (nehezen) tenyészthető baktériumok, gombák
  - Non-infektív endocarditis = NBTE (SLE, APS stb.)
- **További lehetőségek**: teljes vér szerológia, PCR + vegetáció / billentyű tenyésztés, PCR, FISH

ÚJ



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.
[a]Qualified microbiological laboratory
[b]Immunological laboratory

Forrás: ESC Guideline, 2015

Hemokultúra-negatív endocarditis?



Table 9 Investigation of rare causes of blood culture-negative infective endocarditis

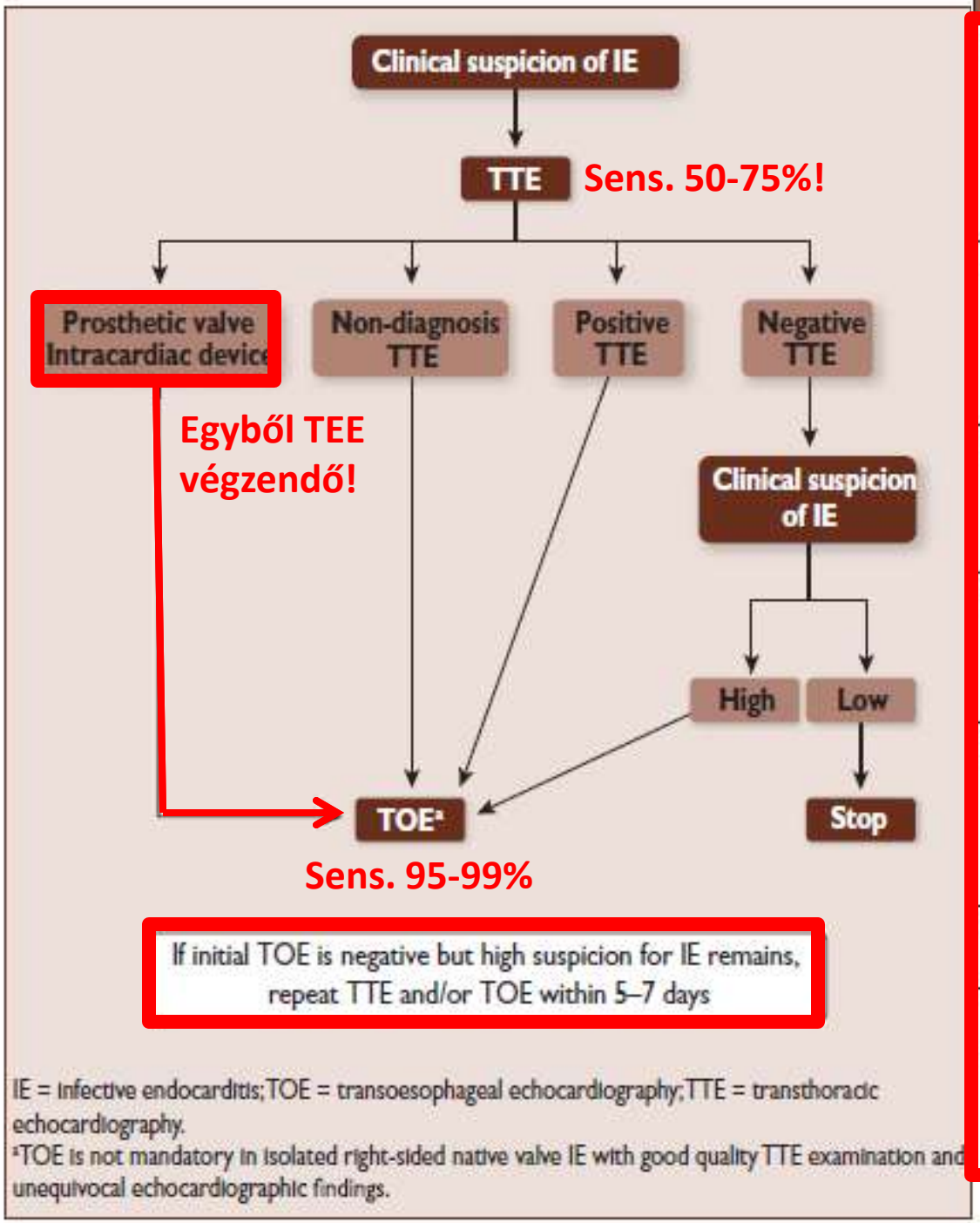
Pathogen	Diagnostic procedures
Brucella spp.	Serology, blood cultures, tissue culture, immunohistology, and 16S rRNA sequencing of tissue
C. burnetii	Serology (IgG phase I >1:800), tissue culture, immunohistology, and 16S rRNA sequencing of tissue
Bartonella spp.	Serology (IgG phase I >1:800), blood cultures, tissue culture, immunohistology, and 16S rRNA sequencing of tissue
T. whipplei	Histology and 16S rRNA sequencing of tissue
Mycoplasma spp.	Serology, tissue culture, immunohistology, and 16S rRNA sequencing of tissue
Legionella spp.	Serology, blood cultures, tissue culture, immunohistology, and 16S rRNA sequencing of tissue
Fungi	Serology, blood cultures, 18S rRNA sequencing of tissue
Mycobacteria (including *Mycobacterium chimaera*)	Specific blood cultures, 16S rRNA sequencing of tissue

Ig, immunoglobulin; rRNA, ribosomal ribonucleic acid.

© ESC 2023

Forrás: ESC Guideline, 2023.


RIZIKÓFAKTOROK
KLINIKAI GYANÚ
KÉPALKOTÁS
MIKROBIOLÓGIA



	Surgery/necropsy	Echocardiography
Vegetation	Infected mass attached to an endocardial structure or on implanted intracardiac material.	Oscillating or non-oscillating intracardiac mass on valve or other endocardial structures, or on implanted intracardiac material.
Abscess	Perivalvular cavity with necrosis and purulent material not communicating with the cardiovascular lumen.	Thickened, non-homogeneous perivalvular area with echodense or echolucent appearance.
Pseudoaneurysm	Perivalvular cavity communicating with the cardiovascular lumen.	Pulsatile perivalvular echo-free space, with colour-Doppler flow detected.
Perforation	Interruption of endocardial tissue continuity.	Interruption of endocardial tissue continuity traversed by colour-Doppler flow.
Fistula	Communication between two neighbouring cavities through a perforation.	Colour-Doppler communication between two neighbouring cavities through a perforation.
Valve aneurysm	Saccular outpouching of valvular tissue.	Saccular bulging of valvular tissue.
Dehiscence of a prosthetic valve	Dehiscence of the prosthesis.	Paravalvular regurgitation identified by TTE/TOE, with or without rocking motion of the prosthesis.

Forrás: ESC Guideline, 2015

ÚJ

TTE / TEE ismétlése

Magas klinikai gyanú + **negatív / inkonkluzív első vizsgálat**

↓

Terápia alatti **novum komplikáció** vagy gyanúja

↓

Intraoperatív echocardiographia

↓

Iv. → po. antibiotikumváltáskor

↓

Terápia **komplettálását** követő ellenőrzés

ÚJ „Új” képalkotó modalitások

Cardialis CTA	• Nondiagnosztikus TEE ± idegentest (CIED, PV, graft) • Paravalvularis / perivalvularis propagáció
FDG-PET/CT (WBC-SPECT/CT)	• Nondiagnosztikus TEE + idegentest (CIED, PV, graft) • Extracardialis komplikációk (infektív aneurysma, embolia stb.)
Koponya MRI / MRA **Koponya CT / CTA** **Teljes test CT**	• Extracardialis komplikációk

CIED = cardialis implantálható elektronikus eszköz, **PV** = műbillentyű


RIZIKÓFAKTOROK
KLINIKAI GYANÚ
KÉPALKOTÁS
MIKROBIOLÓGIA

ÚJ

2023-as módosított ESC-kritériumok

VAGY

2023-as Duke-ISCVID kritériumok

Major criteria

(i) Blood cultures positive for IE

(a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*

(b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:
- ≥2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart.
- All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart).

(c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre >1:800.

(ii) Imaging positive for IE:

Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques:
- Echocardiography (TTE and TOE).
- Cardiac CT.
- [18F]-FDG-PET/CT(A).
- WBC SPECT/CT.



Major criteria

(i) Blood cultures positive for IE

(a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*

(b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:

- ≥2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart.
- All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart).

(c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre >1:800.

(ii) Imaging positive for IE:

Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques:

- Echocardiography (TTE and TOE).
- Cardiac CT.
- [18F]-FDG-PET/CT(A).
- WBC SPECT/CT.

Minor criteria

(i) Predisposing conditions (i.e. predisposing heart condition at high or intermediate risk of IE or PWIDs)[a]

(ii) Fever defined as temperature >38°C

(iii) Embolic vascular dissemination (including those asymptomatic detected by imaging only):

- Major systemic and pulmonary emboli/infarcts and abscesses.
- Haematogenous osteoarticular septic complications (i.e. spondylodiscitis).
- Mycotic aneurysms.
- Intracranial ischaemic/haemorrhagic lesions.
- Conjunctival haemorrhages.
- Janeway's lesions.

(IV) Immunological phenomena:

- Glomerulonephritis.
- Osler nodes and Roth spots.
- Rheumatoid factor.

(V) Microbiological evidence:

- Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above.
- Serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

IE Classification (at admission and during follow-up)

Definite:

- 2 major criteria.
- 1 major criterion and at least 3 minor criteria.
- 5 minor criteria.

Possible:

- 1 major criterion and 1 or 2 minor criteria.
- 3–4 minor criteria.

Rejected:

- Does not meet criteria for definite or possible at admission with or without a firm alternative diagnosis.

Definite IE

Pathological criteria

- Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
- Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

- 2 major criteria; or
- 1 major criterion and 3 minor criteria; or
- 5 minor criteria

Possible IE

- 1 major criterion and 1 minor criterion; or
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternate diagnosis; or
- Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- Does not meet criteria for possible IE, as above

Forrás: ESC Guideline, 2015

Definite IE

Pathological criteria

- Micr[illegible]demonstrated by cul[illegible]histological exami[illegible]mbolized, or an intracardiac abs[illegible]
- Path[illegible]nfirmed by histo[illegible]amination showing active endoca[illegible]

Clinical criteria

- 2 major criteria; or
- 1 major criterion and 3 minor criteria; or
- 5 minor criteria

Possible IE

- 1 major criterion and 1 minor criterion; or
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternate diagnosis; or
- Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤4 days; or
- Does not meet criteria for possible IE, as above

Forrás: ESC Guideline, 2015

The 2023 Duke-ISCVID IE Criteria (Major)

Proposed Changes in Bold Type

Major	
Microbiologic	(1) Positive blood cultures i. **Microorganisms that commonly cause IE isolated from two or more separate blood culture sets** or ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE **isolated from three or more separate blood culture sets** (2) Positive laboratory tests i. **Positive PCR or other nucleic acid-based technique for *Coxiella burnetii, Bartonella species, or Tropheryma whipplei* from blood** or *ii.* *Coxiella burnetii* antiphase I IgG antibody titer > 1:800, or isolated from a single blood culture or iii. **Indirect immunofluorescence assays (IFA) for detection of IgM and IgG antibodies to *Bartonella henselae* or *Bartonella quintana* with IgG titer > 1:800**
Imaging	(1) Echocardiography and **Cardiac Computed Tomography** Imaging I. Echocardiography and/or **Cardiac CT** showing vegetation, valvular/leaflet perforation, valvular/leaflet aneurysm, abscess, pseudoaneurysm, or intracardiac fistula or II. Significant new valvular regurgitation on echocardiography as compared to previous imaging. Worsening or changing of pre-existing regurgitation is not sufficient. or III. New partial dehiscence of prosthetic valve as compared to previous imaging (2) **[18F]FDG PET/CT Imaging** **Abnormal metabolic activity involving a native or prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material**
Surgical	**Evidence of IE documented by direct inspection during heart surgery neither Major Imaging Criteria nor subsequent histologic or microbiologic confirmation**

Please note significant changes, including new microbiology diagnostics, imaging, and inclusion of surgical inspection as a new Major Clinical Criterion.

Clinical Infectious Diseases, 04 May 2023
https://doi.org/10.1093/cid/ciad271

The 2023 Duke-ISCVID IE Criteria (Minor)

Proposed Changes in Bold Type

Minor	
Predisposition	- **Previous history of IE** - Prosthetic valve - Previous valve repair - Congenital heart disease - More than mild regurgitation or stenosis of any etiology - **Endovascular CIED** - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy - Injection drug use
Fever	Documented temperature greater than 38.0 degrees Centigrade (100.4 degrees Fahrenheit)
Vascular Phenomena	Clinical or radiological evidence of arterial emboli, septic pulmonary infarcts, **cerebral or splenic abscess**, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway lesions, purulent purpura
Immunologic Phenomena	Positive rheumatoid factor, Osler's nodes, Roth's spots, or immune complex-mediated glomerulonephritis
Microbiologic Evidence, Falling Short of a Major Criterion	1) Positive blood cultures for a microorganism consistent with IE but not meeting the requirements for Major Criterion **2) Positive culture, PCR or other nucleic acid based test (amplicon or shotgun sequencing, in situ hybridization) for an organism consistent with IE from a sterile body site other than cardiac tissue, cardiac prosthesis, or embolus; or a single finding of a skin bacterium by PCR on a valve or wire without additional clinical or microbiological supporting evidence**
Imaging	**Abnormal metabolic activity as detected by [18F]FDG PET/CT within 3 months of implantation of prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material**
Physical Examination	New valvular regurgitation identified on auscultation, if echocardiography is not available. Worsening or changing of pre-existing murmur not sufficient

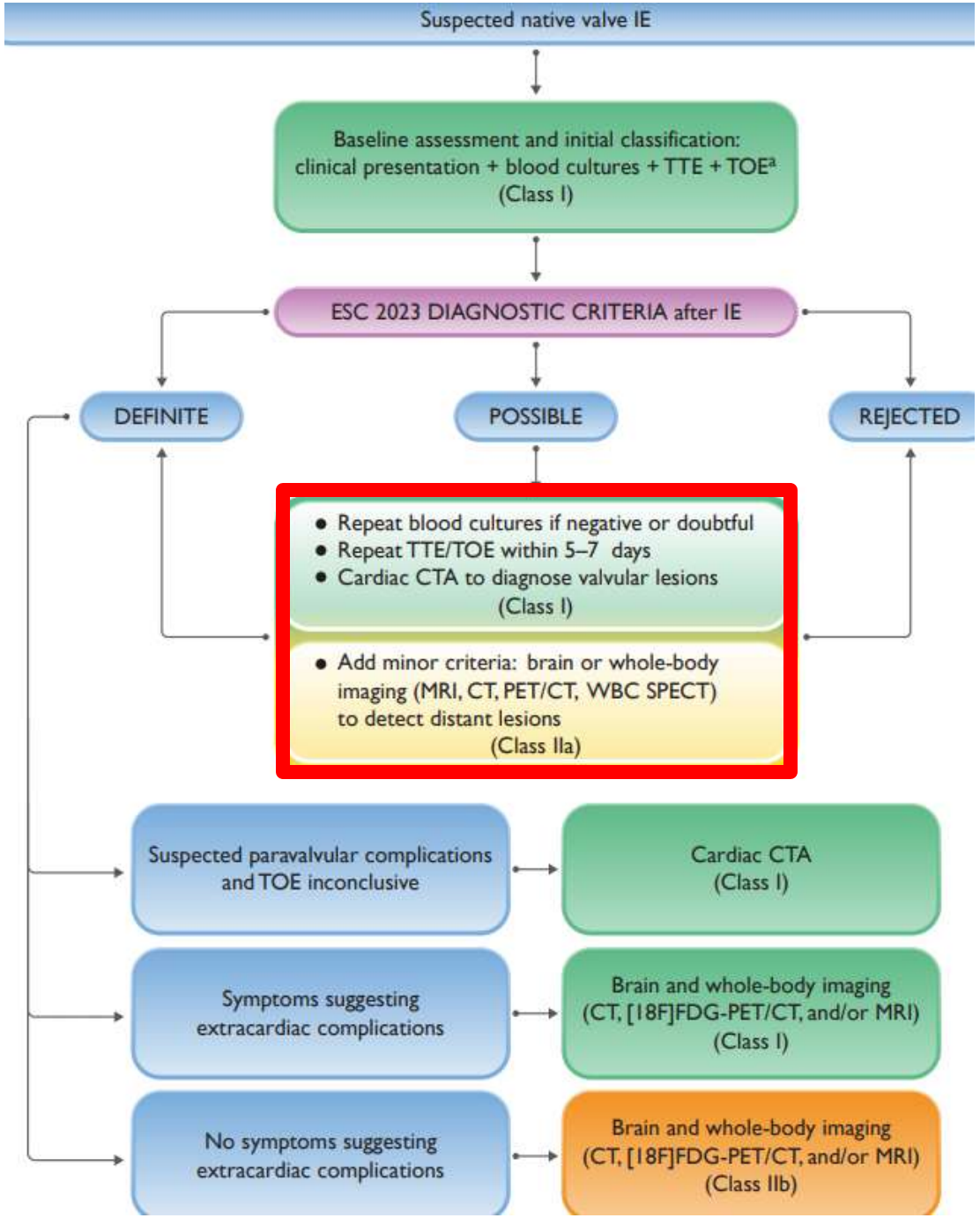
Please note additional predisposing conditions (transcatheter valve implants, endovascular cardiac implantable electronic devices, prior IE) were clarified.

Clinical Infectious Diseases, 04 May 2023
https://doi.org/10.1093/cid/ciad271

ÚJ

„When in doubt, redo the tests”







ANTIMIKROBIÁLIS TERÁPIA

Empirikus antibiotikum-terápia

Empirikus antibiotikum-terápia?

Jellemzően nem sürgető!

KIVÉVE:

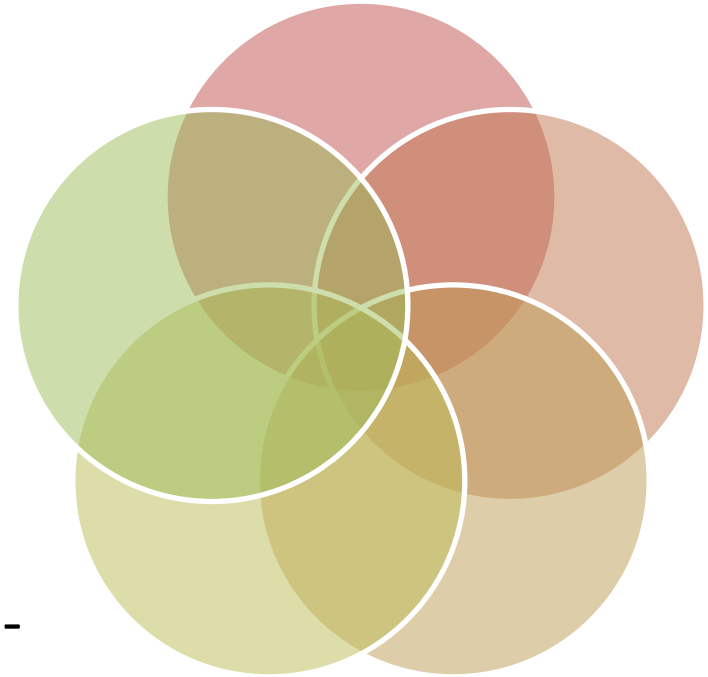
- Ha a klinikum sügető = hemodinamikai *instabilitás* vagy *sepsis*
- A klinikai szituáció *epidemiológiailag egyértelmű*

Recommendations		Class[b]	Level[c]
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery), ampicillin in combination with ceftriaxone or with (flu)cloxacillin and gentamicin should be considered using the following doses:[255]		IIa	C
Adult antibiotic dosage and route			
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses		
(Flu)cloxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Célzott antibiotikum-terápia

Etiopatogén faj

Vesefunkció

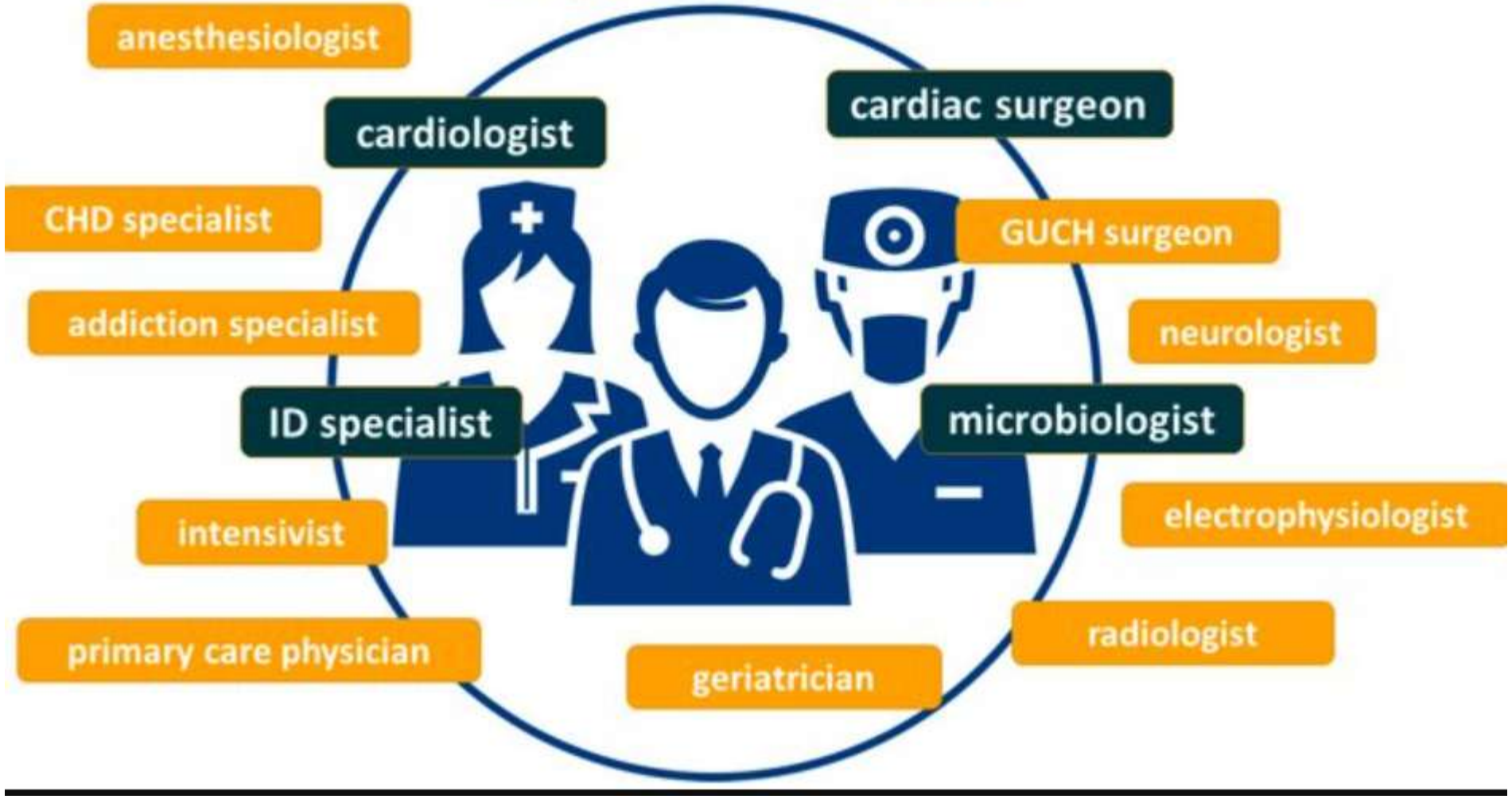


Etiopatogén *in vitro* antibiotikum-érzékenysége

Antibiotikum-allergia

Kardiális idegentest érintettsége

Endocarditis Team



In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and rifampin may be considered using the following doses:[395]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 doses		

Allergy to beta-lactams			
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery) who are allergic to penicillin, cefazolin, or vancomycin in combination with gentamicin may be considered using the following doses:		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

IE caused by methicillin-susceptible staphylococci

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[264,314,316–318]			
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses	I	B
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		

In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[264,314,316–318,320]			
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses	I	B
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

IE caused by methicillin-resistant staphylococci			
In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[345]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses		
In patients with PVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Rifampin	900–1200 mg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses		
Rifampin	20 mg/kg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, daptomycin combined with cloxacillin, ceftaroline or fosfomycin may be considered using the following doses:[335,345–349]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 6 doses		
OR	OR		
Ceftaroline[f]	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
OR	OR		
Fosfomycin[g]	8–12 g/day i.v. in 4 doses		

Penicillin-susceptible oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Standard treatment: 4-week duration in NVE or 6-week duration in PVE

In patients with IE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for 4 (in NVE) or 6 weeks (in PVE), using the following doses:[277,278]

Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	I	B
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		

Standard treatment: 2-week duration (not applicable to PVE)

2-week treatment with penicillin G, amoxicillin, ceftriaxone combined with gentamicin is recommended only for the treatment of non-complicated NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* in patients with normal renal function using the following doses:[277,278]

Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	I	B
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Penicillin-susceptible oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Standard treatment: 4-week duration in NVE or 6-week duration in PVE

In patients with IE due to oral streptococci and S. *gallolyticus* group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for

Oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group susceptible, increased exposure or resistant to penicillin

In patients with NVE due to oral streptococci and S. *gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 4 weeks in combination with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	12 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		
In patients with PVE due to oral streptococci and S. *gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	12 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Recommendation Table 9 — Recommendations for antibiotic treatment of infective endocarditis due to *Enterococcus* spp.

Recommendations		Class[a]	Level[b]
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains			
In patients with NVE due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
In patients with PVE and patients with complicated NVE or >3 months of symptoms due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

High-level aminoglycoside resistance[d]

In patients with NVE or PVE due to HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin and ceftriaxone for 6 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]

Adult antibiotic dosage and route	
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses

I B

Beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*)[e]

In patients with IE due to beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*), vancomycin for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[358,359,369]

Adult antibiotic dosage and route	
Vancomycin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose

I C

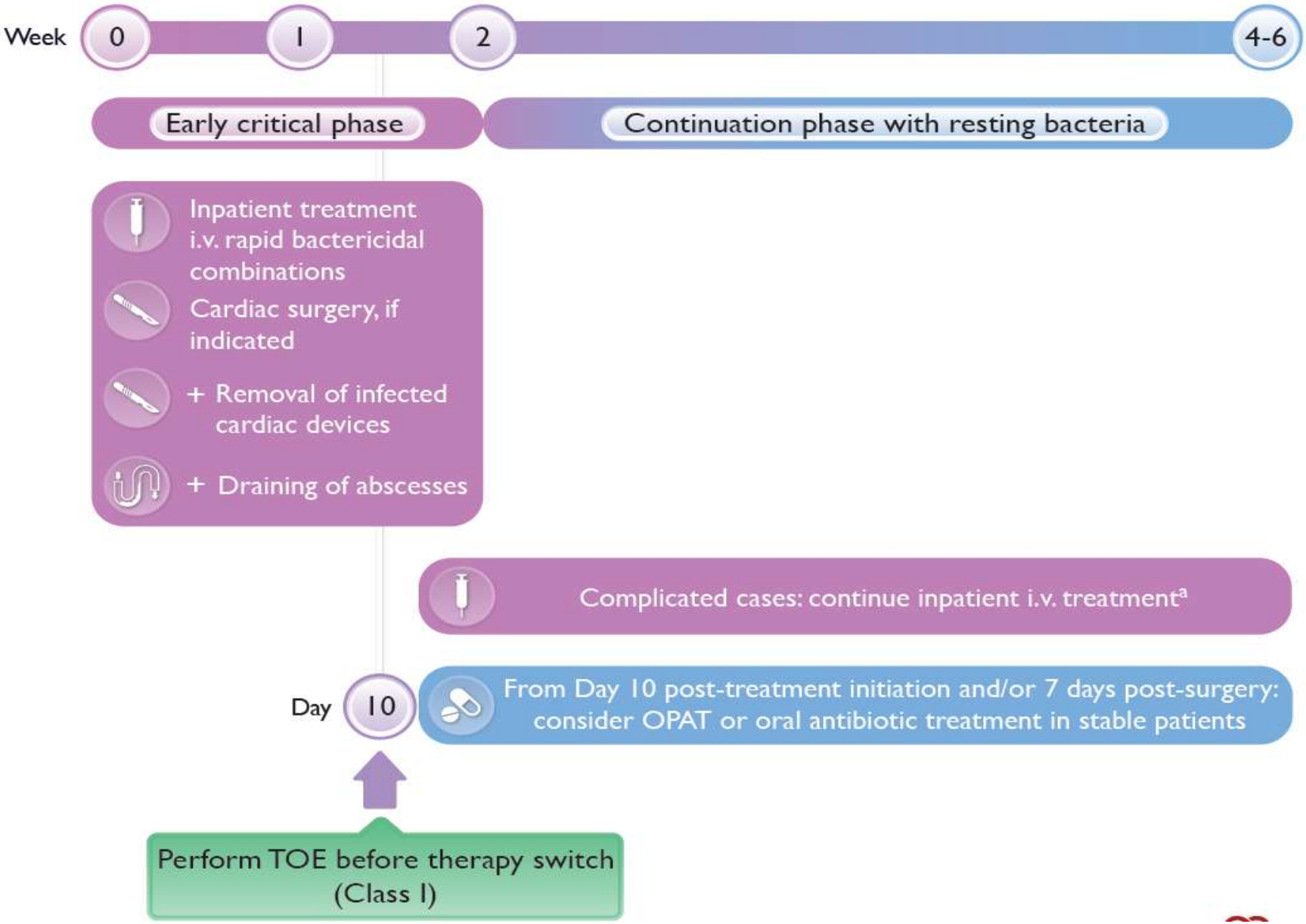
Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.[f]

In patients with IE due to vancomycin-resistant *Enterococcus* spp., daptomycin combined with beta-lactams (ampicillin, ertapenem, or ceftaroline) or fosfomycin is recommended using the following doses:[369]

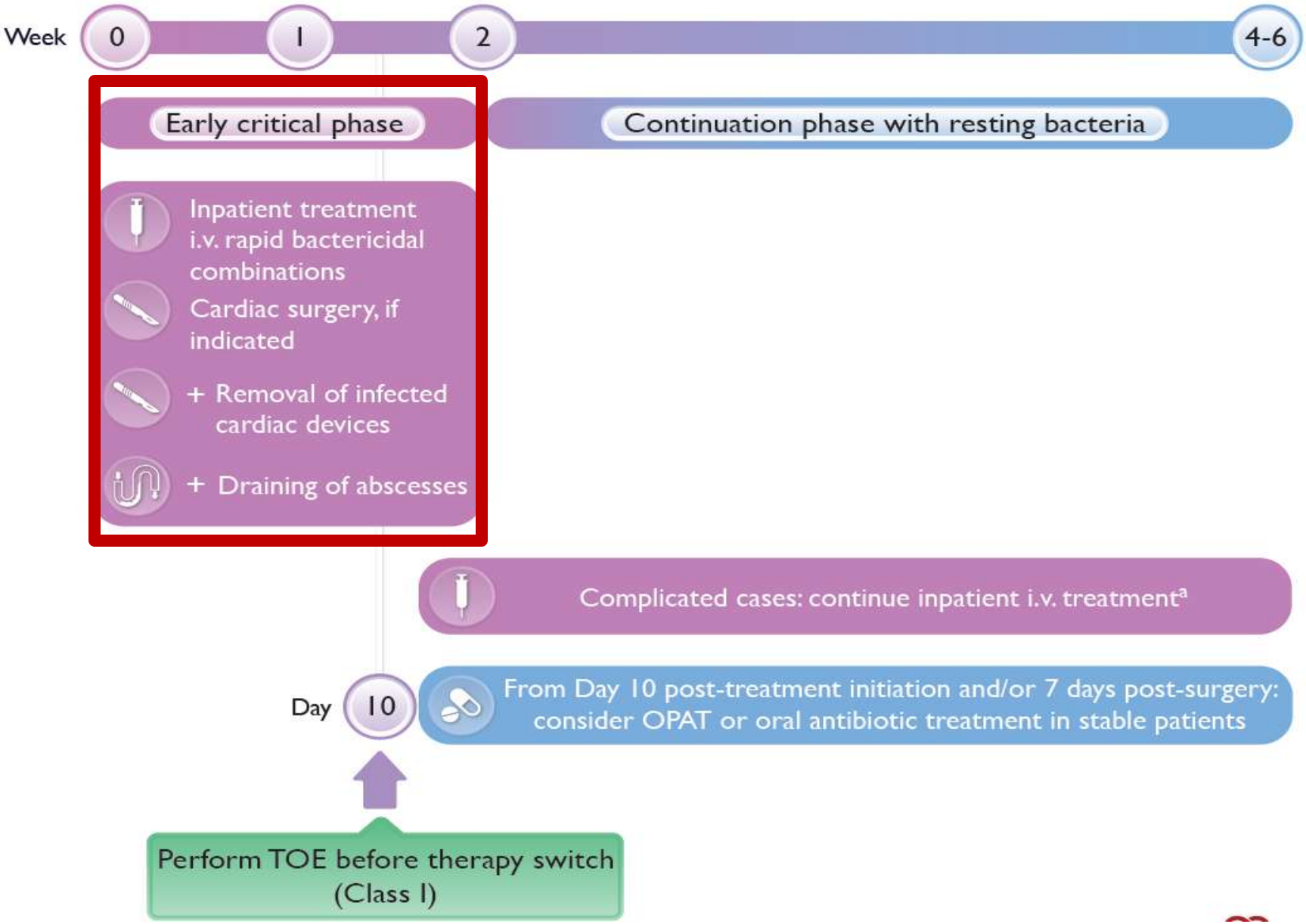
Adult antibiotic dosage and route	
Daptomycin	10–12 mg/kg/day i.v. in 1 dose
Ampicillin	300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses
Fosfomycin	12 g/day i.v. in 4 doses
Ceftaroline	1800 mg/day i.v. in 3 doses
Ertapenem[g]	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose

I C

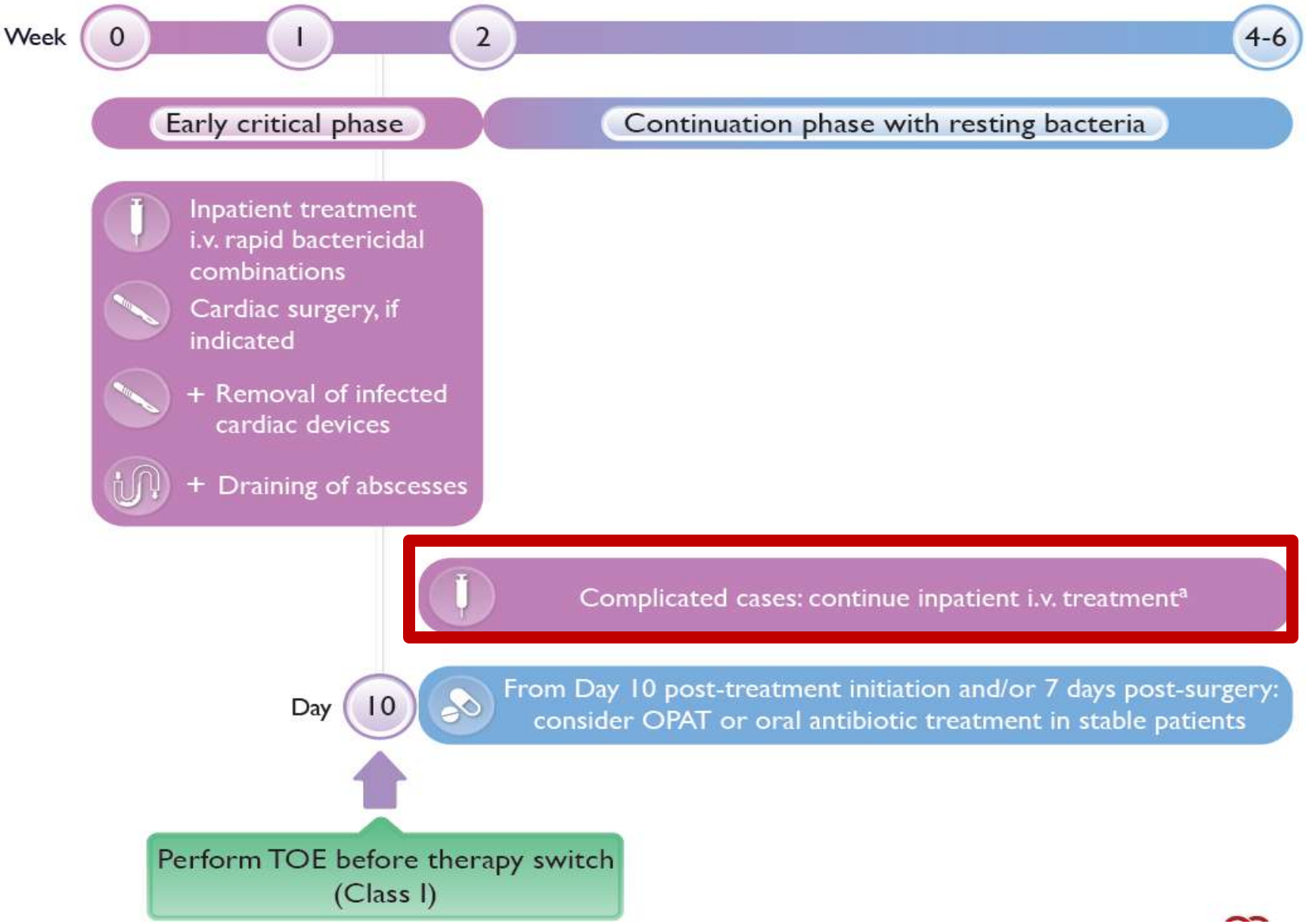
Phases of antibiotic treatment of infective endocarditis



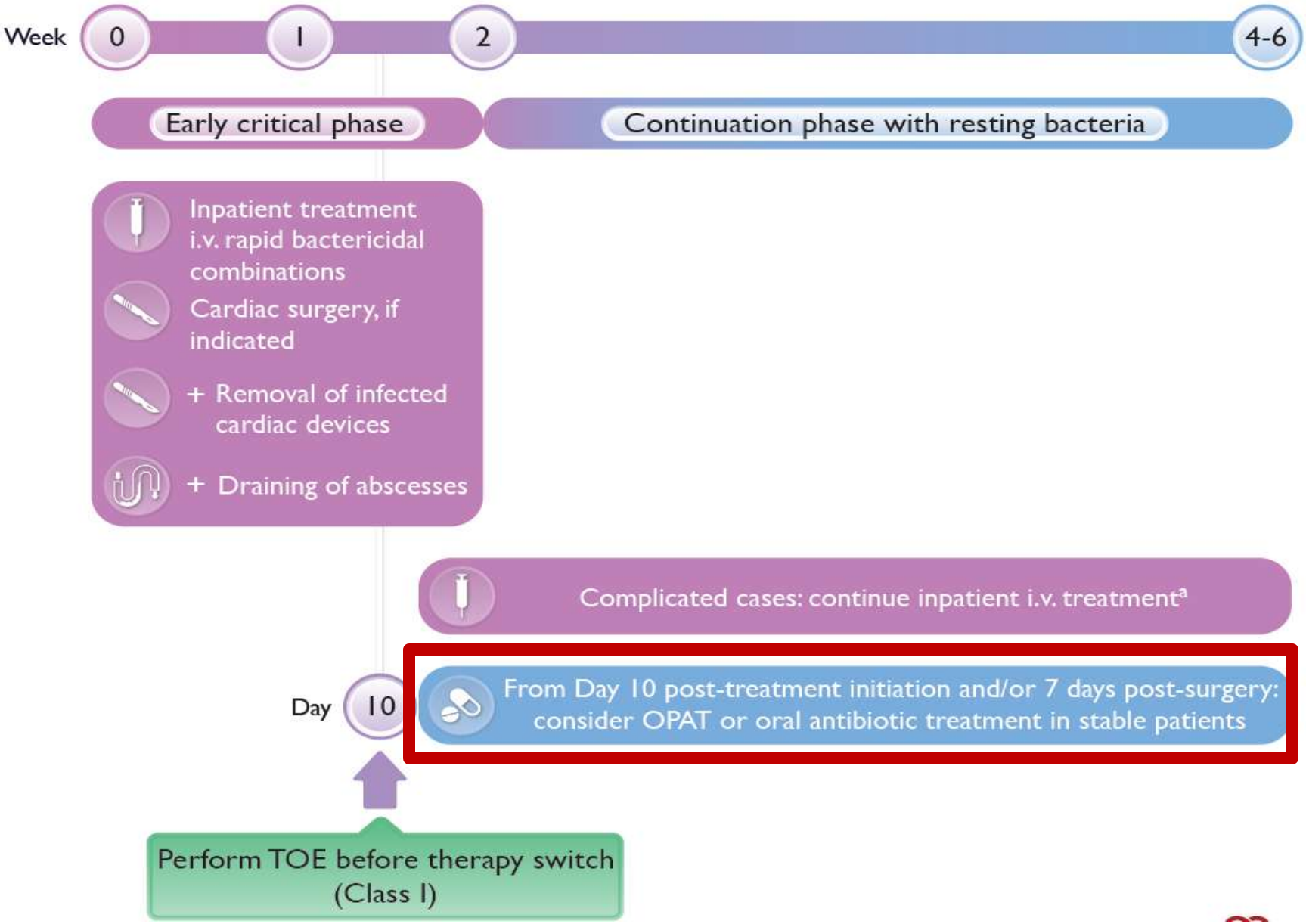
Phases of antibiotic treatment of infective endocarditis

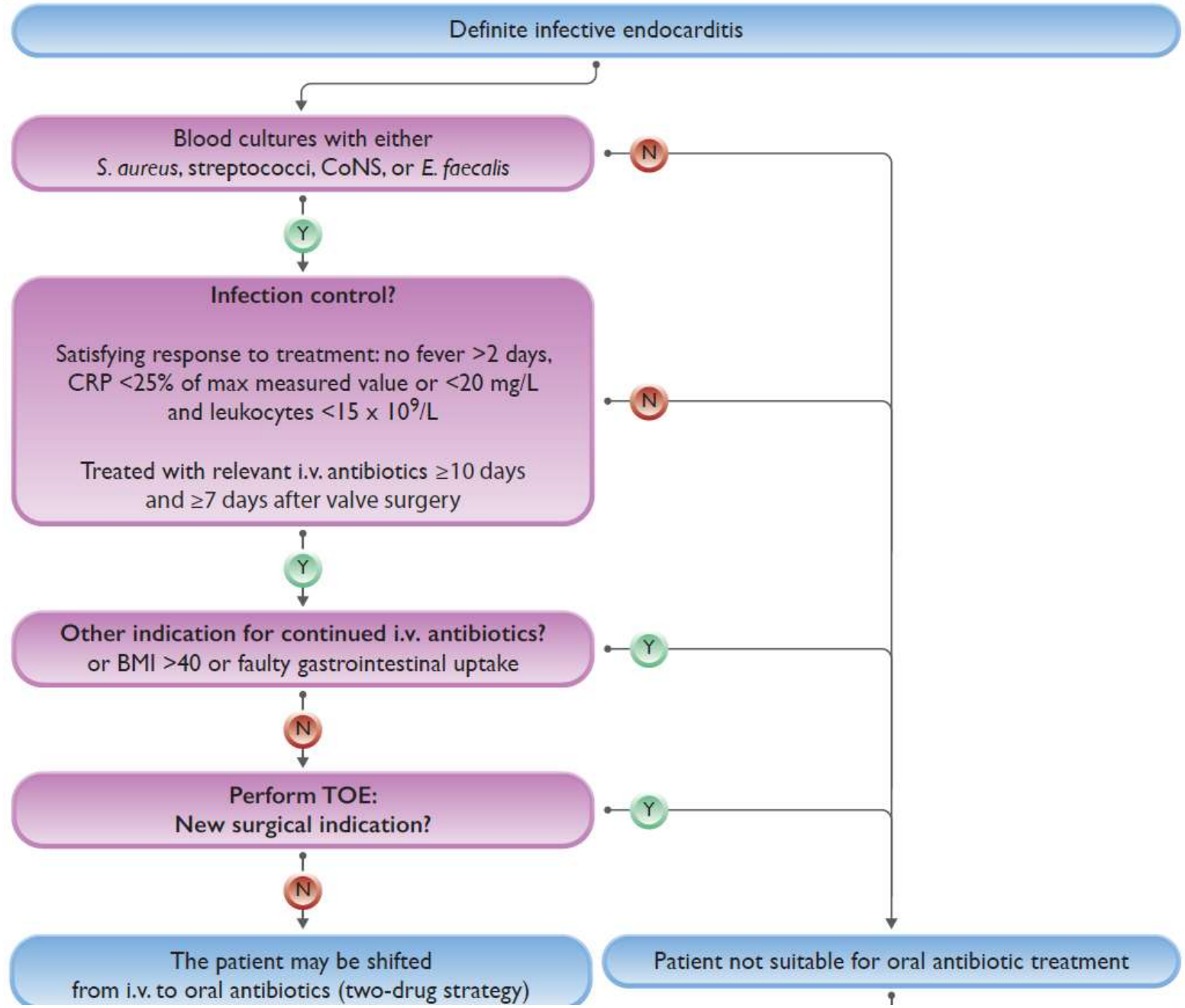


Phases of antibiotic treatment of infective endocarditis



Phases of antibiotic treatment of infective endocarditis




Definite infective endocarditis
Blood cultures with either
S. aureus, streptococci, CoNS, or E. faecalis
N
Y
Infection control?
Satisfying response to treatment: no fever >2 days,
CRP <25% of max measured value or <20 mg/L
and leukocytes <15 x 10^9/L
Treated with relevant i.v. antibiotics ≥10 days
and ≥7 days after valve surgery
N
Y
Other indication for continued i.v. antibiotics?
or BMI >40 or faulty gastrointestinal uptake
Y
N
Perform TOE:
New surgical indication?
Y
N
The patient may be shifted
from i.v. to oral antibiotics (two-drug strategy)
Patient not suitable for oral antibiotic treatment



UTÁNKÖVETÉS

Láztalanság

- Átlagosan 48-72 h,
- Max. 7-10 nap múlva

Rutin follow-up

- **Follow-up HK:** 48-72 h múlva
- **TTE/TEE**: szükség szerint ismételve
- **EKG**: baseline + tünetvezérelten
- Vitális paraméterek + fizikális vizsgálat



MAJOR KOMPLIKÁCIÓK

Nem kontrollált infekció

- Lokálisan nem kontrollált = perivalvularis extenzió
- Perzisztáló bacteraemia
- MDR baktérium / gomba
- S.aureus vagy non-HACEK GNB által okozott PV-IE

Szívelégtelenség

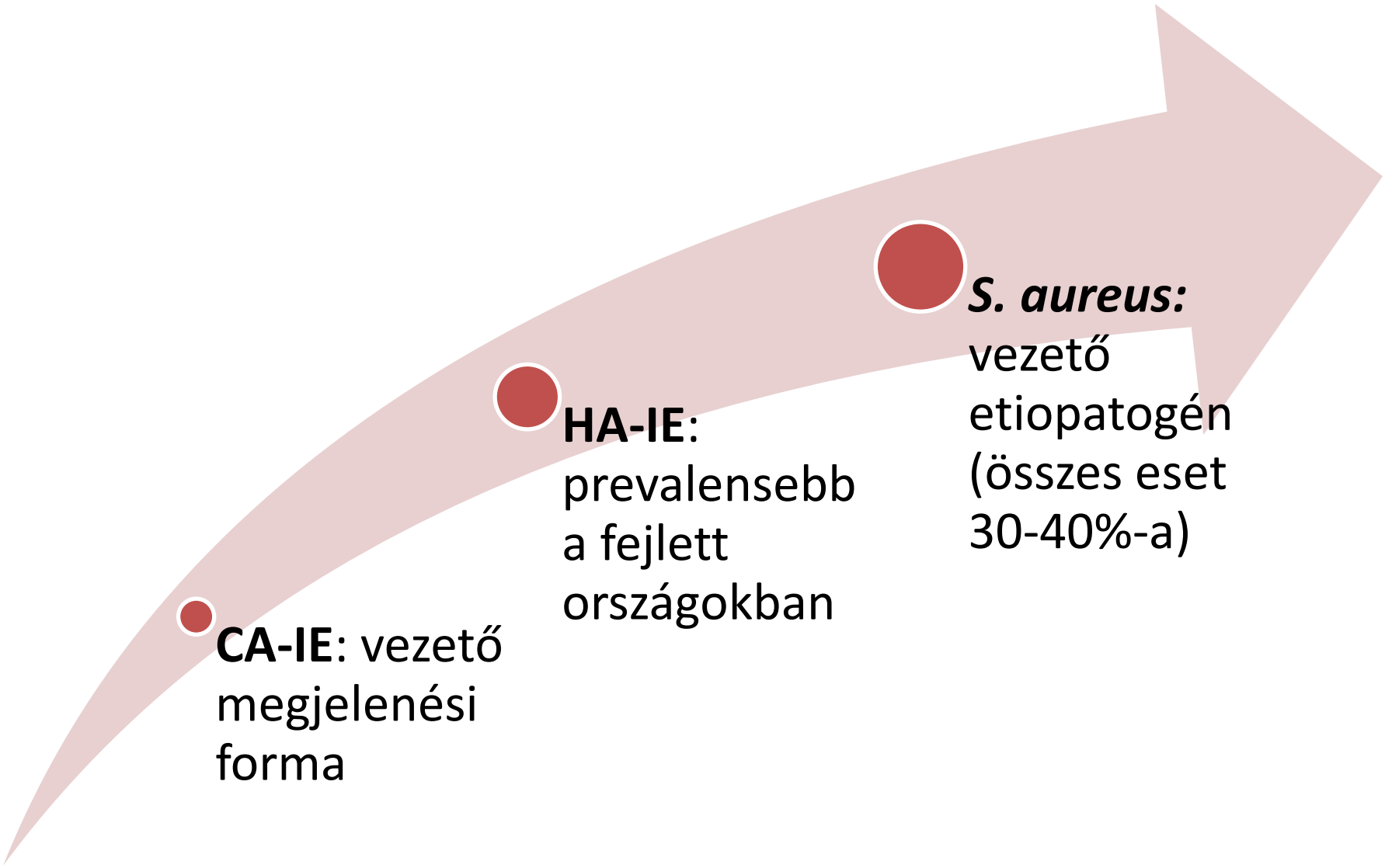
- Cardiogen sokk / tüdőödéma
- Gyenge HD tolerancia

Embolizáció



ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalás



Összefoglalás

Klinikai gyanú és rizikófaktorok

Hemokultúrák

3+1 pilléres diagnosztika

Szívultrahang (TTE/TEE)

Kétes esetek: kiterjesztett vagy ismételt **képalkotás** és **mikrobiológia**

Összefoglalás

Antibiotikus terápia célzottan, ritkán empirikusan

Szívszebészeti beavatkozás major komplikációk és bizonyos etiopatogének esetén túlélést ill. jobb kimenetelt jelent



CIED-ASSZOCIÁLTA FERTŐZÉSEK



Az elérhető evidenciák

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 325–359
doi:10.1093/jac/dku383 Advance Access publication 29 October 2014

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

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 Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE)

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2020) 41, 2012–2032
doi:10.1093/eurheartj/ehaa010

CONSENSUS DOCUMENT

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), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Circulation

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Prevention, Diagnosis, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases

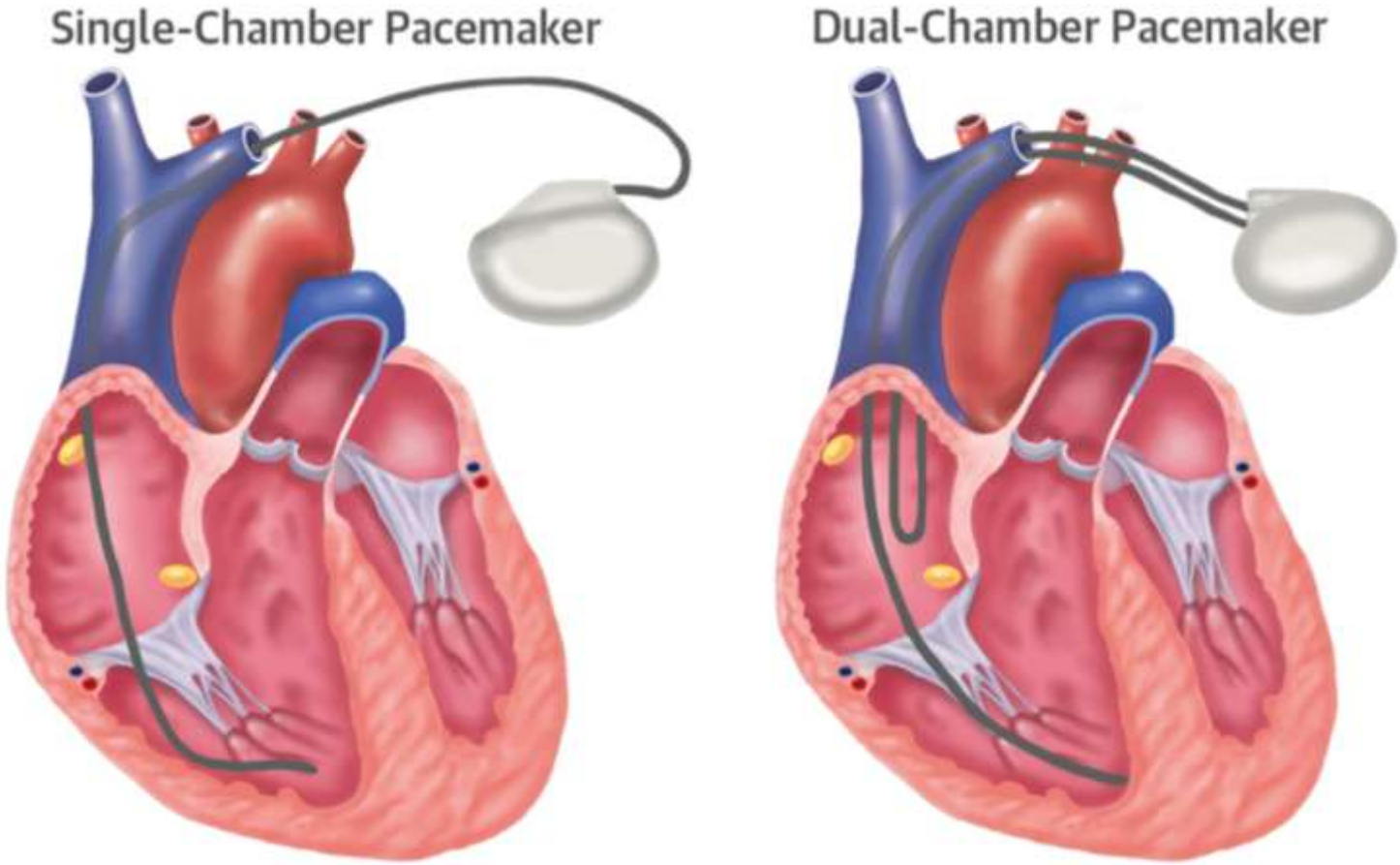
Larry M. Baddour, MD, FAHA, Chair; Zerelda Esquer Garrigos, MD; M. Rizwan Sohail, MD; Eva Havers-Borgersen, MD; Andrew D. Krahn, MD; Vivian H. Chu, MD; Connie S. Radke, MSN, NP; Jennifer Avari-Silva, MD, FAHA; Mikhael F. El-Chami, MD; Jose M. Miro, MD, PhD; Daniel C. DeSimone, MD, Vice Chair; on behalf of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts); and Council on Clinical Cardiology



Mik azok a CIED-ek?

Kardiálisan beépíthető elektromos eszközök

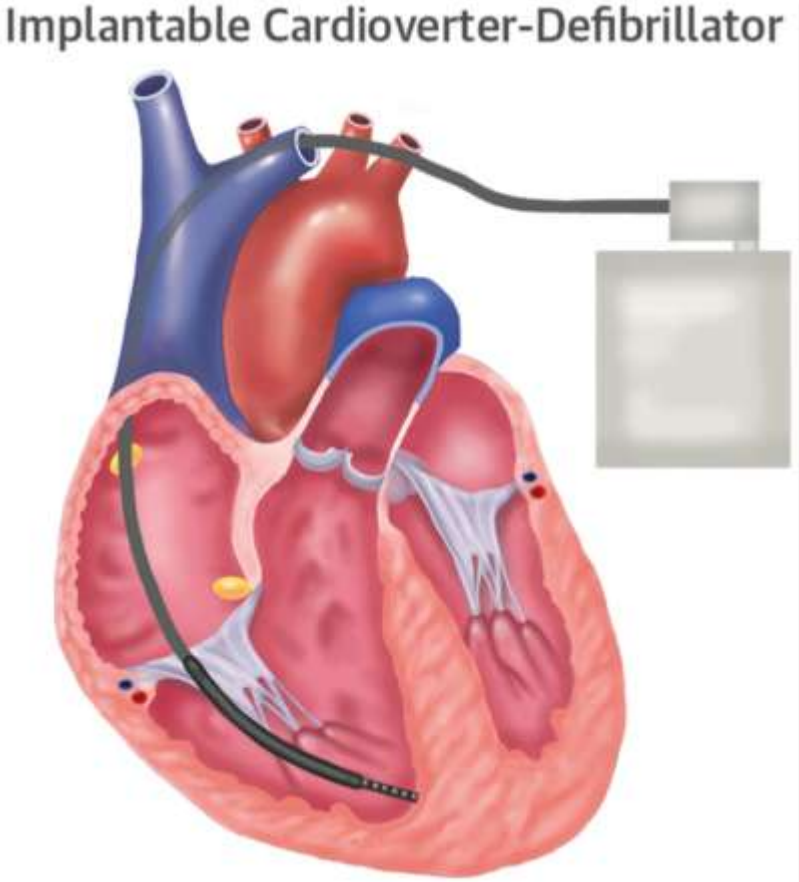
- **Pacemaker**



Forrás: Gold et al., J Am Coll Cardiol, 2015

Kardiálisan beépíthető elektromos eszközök

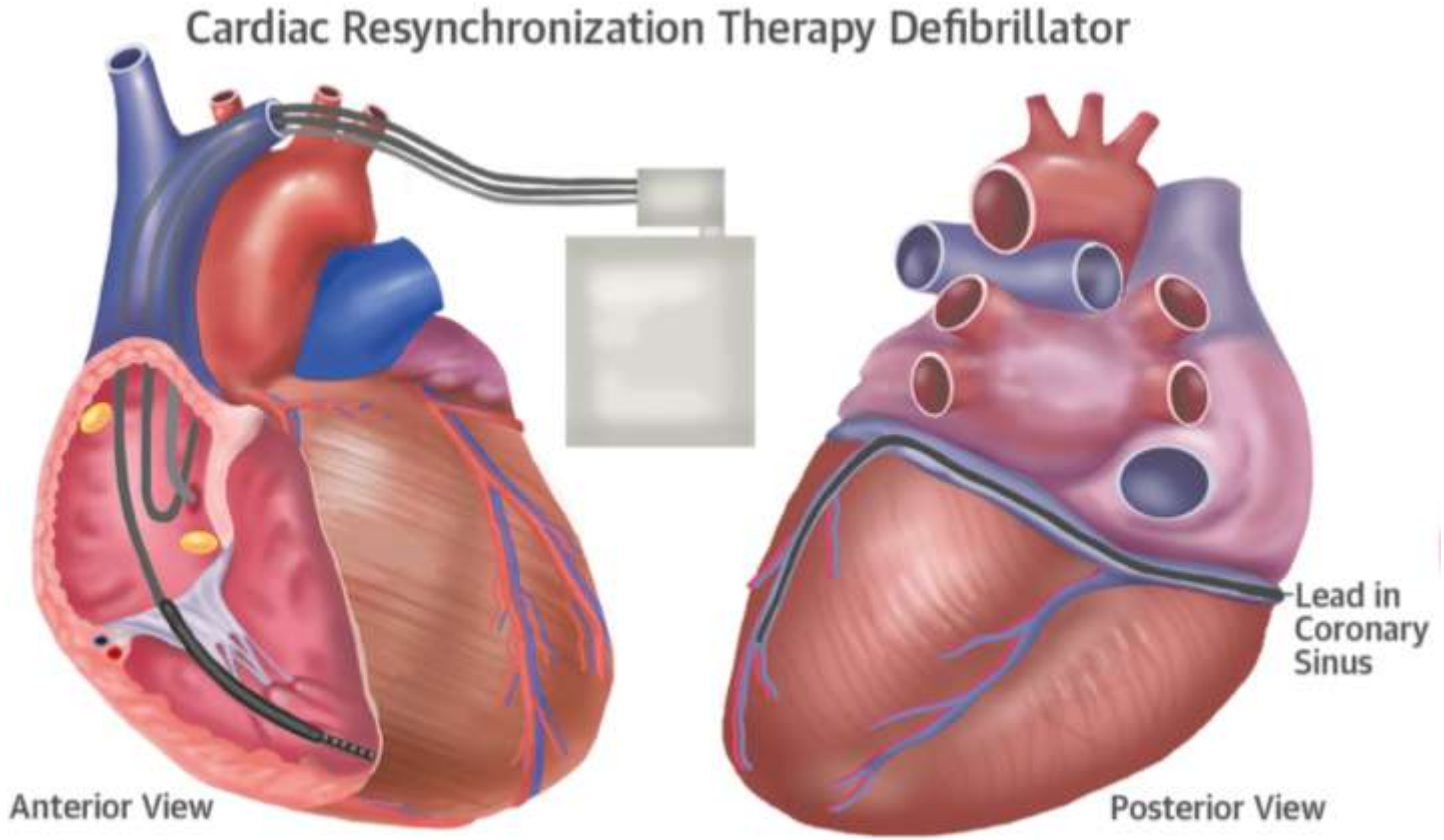
- **Implantálható kardioverter-defibrillátor** = ICD



Forrás: Gold et al., J Am Coll Cardiol, 2015

Kardiálisan beépíthető elektromos eszközök

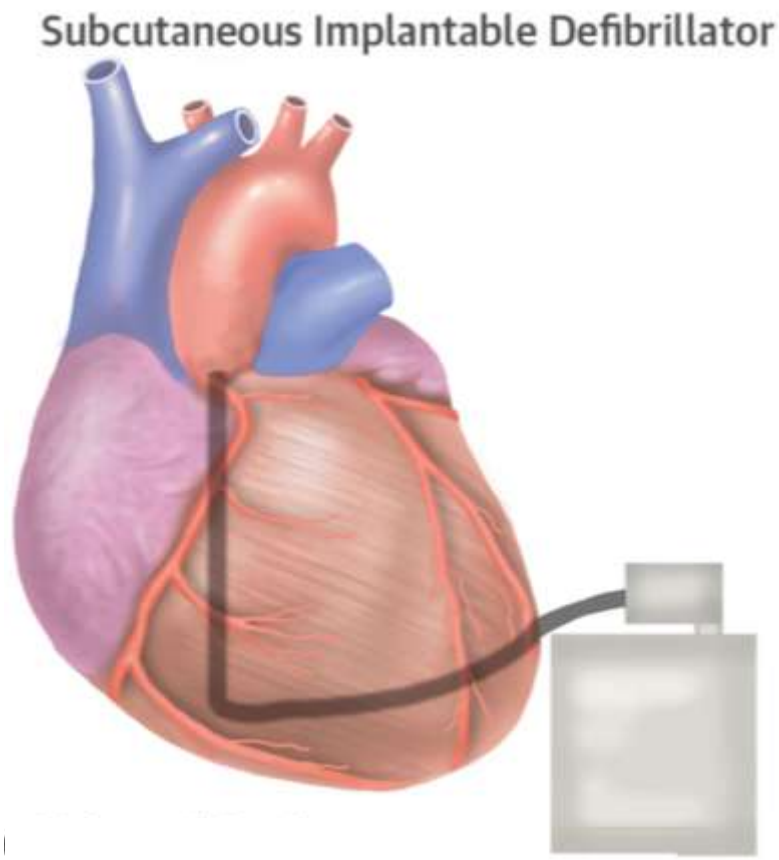
- **Kardiális reszinkronizációs terápia** = CRT

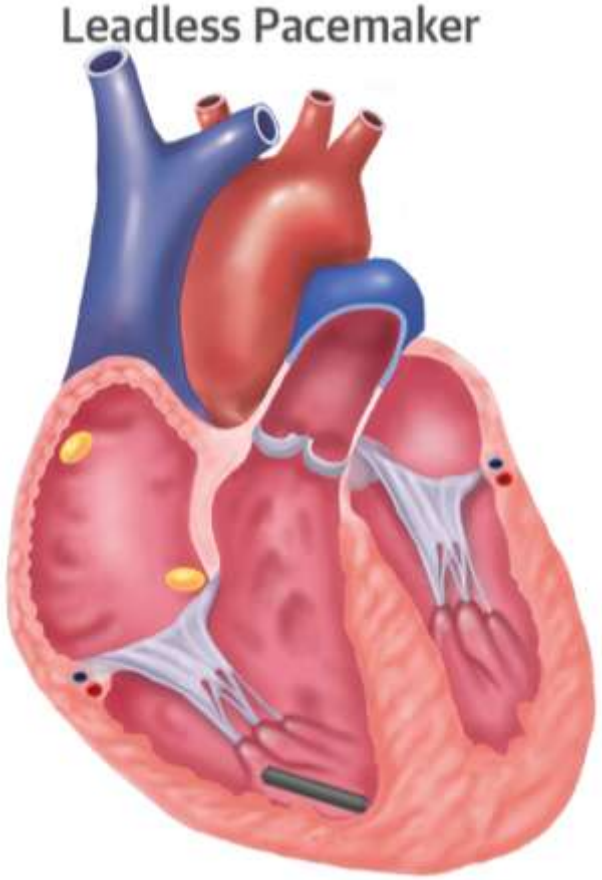


Forrás: Gold et al., J Am Coll Cardiol, 2015

Kardiálisan beépíthető elektromos eszközök

- **A jövő?** „Elektródamentes” megoldások.



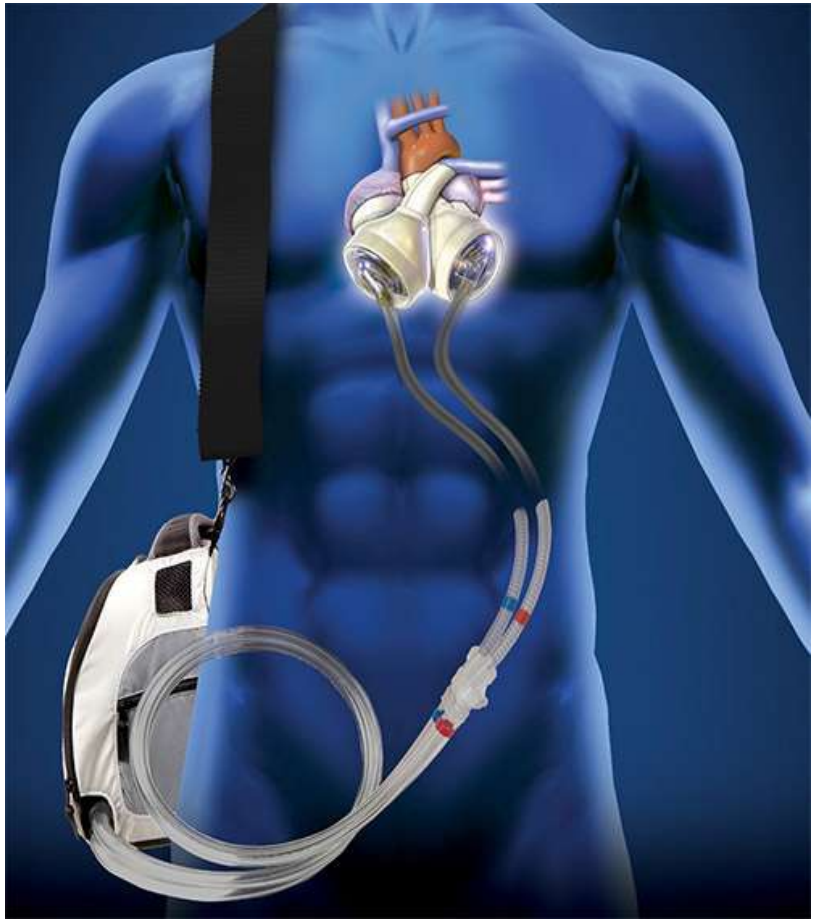


Forrás: Gold et al., J Am Coll Cardiol, 2015

Kardiálisan beépíthető elektromos eszközök

- **Kamrai assist eszköz és teljesen implantálható műszív**

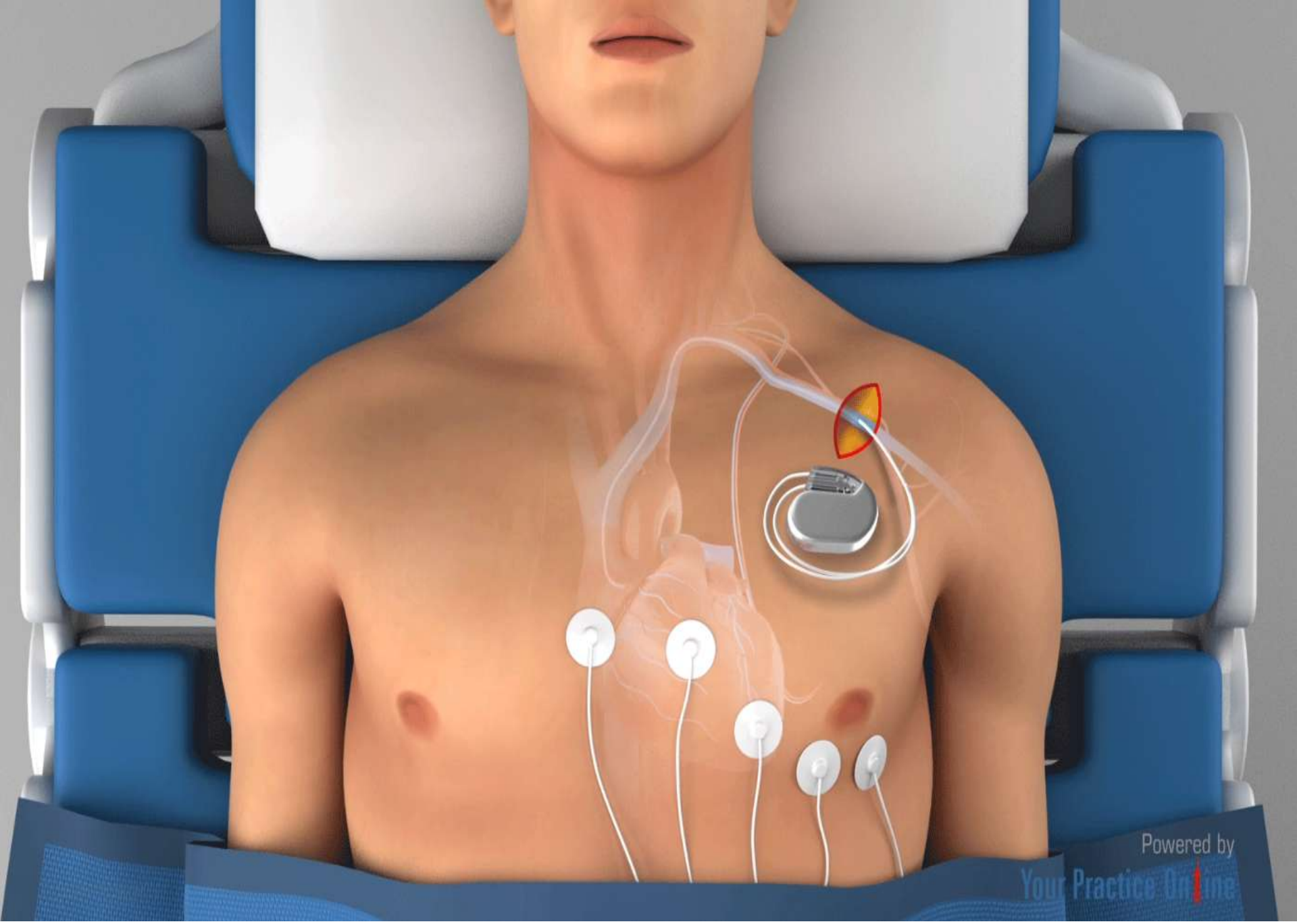




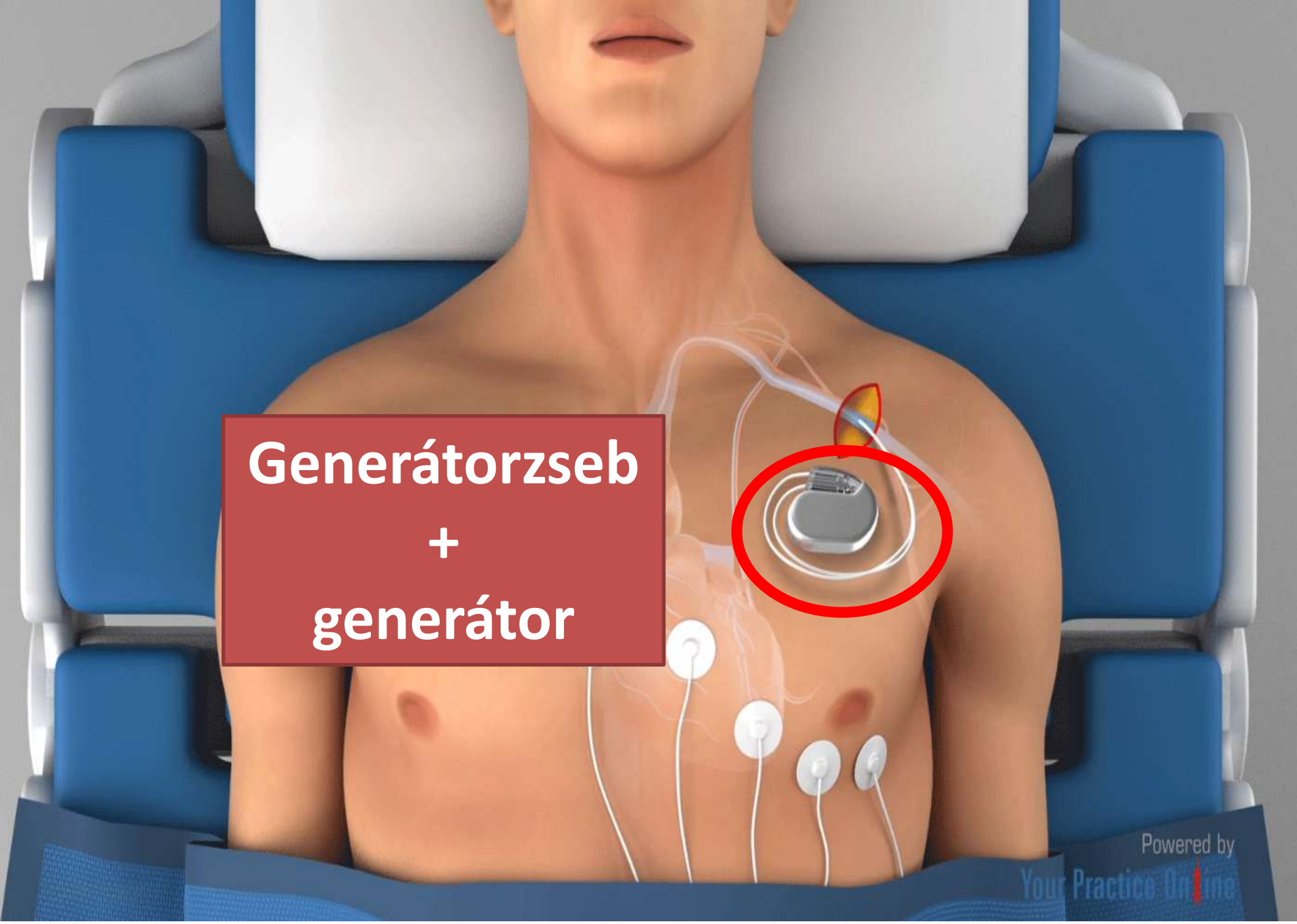
Forrás: www.valleyhealth.com és www.nyp.org



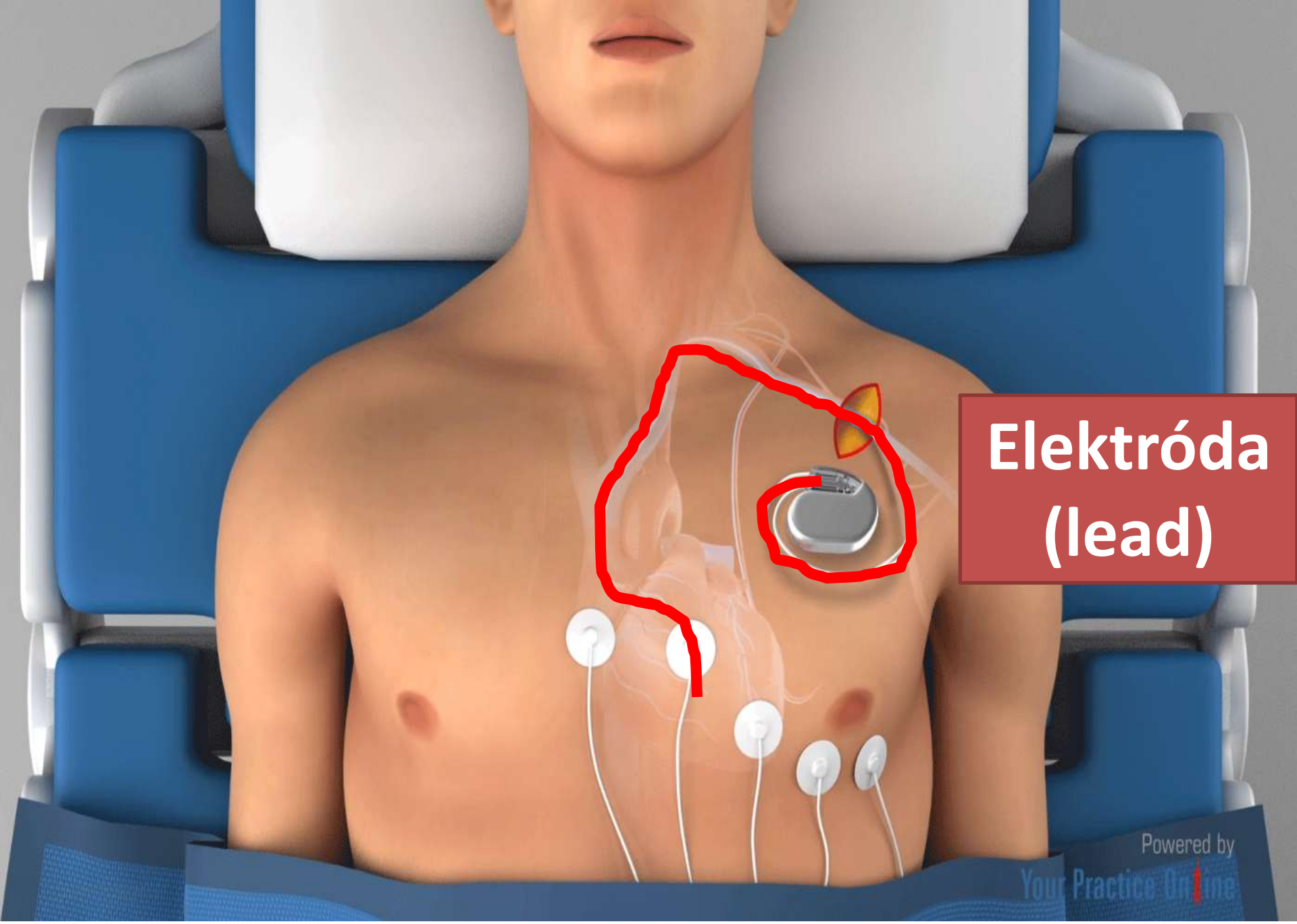
Hogyan kerülnek az ember testébe?



Forrás: www.ypo.education/images



Forrás: www.ypo.education/images



Forrás: www.ypo.education/images



A CIED-fertőzések felosztása

PRIMER fertőzések

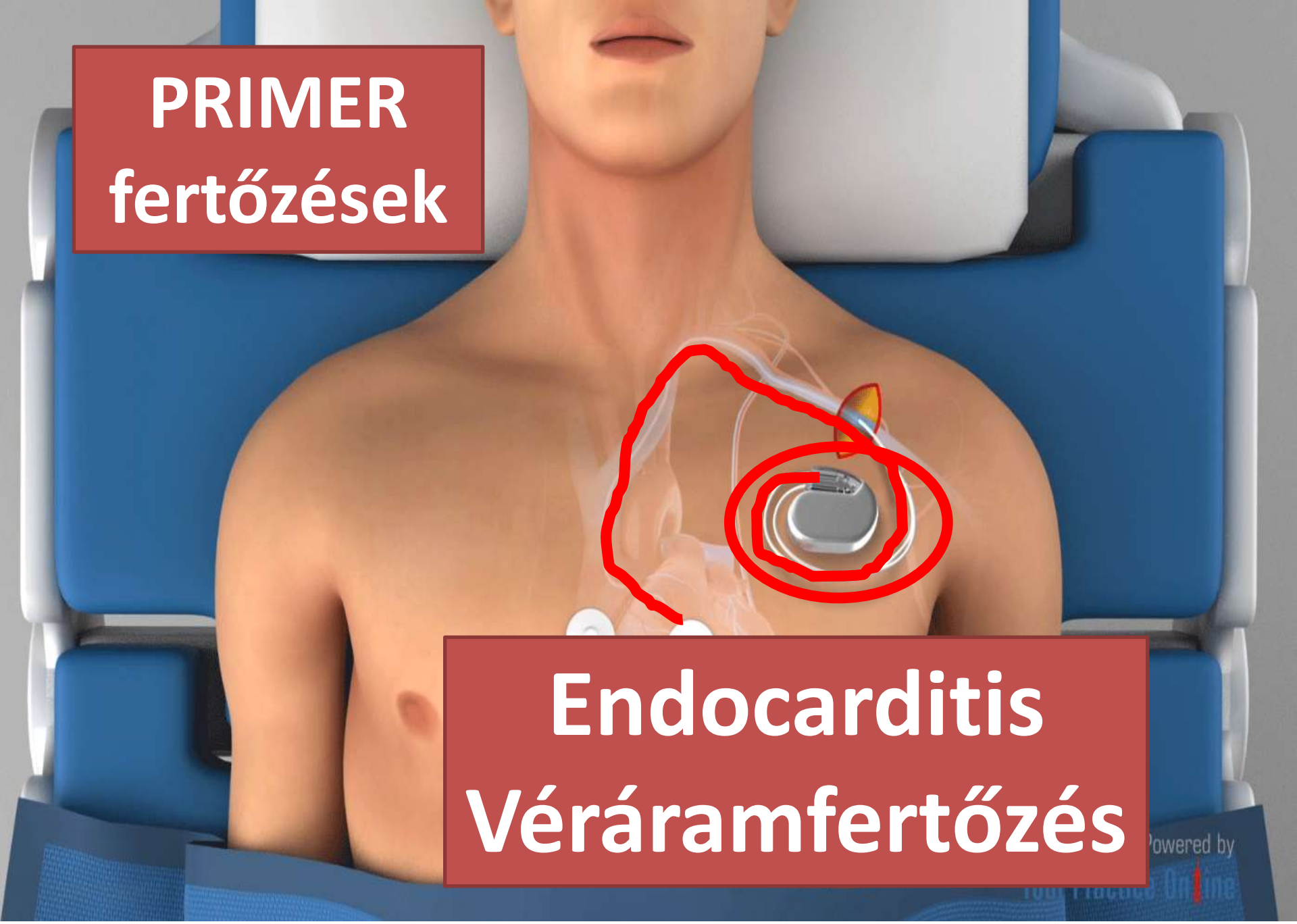


Forrás: www.ypo.education/images

PRIMER fertőzések

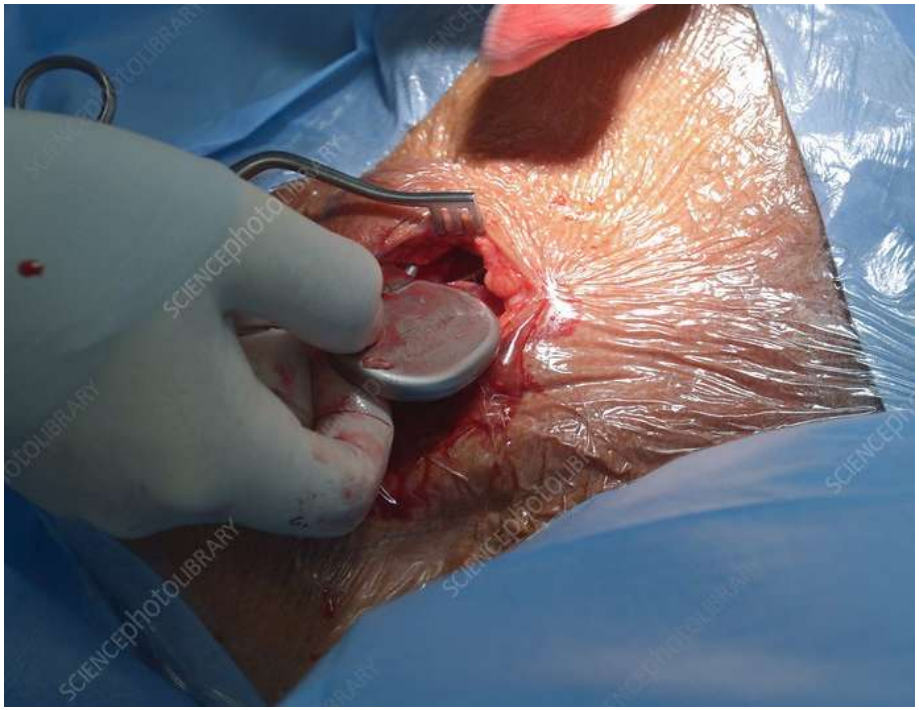


Forrás: www.ypo.education/images



Forrás: www.ypo.education/images

Hogyan alakul ki? / primer forma





Forrás: *https://www.sciencephoto.com/*

Hogyan alakul ki? / primer forma



A beteg bőréről

INTRAOPERATÍV MŰTÉTI KONTAMINÁCIÓ

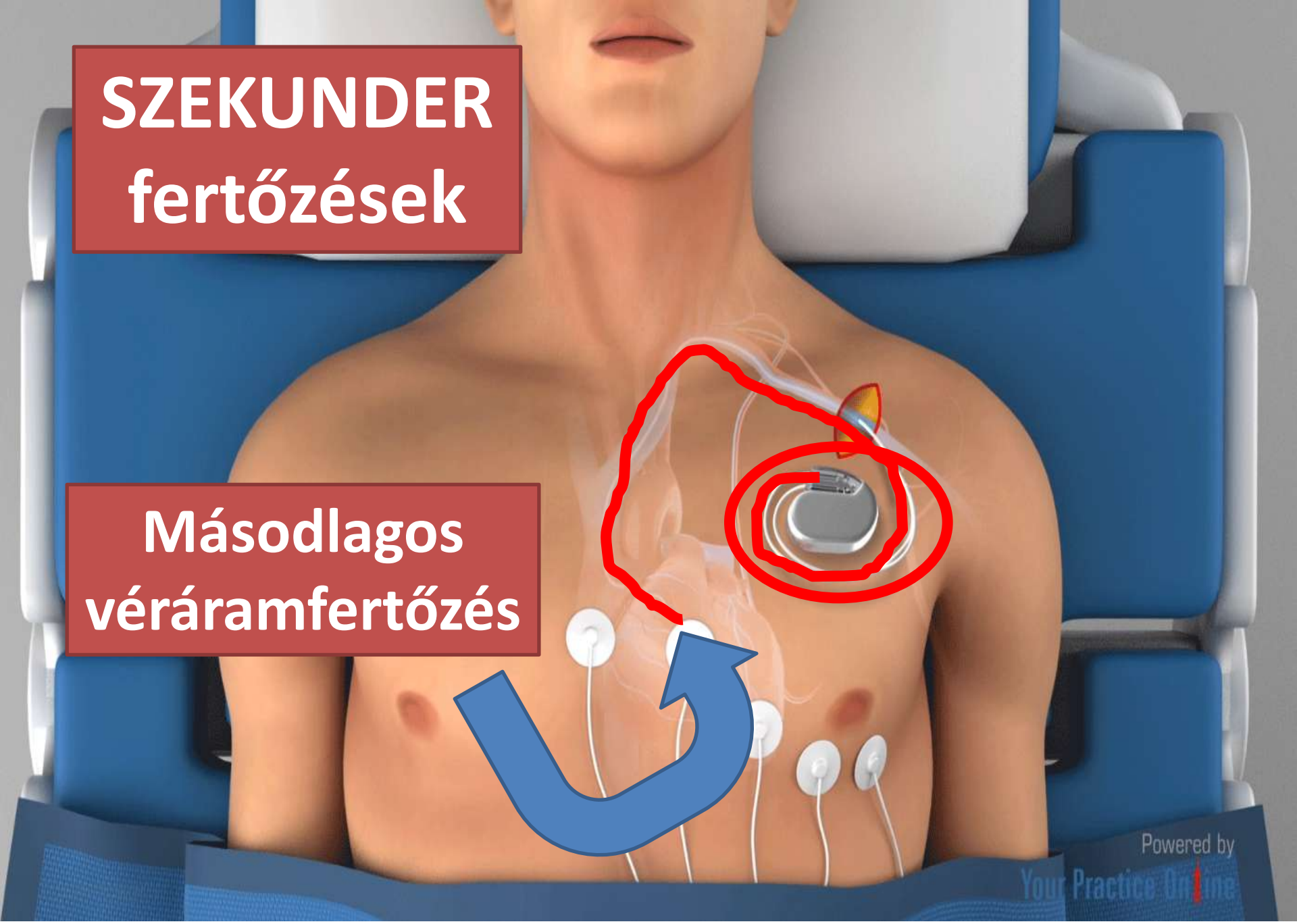


Az implantőr kezéről

Forrás: *https://www.sciencephoto.com/*

SZEKUNDER fertőzések

Másodlagos véráramfertőzés



Forrás: www.ypo.education/images



A CIED-fertőzések epidemiológiája

A primer CIED-fertőzések előfordulási gyakorisága

- A fejlett országokban **lassan nő**
- Fertőzési kockázat: **1-3%** / emberélet
- Női : férfi arány = 1 : 1
- A fertőzés kockázata az **implantációt követő 1 éven belül** a legmagasabb
- De a kockázat **utána sem szűnik meg**
- 1 éves összhalálozás: 5-20% között

Forrás: *Han et al.,* Europace, 2021.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
MÓDOSÍTHATÓ	Preimplant láz	Abdominális generátorzseb	Hematoma
	Dermatitis		Prolongált beavatkozás
	Antikoaguláns terápia		Korábbi implantáció
			Tapasztalatlan implantőr
			Ideiglenes elektróda

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
MÓDOSÍTHATÓ	Preimplant láz	Abdominális generátorzseb	Hematoma
	Dermatitis		Prolongált beavatkozás
	Antikoaguláns terápia		Korábbi implantáció
			Tapasztalatlan implantőr
			Ideiglenes elektróda

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
MÓDOSÍTHATÓ	Preimplant láz	Abdominális generátorzseb	Hematoma
	Dermatitis		Prolongált beavatkozás
	Antikoaguláns terápia		Korábbi implantáció
			Tapasztalatlan implantőr
			Ideiglenes elektróda

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
MÓDOSÍTHATÓ	Preimplant láz	Abdominális generátorzseb	Hematoma
	Dermatitis		Prolongált beavatkozás
	Antikoaguláns terápia		Korábbi implantáció
			Tapasztalatlan implantőr
			Ideiglenes elektróda

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
NEM MÓDOSÍTHATÓ	Súlyos szívelégtelenség	CRT / ICD	Generátorcsere
	Súlyos COPD	>2 elektróda	Elektróda repozicionálása
	Krónikus veseelégtelenség	Epikardiális elektróda	
	Diabetes mellitus	Bennhagyott elektróda	
	Aktív malignitás		
	Tartós steroid		
	Anamnesztikus CIED-infekció		

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
NEM MÓDOSÍTHATÓ	Súlyos szívelégtelenség	CRT / ICD	Generátorcsere
	Súlyos COPD	>2 elektróda	Elektróda repozicionálása
	Krónikus veseelégtelenség	Epikardiális elektróda	
	Diabetes mellitus	Bennhagyott elektróda	
	Aktív malignitás		
	Tartós steroid		
	Anamnesztikus CIED-infekció		

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
NEM MÓDOSÍTHATÓ	Súlyos szívelégtelenség	CRT / ICD	Generátorcsere
	Súlyos COPD	>2 elektróda	Elektróda repozicionálása
	Krónikus veseelégtelenség	Epikardiális elektróda	
	Diabetes mellitus	Bennhagyott elektróda	
	Aktív malignitás		
	Tartós steroid		
	Anamnesztikus CIED-infekció		

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.

A primer CIED-fertőzés azonosított kockázati tényezői

	BETEG JELLEMZŐI	ESZKÖZ JELLEMZŐI	BEAVATKOZÁS JELLEMZŐI
NEM MÓDOSÍTHATÓ	Súlyos szívelégtelenség	CRT / ICD	Generátorcsere
	Súlyos COPD	>2 elektróda	Elektróda repozicionálása
	Krónikus veseelégtelenség	Epikardiális elektróda	
	Diabetes mellitus	Bennhagyott elektróda	
	Aktív malignitás		
	Tartós steroid		
	Anamnesztikus CIED-infekció		

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020.



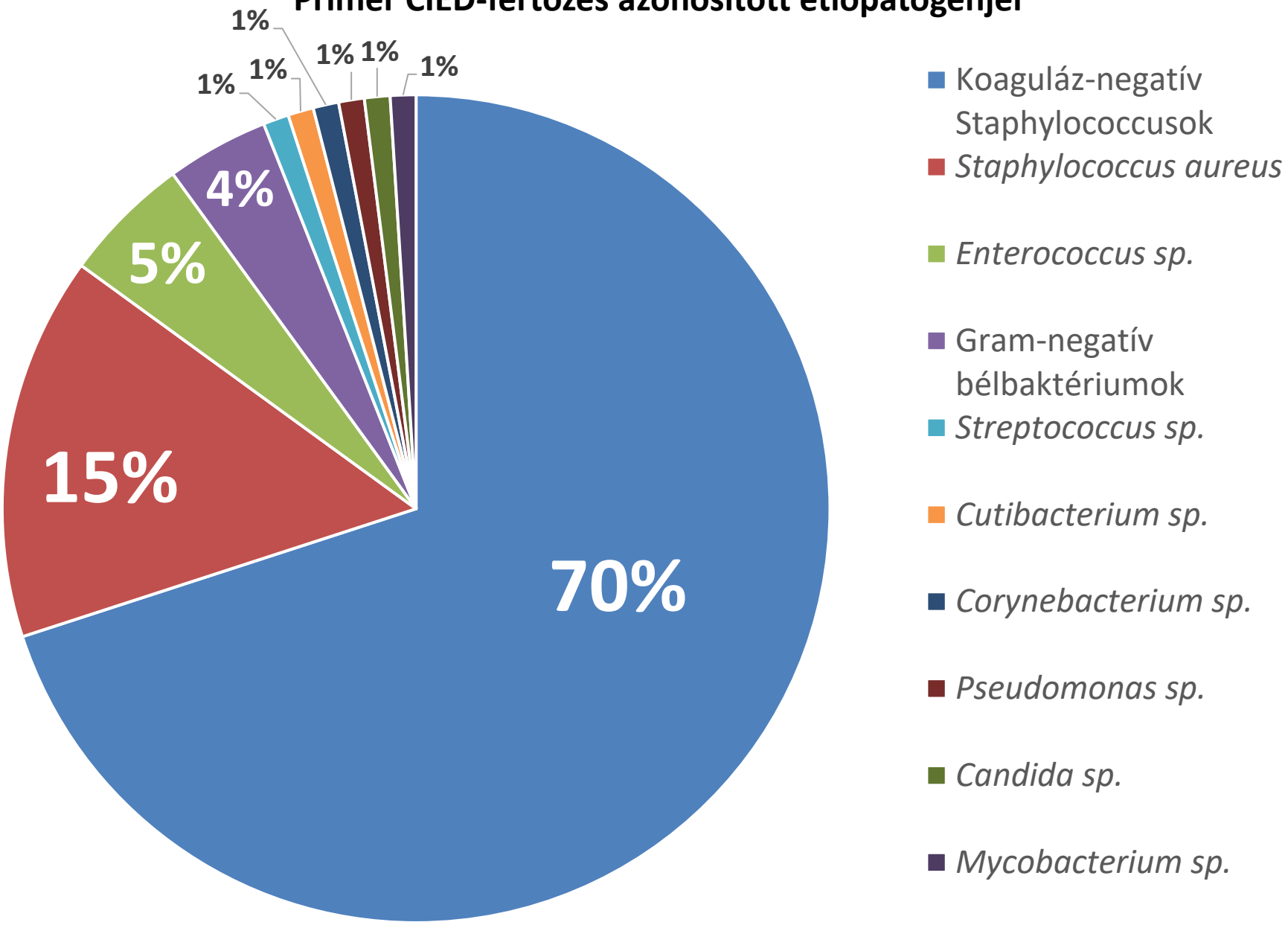
A CIED-fertőzések mikrobiológiai spektruma

Hogyan alakul ki?

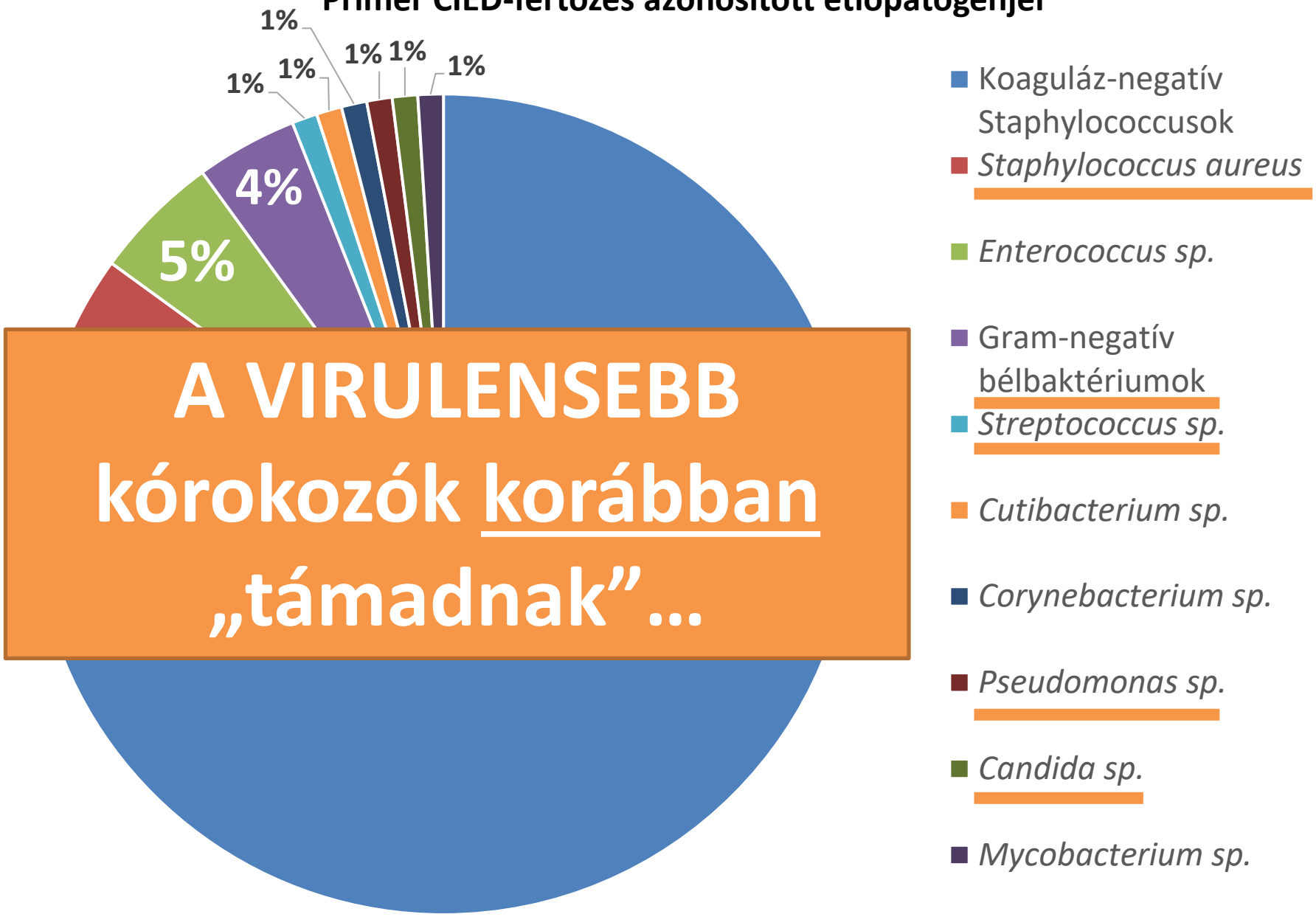
- **Minél koraibb a CIED-fertőzés, annál biztosabb, hogy…:**
  - **VIRULENS*** etiopatogén okozza a betegséget
  - A beteg súlyos tünetes lesz
  - Véráramfertőzés is kísérni fogja

***Virulencia:** Egy adott patogén faj adott izolátumának károkozási képessége a gazdatestben

Primer CIED-fertőzés azonosított etiopatogénjei



Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020. alapján



A VIRULENSEBB kórokozók korábban „támadnak”…

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020. alapján



A kevésbé virulens kórokozók később fognak „bajt okozni”…

Forrás: *Blomström-Lundqvist et al.,* Eur Heart J, 2020. alapján



A CIED-fertőzések klinikuma

Mikor gondoljunk zsebinfekcióra?

AKUT FERTŐZÉS	SZUBAKUT / KRÓNIKUS FERTŐZÉS
Kifejezett zsebfájdalom	Generátor”fájás”
Bőrpír	Lividitás
Ödémásodás	Induráltság
Purulens váladékozás	Ulceráció, sipolyozás
AUTOEXPLANTÁCIÓ	AUTOEXPLANTÁCIÓ
± szisztémás tünetek	± szisztémás tünetek

DEFINITÍV tünettan!





Forrás: *Keeley et al.,* BMJ Case Rep, 20127. és *Ursaru et al.,* Arch Clin Case, 2017.





Forrás: *Giaccardi et al.,* J Cardiovasc Dev Dis, 2022. és *www.hmpgloballearningnetwork.com*

Mikor gondoljunk endocarditisre / véráramfertőzésre?



A gyakorlatban…



Minden újkeletű „zsebpanaszt” komolyan kell venni.

A gyakorlatban…



CIED-et viselő beteg más okkal nem magyarázható perzisztáló lázas állapota

Mindaddig CIED-fertőzés, ameddig az kizárásra nem került.



A CIED-fertőzések diagnosztikája (alapelvek)

CIED-fertőzés gyanúja
(zsebinfekció, szisztémás fertőzés)

3x2 HEMOKULTÚRA + TEE
(CAVE: zsebpunkció!)

TEE: pozitív = definitív endocarditis	**TEE**: negatív = hemokultúrák?

TEE-negatív eset = **hemokultúrák**?

HEMOKULTÚRA NEGATÍV:

Van-e zsebinfekció?

A tünettan DEFINITÍV!

HEMOKULTÚRA POZITÍV:

Pontosan **milyen kórokozót** izoláltak?

Hány hemokultúrás palackból izolálták?

Van-e egyértelmű **fertőzési kapu?**

Biztosan **intakt-e a CIED?**

Ha a hemokultúra, és a TEE sem segít?

Vizsgálati modalitás	Célja
PET/CT	Intakt-e a szív? Intakt-e a generátorzseb? Halmoz-e az idegentest?
Cardio-CT	Intakt-e a szív?
Teljes test CT	Van-e szeptikus szórás a tüdőben, lépben, vesékben, agyban?
Hemokultúrák ÉS TEE ismétlése	5-7-10 nappal később mér lehet pozitív!



A CIED-fertőzések terápiája (alapelvek)

1. Antibiotikum-terápia

- **<u>Empirikus</u> antibiotikum-terápia:**
  - **Ritkán sürgető** = van idő a diagnosztikára
  - *S. aureus* + koaguláz-negatív *Staphylococcus sp.* irányú antimikrobiális fedés indokolt
- **A mi megközelítésünk:** iv. cefazolin + iv. linezolid / vancomycin / teicoplanin

1. Antibiotikum-terápia

- **<u>Célzott</u> antibiotikum-terápia:**
  - A véráramból izolált kórokozó *in vitro* antibiotikum-érzékenységi adatai alapján
- **Az antibiotikum-terápia <u>hossza</u>:**
  - Az explantációtól datálódik!
  - Izolált zsebinfekció: 10-14 nap
  - Izolált bacteraemia: min. 14 nap
  - Endocarditis: 4-6 hét

2. A rendszer explantációja

BIZTOSAN explantáció választandó:

- Definitív zsebinfekció
- Definitív endocarditis
- *S. aureus*, koaguláz-negatív *Staphylococcus sp., Cutibacterium sp*., *Candida sp.* okozta fertőzés

Első vonalban mellőzhető, ha:

- Izolált *Streptococcus sp., Enterococcus sp.,* Gram-negatív bélbaktérium vagy *Pseudomonas sp.* bacteraemia, ÉS **komplex képalkotás*** nem talált infekciót
- Az explantáció technikailag nem kivitelezhető

*** TEE + PET/CT!**

3. Salvage lehetőségek

- Az első vonalban mellőzött explantáció ellenére és/vagy miatt az **infekció tovább zajlik**
- Bacteremia perzisztálása vagy rekurrálása = **salvage explantáció**
- **Tartós szuppresszív** antimikrobiális terápia

4. Reimplantáció?

- Fennáll-e még a CIED indikációja?
- **Ha igen:**
  - **A beteg klinikailag stabil és láztalan**
  - ISMÉTELT hemokultúrák min. 3 napon át nem jeleztek
  - **Kontralateralis** reimplantáció preferált



Összefoglalás

CIED-fertőzések

- **Ritkák**, de az incidencia trendszerűen nő
- Magas morbiditás és mortalitás
- A **mikrobiológiai spektrum** és a megjelenési formák típusosak
- **Hemokultúrák + TEE**
- **Explantáció + antibiotikum-terápia**

KÖSZÖNÖM SZÉPEN A MEGTISZTELŐ FIGYELMET!





KONTAKT: szabo.balint.gergely@gmail.com

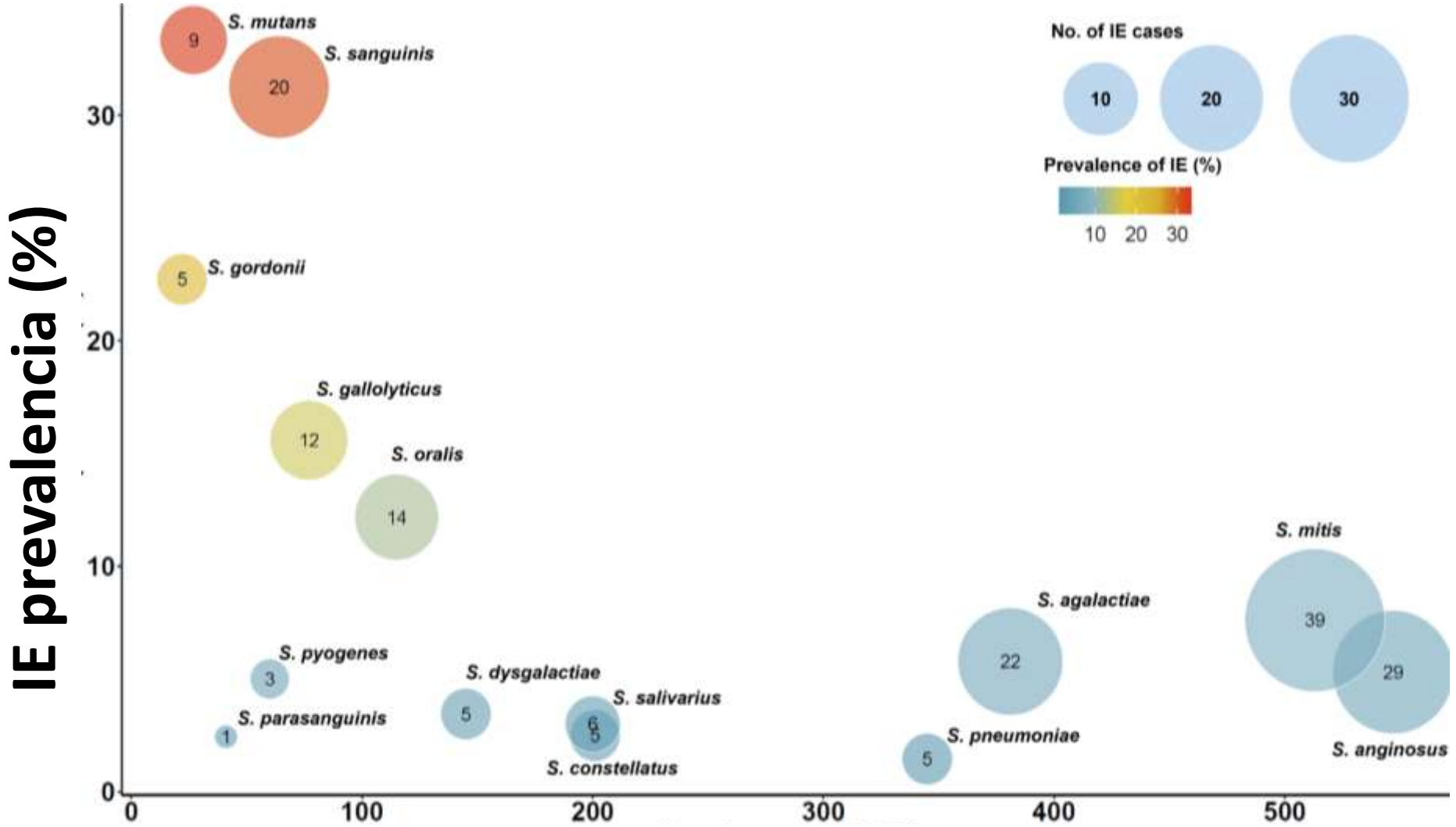
FÜGGELÉKDIÁK

CAVE!

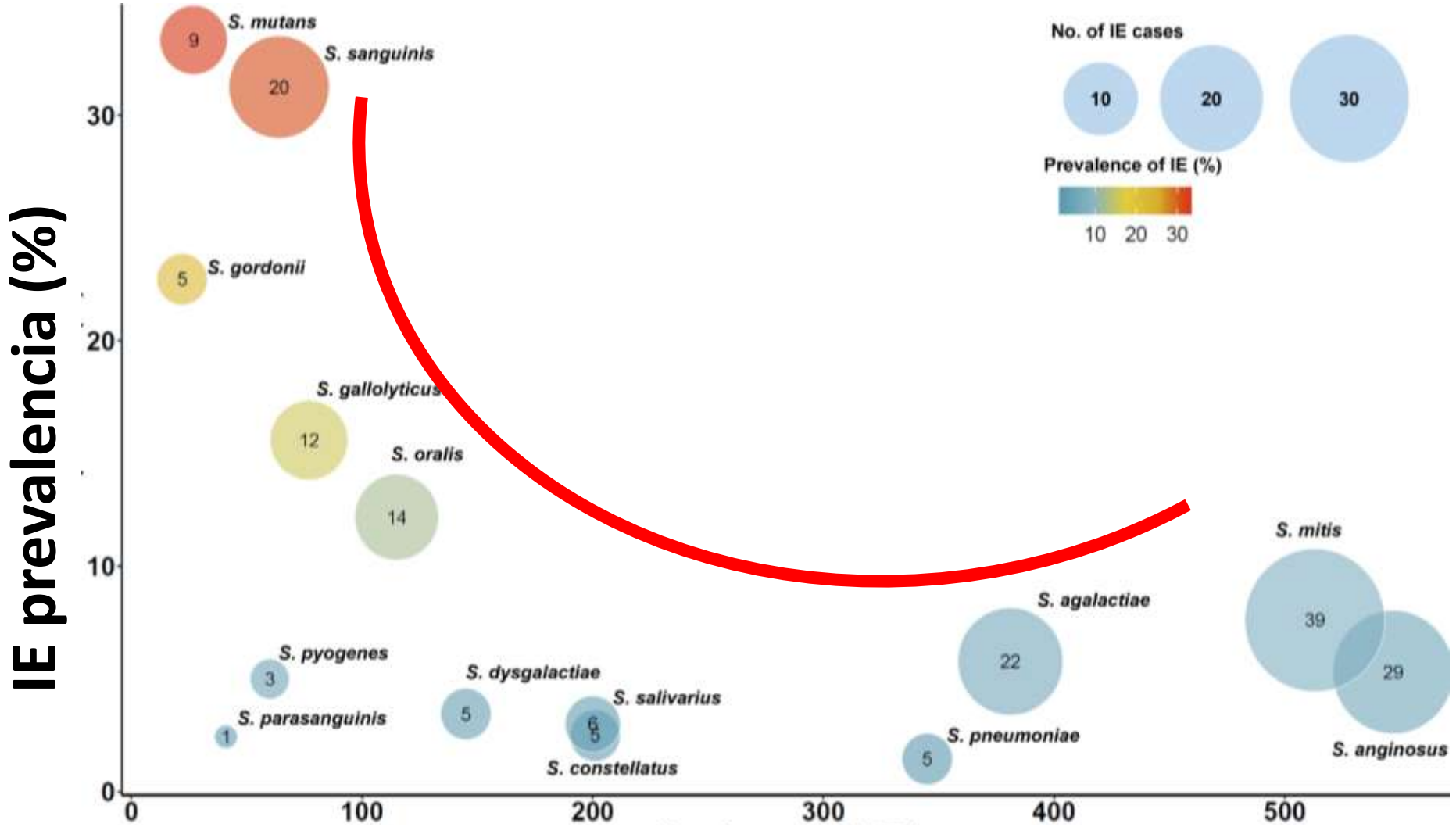
S. aureus bacteraemia (SAB)

- **NE TEKINTSÜK KONTAMINÁNSNAK!**
- IE-vel szövődik **25–30%-ban**
- **Rutinszerű kezelés:** egyelőre* **csak iv.**
- **Utánkövetés:** hemokultúra ismétlés **(follow-up HK) + infektológai konzultáció**
- **Kezelés időtartama:** min. 14 napig az **első negatív follow-up HK-tól**
- **MSSA: flucloxacillin VAGY cefazolin**
  - Más antibiotikum nem, antibiogram alapján SEM
  - Rifampin vagy gentamicin adjuválás nem szükséges
- MINDEN betegnél KÖTELEZŐ legalább a **TRANSTHORACALIS ECHO** elvégzése!

* Van kivétel, ld. SABATO trial



Forrás: *Seo et al.,* Microbiol Spectrum, 2023.



Forrás: *Seo et al.,* Microbiol Spectrum, 2023.

Hemokultúra-negatív endocarditis



Hemokultúra-negatív endocarditis

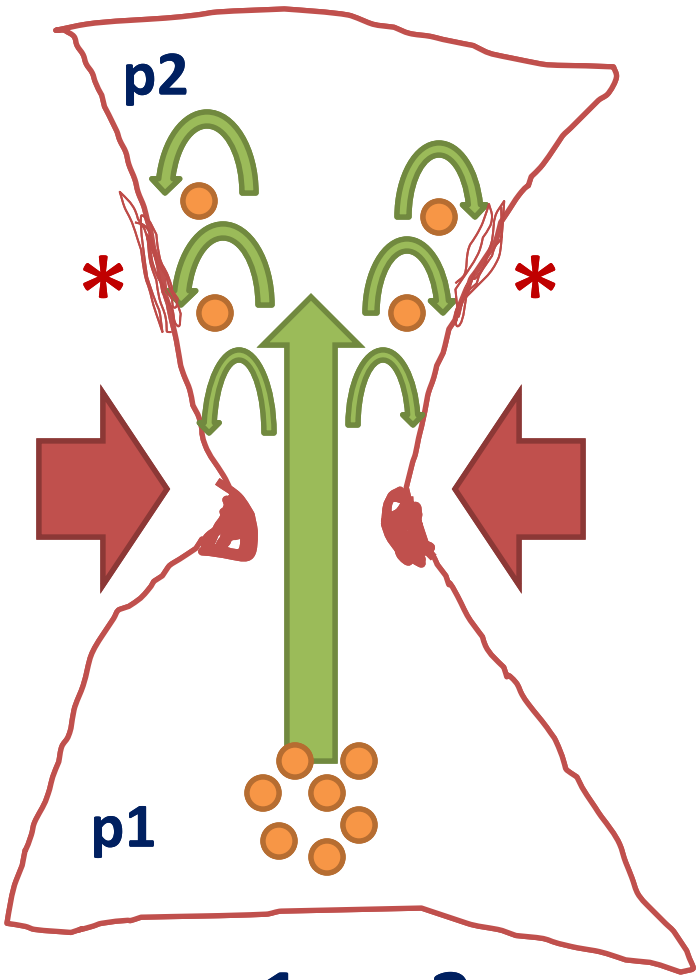
Min. 3 különböző hemokultúra **min. 5 nap** inkubáció után negatív, **ÉS** a klinikai kép endocarditisnek megfelel

Hemokultúra-negatív endocarditis

Min. 3 különböző hemokultúra **min. 5 nap** inkubáció után negatív, **ÉS** a klinikai kép endocarditisnek megfelel

- **Fals negativitás**: antibiotikum-terápia alatt vett HK
- **Valós negativitás**:
  - Obligát intracelluláris / nem (nehezen) tenyészthető baktériumok, gombák
  - Non-infektív endocarditis = NBTE (SLE, APS stb.)
- **További lehetőségek**: teljes vér szerológia, PCR + vegetáció / billentyű tenyésztés, PCR, FISH

Hol várható a vegetáció?



p1 > p2

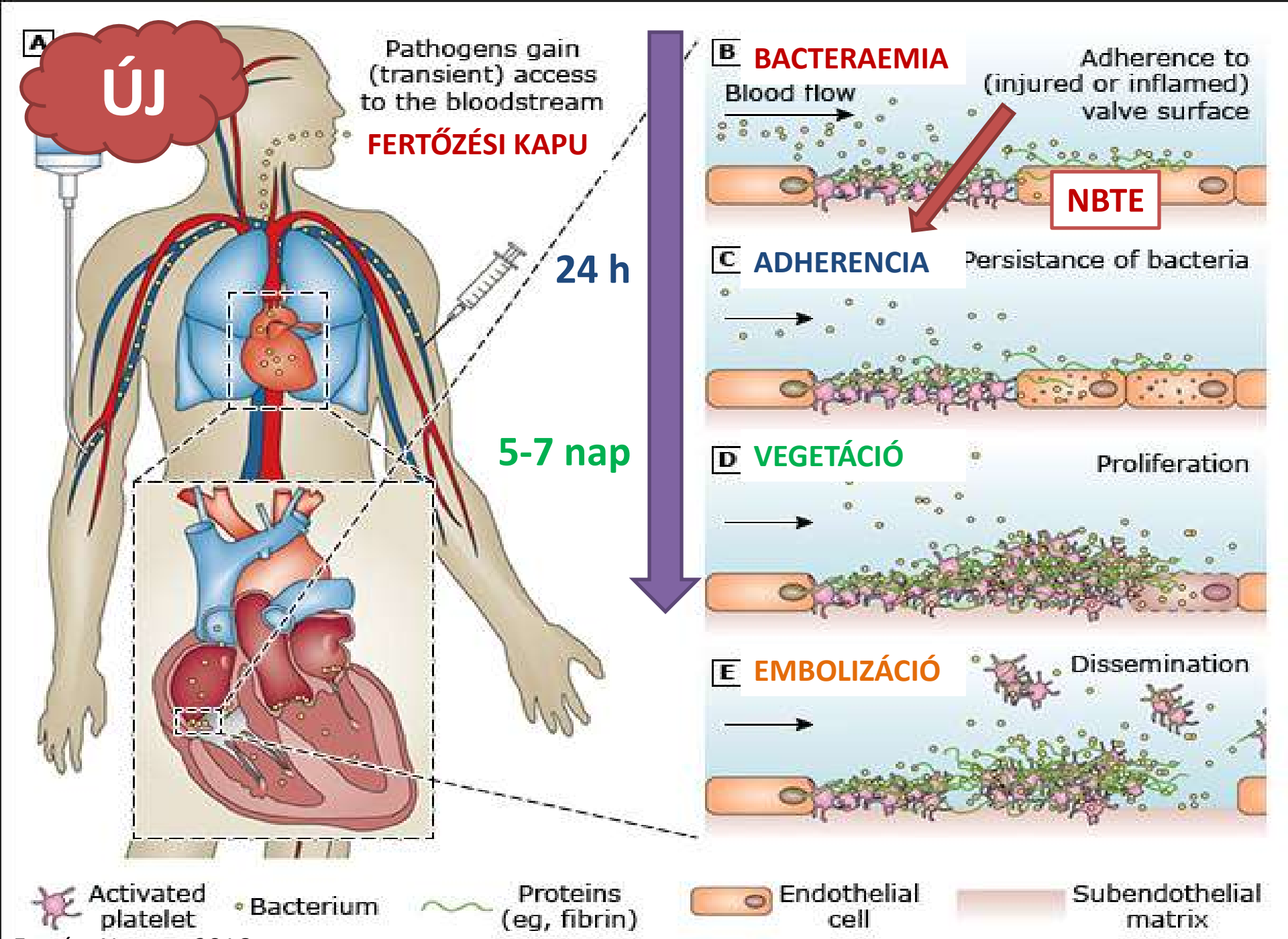
* MacCallum-féle folt

- **PREDILEKCIÓ**: **szűkületen** keresztül történő véráramlás magas nyomású területről (**p1**) alacsony nyomású területre (**p2**)
  - **Semilunaris**: kamrai felszín
  - **Atrioventrikularis**: pitvari felszín
- **GYAKRAN:**
  - Kalcifikált mitrális anulus
  - Kéthegyű aortabillentyű

Forrás: saját ábra



PATOGENEZIS



Forrás: Nature, 2016

Mely betegekben lesz „bajos” IE-t keresni szívultrahanggal?



Mely betegekben lesz „bajos” IE-t keresni szívultrahanggal?



- Antiaggregáns terápia
- Antikoaguláns terápia
- Súlyos neutropenia
- Súlyos thrombopenia

Table S7 Predictors of poor outcome in patients with infective endocarditis[a]

Patient characteristics
• **Older age.**
• **Prosthetic valve IE.**
• **Haemodialysis.**
• **Unsuitable for surgery (e.g. frailty).**
• Diabetes mellitus.
• High Charlson Comorbidity Index.
Clinical complications of IE
• **Heart failure.**
• **Cerebral complications.**
• **Septic shock.**
• Renal failure.
Microbiological features
• ***S. aureus.***
• Fungi.
• Non-HACEK Gram-negative bacilli.
• Persistent bacteraemia.
Echocardiographic findings
• **Periannular complications.**
• Left-sided infective endocarditis.
• Vegetation size >10 mm.
• Severe left-sided valve regurgitation.
• Reduced left ventricular ejection fraction.
• Pulmonary hypertension.
• Prosthetic valve dysfunction.
• Severe diastolic dysfunction or echocardiographic signs of elevated left ventricular diastolic pressures.

In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and rifampin may be considered using the following doses:[395]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 doses		

Allergy to beta-lactams			
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery) who are allergic to penicillin, cefazolin, or vancomycin in combination with gentamicin may be considered using the following doses:		**IIb**	**C**
Adult antibiotic dosage and route			
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Staphylococcus aureus, koaguláz-negatív staphylococcusok CÉLZOTT antibiotikus terápiája

IE caused by methicillin-susceptible staphylococci

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[264,314,316–318]			
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses	I	B
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		

In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[264,314,316–318,320]			
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses	I	B
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

IE caused by methicillin-resistant staphylococci			
In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[345]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses		
In patients with PVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Rifampin	900–1200 mg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses		
Rifampin	20 mg/kg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, daptomycin combined with cloxacillin, ceftaroline or fosfomycin may be considered using the following doses:[335,345–349]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 6 doses		
OR	OR		
Ceftaroline[f]	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
OR	OR		
Fosfomycin[g]	8–12 g/day i.v. in 4 doses		

S. aureus endocarditis

- ***Kezelés időtartama:***
  - Nem komplikált MSSA RV-IE: 2 hét (esetleg oralisan komplettálható)
  - NVE: 4-6 hét
  - PVE: minimum 6 hét
- ***Műtét nélkül a prognózis rosszabb!***
- *Vancomycin:* MSSA IE kezelésére inferior!

Streptococcus viridans és S.bovis/gallolyticus **CÉLZOTT** antibiotikus terápiája

Penicillin-susceptible oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Standard treatment: 4-week duration in NVE or 6-week duration in PVE

In patients with IE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for 4 (in NVE) or 6 weeks (in PVE), using the following doses:[277,278]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		

Standard treatment: 2-week duration (not applicable to PVE)

2-week treatment with penicillin G, amoxicillin, ceftriaxone combined with gentamicin is recommended only for the treatment of non-complicated NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* in patients with normal renal function using the following doses:[277,278]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group susceptible, increased exposure or resistant to penicillin			
In patients with NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 4 weeks in combination with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	12 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		
In patients with PVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	12 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

S. viridans és *S. bovis/gallolyticus* endocarditis

- ***Kezelés időtartama:***
  - NVE: 2 vagy 4 hét
  - PVE: minimum 6 hét
- ***Kinek ajánlott a 2 hetes kezelés?***
  - Fiatal, komorbiditások nélküli beteg
  - Jó vesefunkció és n. VIII. funkció
  - Nem komplikált (!) IE
- PEN-R streptococcusok: <1%

Egyéb streptococcusok

- ***GAS, GBS, GGS, GCS***
  - Ritka, de halálos lehet
  - Ált. műtéti indikáció, különösen PVIE esetén
- ***Granulicatella, Abiotropia (nutrideficiens Streptococcusok)***
  - Penicillin-G az elsőként választandó szer
  - DE: nagy, embologén vegetációk
  - Ált. műtét szükséges

Enterococcus sp.
CÉLZOTT antibiotikus terápiája

Recommendation Table 9 — Recommendations for antibiotic treatment of infective endocarditis due to *Enterococcus* spp.

Recommendations		Class[a]	Level[b]
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains			
In patients with NVE due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
In patients with PVE and patients with complicated NVE or >3 months of symptoms due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

High-level aminoglycoside resistance[d]

In patients with NVE or PVE due to HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin and ceftriaxone for 6 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses		

Beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*)[e]

In patients with IE due to beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*), vancomycin for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[358,359,369]		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.[f]

In patients with IE due to vancomycin-resistant *Enterococcus* spp., daptomycin combined with beta-lactams (ampicillin, ertapenem, or ceftaroline) or fosfomycin is recommended using the following doses:[369]		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10–12 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ampicillin	300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Fosfomycin	12 g/day i.v. in 4 doses		
Ceftaroline	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
Ertapenem[g]	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose		

S. bovis/gallolyticus endocarditis

- 50-60%-ban felnőttekben GIT-tumorral (CRC) társul, emiatt **elektív colonoscopia kötelező**!

Enterococcus faecalis endocarditis

- Célzott ampicillin + CEFTRIAXON



SZÍVSEBÉSZET INDIKÁCIÓI

Bal oldali IE

3. Prevention of embolism				
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	I	B	9,58,72, 113,222
Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Urgent	IIa	B	9
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (>30 mm)	Urgent	IIa	B	113
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery[e]	Urgent	IIb	C	

<u>EMBOLIA, ILL. PREVENCIÓJA:</u>

- Embologén vegetatio ált. 1 cm-nél nagyobb, sessilis, jelentős motilitást mutat

Bal oldali IE

Indications for surgery	Timing[a]	Class[b]	Level[c]	Ref.[d]
1. Heart failure				
Aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B	111,115, 213,216
Aortic or mitral NVE or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance	Urgent	I	B	37,115, 209,216, 220,221

AKUT SZÍVELÉGTELENSÉG TÜNETEI:

- Refrakter tüdőödéma
- Cardiogen sokk
- Romló hemodinamikai tolerancia

Bal oldali IE

2. Uncontrolled infection				
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B	37,209, 216
Infection caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/ elective	I	C	
Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci	Urgent	IIa	B	123
PVE caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria	Urgent/ elective	IIa	C	

<u>NEM KONTROLLÁLT INFEKCIÓ:</u>

- Intracardialis szövődmény
- Perzisztálóan pozitív HK-k
- Gomba vagy MDR-patogén
- *S.aureus* vagy non-HACEK Gram-negatív okozta PVIE

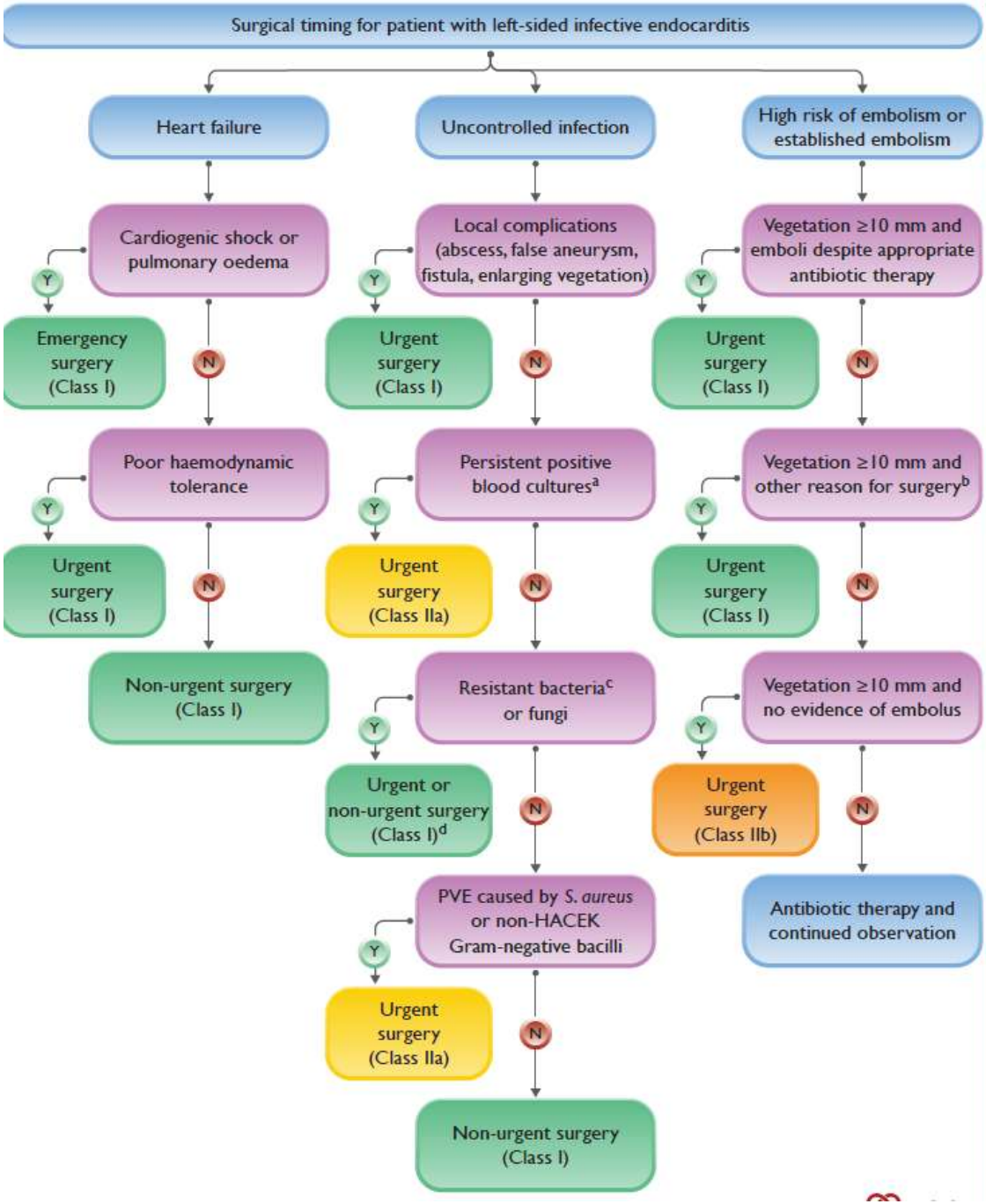
Jobb oldali IE

Table 26 Indications for surgical treatment of right-sided infective endocarditis

Recommendation	Class[a]	Level[b]
Surgical treatment should be considered in the following scenarios: • Microorganisms difficult to eradicate (e.g. persistent fungi) or bacteraemia for > 7 days (e.g. *S. aureus*, *P. aeruginosa*) despite adequate antimicrobial therapy or • Persistent tricuspid valve vegetations > 20 mm after recurrent pulmonary emboli with or without concomitant right heart failure or • Right HF secondary to severe tricuspid regurgitation with poor response to diuretic therapy	IIa	C

<u>MŰTÉTI INDIKÁCIÓK:</u>

- Jobbszívfél-elégtelenség refrakter klinikai tünettana
- Perzisztáló infekció
- Rekurrens PE + perzisztáló vegetatio


Surgical timing for patient with left-sided infective endocarditis
Heart failure
Uncontrolled infection
High risk of embolism or established embolism
Cardiogenic shock or pulmonary oedema
Local complications (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)
Vegetation ≥10 mm and emboli despite appropriate antibiotic therapy
Y
N
Emergency surgery (Class I)
Urgent surgery (Class I)
Urgent surgery (Class I)
Poor haemodynamic tolerance
Persistent positive blood cultures[a]
Vegetation ≥10 mm and other reason for surgery[b]
Urgent surgery (Class I)
Urgent surgery (Class IIa)
Urgent surgery (Class I)
Non-urgent surgery (Class I)
Resistant bacteria[c] or fungi
Vegetation ≥10 mm and no evidence of embolus
Urgent or non-urgent surgery (Class I)[d]
Urgent surgery (Class IIb)
Antibiotic therapy and continued observation
PVE caused by S. aureus or non-HACEK Gram-negative bacilli
Urgent surgery (Class IIa)
Non-urgent surgery (Class I)



IE PROFILAXIS

Kinek adjunk IE profilaxist?

- **Magas rizikójú** betegek…
- …**magas rizikójú** beavatkozásaihoz!

MÁSNAK, MÁSKOR NEM KELL!!!

Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with previous IE.[47,84,86]	I	B
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with surgically implanted prosthetic valves and with any material used for surgical cardiac valve repair.[47,87–89]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with transcatheter implanted aortic and pulmonary valvular prostheses.[91–94]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with untreated cyanotic CHD, and patients treated with surgery or transcatheter procedures with post-operative palliative shunts, conduits, or other prostheses. After surgical repair, in the absence of residual defects or valve prostheses, antibiotic prophylaxis is recommended only for the first 6 months after the procedure.[8,47,97,101]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with ventricular assist devices.[102]	I	C
Antibiotic prophylaxis should be considered in patients with transcatheter mitral and tricuspid valve repair.[95]	IIa	C
Antibiotic prophylaxis may be considered in recipients of heart transplant.[105–107]	IIb	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other patients at low risk for IE.[11,51]	III	C

Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with previous IE.[47,84,86]	I	B
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with surgically implanted prosthetic valves and with any material used for surgical cardiac valve repair.[47,87–89]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with transcatheter implanted aortic and pulmonary valvular prostheses.[91–94]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with untreated cyanotic CHD, and patients treated with surgery or transcatheter procedures with post-operative palliative shunts, conduits, or other prostheses. After surgical repair, in the absence of residual defects or valve prostheses, antibiotic prophylaxis is recommended only for the first 6 months after the procedure.[8,47,97,101]	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with ventricular assist devices.[102]	I	C
Antibiotic prophylaxis should be considered in patients with transcatheter mitral and tricuspid valve repair.[95]	IIa	C
Antibiotic prophylaxis may be considered in recipients of heart transplant.[105–107]	IIb	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other patients at low risk for IE.[11,51]	III	C

Előző IE

Műbillentyű vagy idegen anyag a szívben

Cyanoticus veleszületett szívhibák ill. korrekciói

Recommendation Table 2 — Recommendations for infective endocarditis prevention in high-risk patients

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Antibiotic prophylaxis is recommended in dental extractions, oral surgery procedures, and procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth.[11,49,51,108]	I	B
Systemic antibiotic prophylaxis may be considered for high-risk[c] patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems.[6,11]	IIb	C

Mucosát **sértő**, vérzéssel járó **invazív** beavatkozások

Table 6 **Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures**

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin[a,b]	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone[b]	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

Table 6 **Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures**

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin[a,b]	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone[b]	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

Table 6 **Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures**

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin[a,b]	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone[b]	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

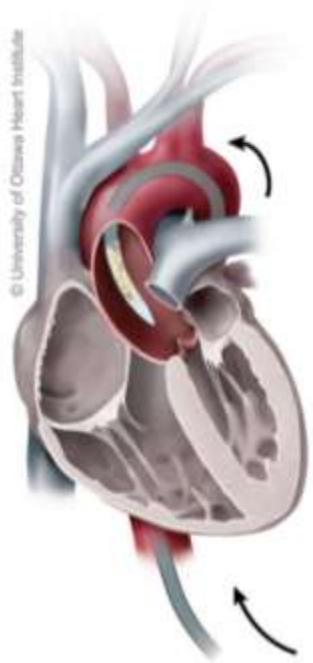
Table 6 Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures

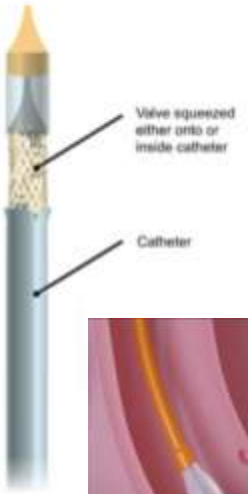
Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin[a,b]	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone[b]	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.



TAVI-ENDOCARDITIS

Transzkatéteres aortabillentyű implantáció (TAVI)







Crimped Myval THV placed across aortic annulus



Myval THV placement and expansion



Myval THV after being deployed across aortic annulus

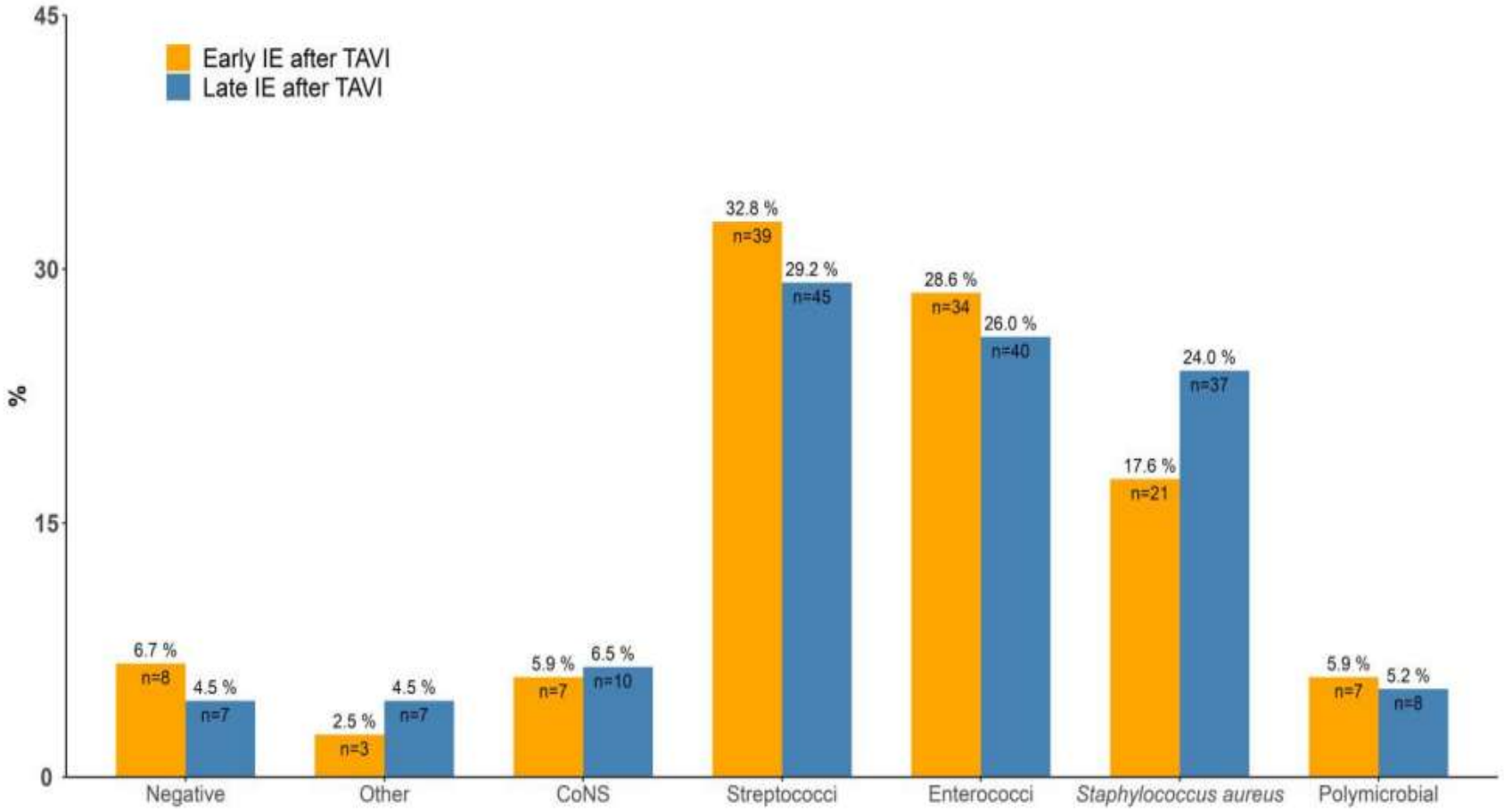
Forrás: University of Ottawa és ARNEJA

TAVI-endocarditis epidemiológiája

- A fejlett országokban **lassan nő**
- Fertőzési kockázat: **1-2%** / összes implantáció
- Női : férfi arány = 1 : 1
- A fertőzés kockázata az **implantációt követő 1 éven belül** a legmagasabb
- De a kockázat **utána sem szűnik meg**

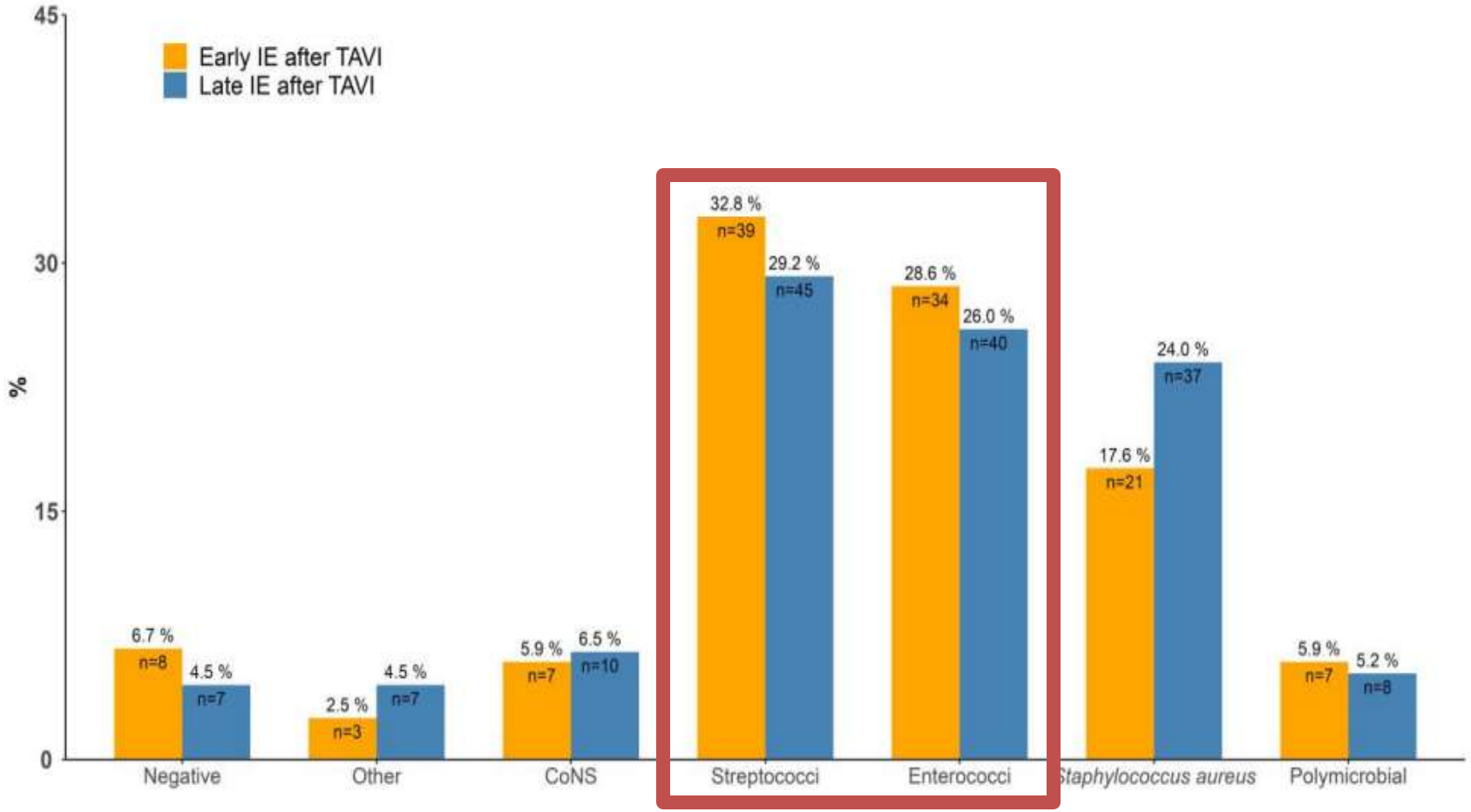
Forrás: *Strange et al.,* CID, 2023.

TAVI-endocarditis várható patogénspektruma



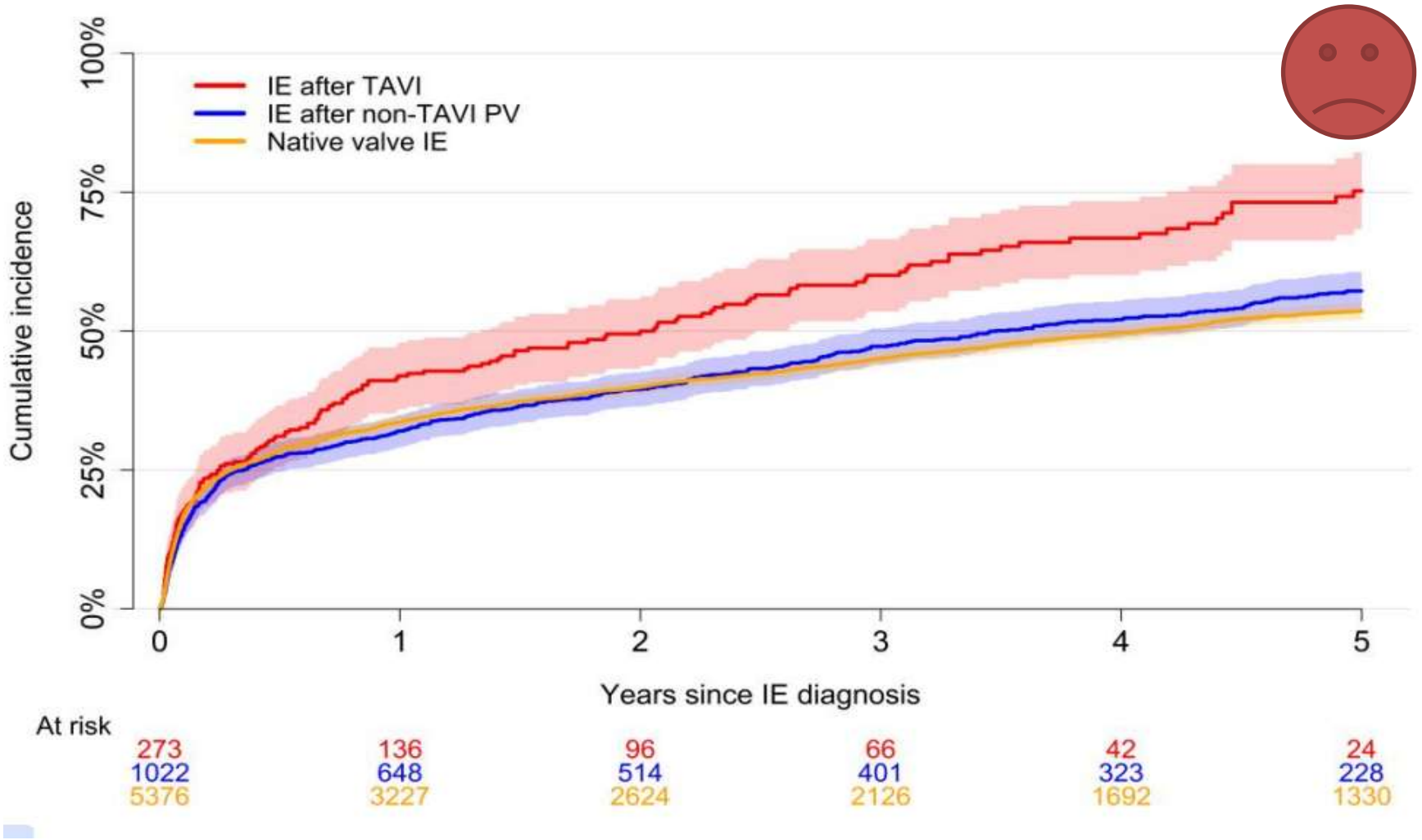
Forrás: *Strange et al.,* CID, 2023.

TAVI-endocarditis várható patogénspektruma



Forrás: *Strange et al.,* CID, 2023.

TAVI-endocarditis hosszú távú túlélése



Forrás: *Strange et al.,* CID, 2023.

Az ellátás optimális háttere

- Lehetőleg ott, ahol a CIED-et **eredetileg implantálták!**
- **Amennyiben ez nem megoldható:**
  - CIED-explantációban gyakorlat van
  - Szívsebészeti háttér
  - Érsebészeti háttér
  - Kardiointenzív osztályos háttér

El lehet-e „blicceIni”…

- **A hemokultúrák levételét?** NEM!
  - A hemokultúráknak diagnosztikai és prognosztikai értéke van
- **A TEE-t?** NEM!
  - A TEE szenzitivitása magasabb, mint a TTE*-é (95% vs. 50%)



A CIED-fertőzések prevenciója

A prevenció lehetőségei

PREOPERATÍV	• Antikoaguláció és antiaggregáció kerülése • Szisztémás **antibiotikum-profilaxis** implantáció előtt
INTRAOPERATÍV	• Szabályos izolálás + helyi fertőtlenítés • Aszeptikus műtéttechnika és környezet • Antibiotikumtartalmú *envelope* alkalmazása
POSZTOPERATÍV	• Helyes sebgondozás



KÖSZÖNÖM A MEGTISZTELŐ FIGYELMET!