

Klīniskais algoritms

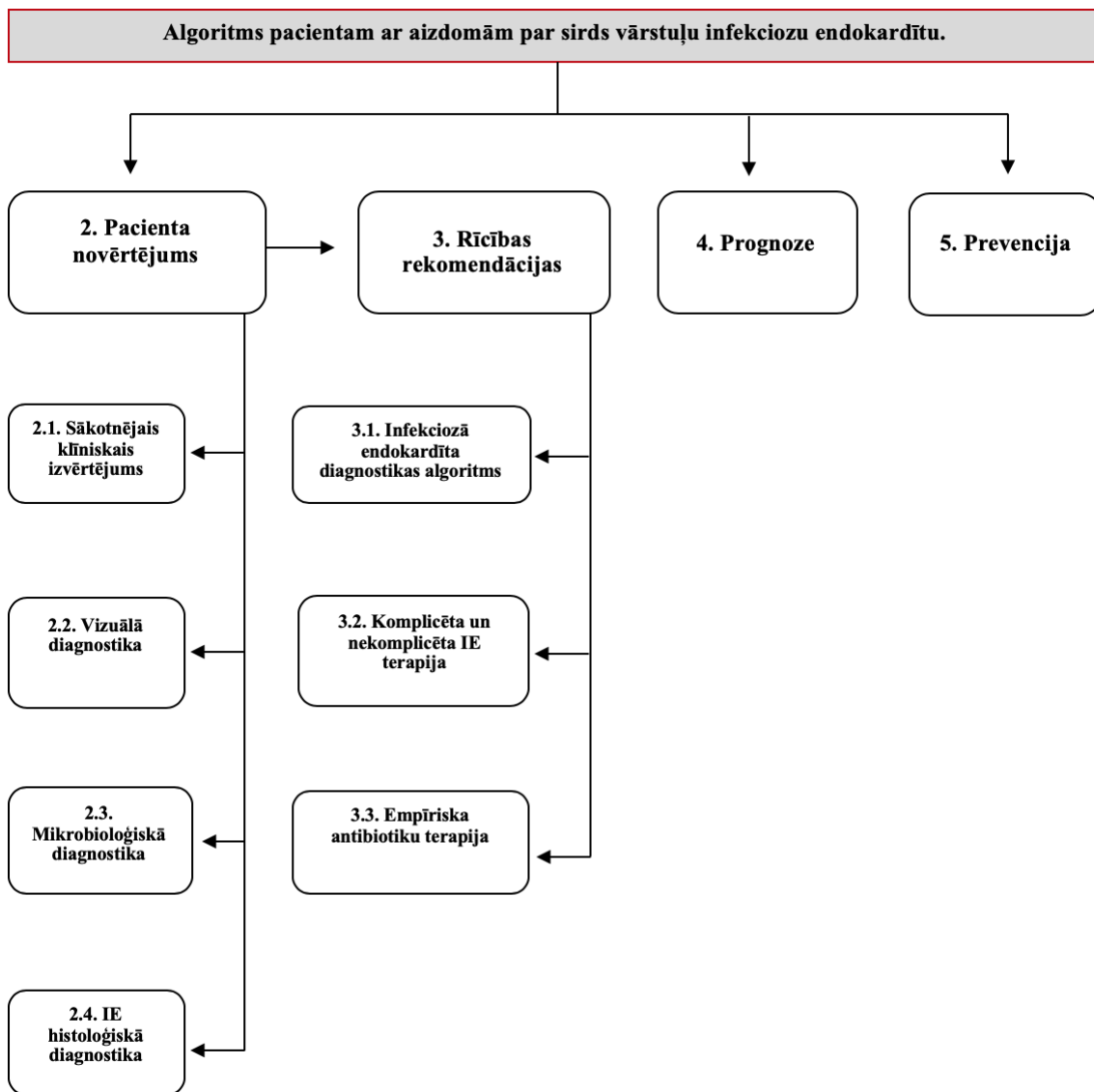
Pacients ar aizdomām par sirds vārstu infekciozu endokardītu

Autori sirds ķirurgs prof. Pēteris Stradiņš, sirds ķirurgs Ivars Brečs un darba grupa kardiologa prof. Andreja Ērgļa vadībā: ķirurgs, neatliekamās medicīnas ārsts Aleksejs Višņakovs, anesteziologs, reanimatologs prof. Indulis Vanags; kardiologs Ainārs Rudzītis; sirds ķirurģs Mārtiņš Kalējs; ārste Diāna Kalniņa; ārsts Gvido Jānis Bergs; ārsts Kristiāns Meidrops

Saturs

| | |
|--|----|
| Algoritma shēma | 2 |
| Lietotie saīsinājumi | 3 |
| 1. Ievads | 4 |
| 1.1. Definīcija..... | 4 |
| 1.2. Epidemioloģija | 4 |
| 1.3. Algoritma mērķis ir veicināt: | 4 |
| 1.4. Mērķa grupas: | 4 |
| 2. Pacienta novērtējums | 5 |
| 2.1. Sākotnējais klīniskais izvērtējums | 5 |
| 2.2. Vizuālā diagnostika..... | 5 |
| 2.3. Mikrobioloģiskā diagnostika..... | 5 |
| 2.4. IE histoloģiskā diagnostika | 5 |
| 3. Rīcības rekomendācijas:..... | 6 |
| 3.1. Infekciozā endokardīta diagnostikas algoritms | 6 |
| 3.2. Komplicēta un nekomplēta IE terapija..... | 7 |
| 3.2.1. Komplicēts infekciozais endokardīts | 7 |
| 3.2.2. Nekomplēts infekciozais endokardīts..... | 7 |
| 3.2.3. References centrs | 8 |
| 3.3. Empīriskā antibiotiku terapija..... | 9 |
| 4. Prognoze..... | 9 |
| 5. Prevencija..... | 10 |
| References..... | 12 |

Algoritma shēma



Saīsinājumi

a/b – antibiotikas
CRO – C reaktīvais olbaltums
CT – datortomogrāfija
EGĀ – eritrocītu grimšanas ātrums
IE – infekciozais endokardīts
MR – magnētiskā rezonanse
NVE – natīvā vārstuļa endokardīts
PET – pozitronu emisijas tomogrāfija
PET/CT – pozitronu emisijas datortomogrāfija
PVE – protēžu vārstuļa endokardīts
TEE – transezofageālā ehokardiogrāfija
TTE – transtorakālā ehokardiogrāfija

1. Ievads

1.1. Definīcija

Infekciozais endokardīts (IE) ir bīstama infekcijas slimība, kas skar sirds iekšējo slāni (endokardu), tostarp sirds vārstuļus. IE tiek saistīts ar augstu mirstības un komplikāciju risku. Intrahospitālā mirstība šiem pacientiem ir 15–30%. Endokardīta diagnostika nereti ir sarežģīta, tā nespecifisko izpausmju un variablās klīniskās ainas dēļ. Klīniskā gaita var būt strauji noritoša, progresējoša, kā arī lēna, ar nespecifiskiem simptomiem, kā dēļ ir liela iespējamo diferenciāldiagnožu varbūtība.

1.2. Epidemioloģija

Attīstītajās valstīs IE incidence ir 3–9 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju gadā. Slimība biežāk tiek konstatēta vīriešiem ar attiecību aptuveni 2 : 1.

1.3. Algoritma mērķis ir veicināt:

- Agrīnu endokardīta diagnostiku.
- Ātrāku antibakteriālās terapijas sākšanu.
- Komplicētu pacientu ārstēšanu endokardīta references centrā.

1.4. Mērķa grupas:

1. Lokālās un ambulatorās ārstniecības iestādes, ģimenes ārsti, zobārsti.
2. Daudzprofilu stacionārās ārstniecības iestādes.
3. Daudzprofilu stacionārās ārstniecības iestādes ar sirds ķirurģijas centru.
4. Specializētas un kardioloģiskas rehabilitācijas centri.

2. Pacienta novērtējums

2.1. Sākotnējais klīniskais izvērtējums

Vairāk nekā 90% no IE pacientu ir raksturīgs drudzis, apetītes un svara zudums. 85% gadījumu pacientiem dzirdami trokšņi, auskultējot sirdi. Klasiskās IE pazīmes, kādas minētas Djūka (*Duke*) kritērijos, vairāk raksturīgas attīstības valstīm, turklāt ir atkarīgas no infekciju izraisošā mikroorganisma. Pacientam ar febrilu ķermeņa temperatūru laboratoriskajās analīzēs paaugstināts CRO, EGĀ, leikocitoze, anēmija un mikrohematūrija varētu liecināt par IE. Gados vecākiem, kā arī imūnkompromitētiem pacientiem norise var būt atipiska, turklāt paaugstināta ķermeņa temperatūra var būt mazāk raksturīga. Vairāk nekā 25% pacientu jau diagnozes noteikšanas brīdī ir notikusi veģetāciju sistēmiska vai pulmonāla embolija. IE riska grupu pacientiem (skat. sadaļu *Prevencija*) diagnostikai jābūt vērstai uz IE diagnozi, lai maksimāli ātri sāktu ārstēšanu. Mūsdienās 40–50% IE gadījumu nepieciešama operatīva terapija. Indikācijas steidzamai sirds operācijai ir IE ar aortas vai mitrālā vārstuļa mazspēju un akūtu sirds mazspēju, infekcijas lokāla izplatība sirdī (abscess u.c.) un lielas (> 10 mm) veģetācijas.

2.2. Vizuālā diagnostika

Vizuālā diagnostika, pamatā ehokardiogrāfija, ieņem svarīgu lomu IE diagnosticēšanā un ārstēšanas novērtēšanā. Kā viena no pirmajām vizuālās diagnostikas metodēm, ja ir aizdomas par IE, tiek rekomendēta transtorakālā ehokardiogrāfija (TTE), kurai sekojoši arī IE diagnozi apstiprinošas atrades gadījumā tiek rekomendēta transezofageālā ehokardiogrāfija (TEE), kas ir jutīgāka metode ne tikai IE diagnostikai, bet arī lokālo komplikāciju, infekcijas izplatības novērtēšanai. Bez ehokardiogrāfijas IE pacientu izmeklēšanā vizuālajai diagnostikai tiek izmantoti arī tādi izmeklējumi kā datortomogrāfija (CT), magnētiskā rezonanse (MR), pozitronu emisijas datortomogrāfija (PET/CT) u.c.

2.3. Mikrobioloģiskā diagnostika

Pozitīvs asiņu uzsējums ar mikroorganisma identifikāciju un antibiotiku (a/b) jutību ir IE diagnozes stūrakmens. Tiek rekomendēts veikt 3 atsevišķus perifēro asiņu uzsējumus, precīzi ievērojot aseptikas un antiseptikas prasības, ar 30 minūšu starplaiku, turklāt paraugi būtu uzsējami aerobās un anaerobās vidēs. Asiņu uzsējums veicams pirms a/b terapijas sākšanas, kā arī dinamikā, lai novērtētu a/b terapijas efektivitāti ik pēc 48–72 h.

2.4. IE histoloģiskā diagnostika

Rezecēto vārstuļu vai embolu fragmentu histoloģija ir IE diagnozes “zelta standarts”. Operācijas materiāls nogādājams arī uz mikrobioloģijas laboratoriju.

3. Rīcības rekomendācijas:

3.1. Infekciozā endokardīta diagnostikas algoritms

Diagnostikas kritēriji:

- IE diagnoze apstiprināta, ja ir 2 lieli kritēriji vai 1 lielais un 3 mazie, vai 5 mazie kritēriji.
- IE diagnoze iespējama, ja ir 1 lielais kritērijs un 1 mazais, vai 3 mazie kritēriji.
- IE diagnoze nav ticama, ja ir alternatīva diagnoze; simptomu izzušana ≤ 4 dienu laikā pēc a/b terapijas sākšanas, nav atbilstošas patoloģiskās atrades operācijas vai autopsijas laikā, ja a/b terapija ≤ 4 dienu laikā pēc a/b terapijas sākšanas; nav pietiekams skaits iepriekšminēto kritēriju.

Lielie kritēriji:

1. Pozitīvs asiņu uzsējums.

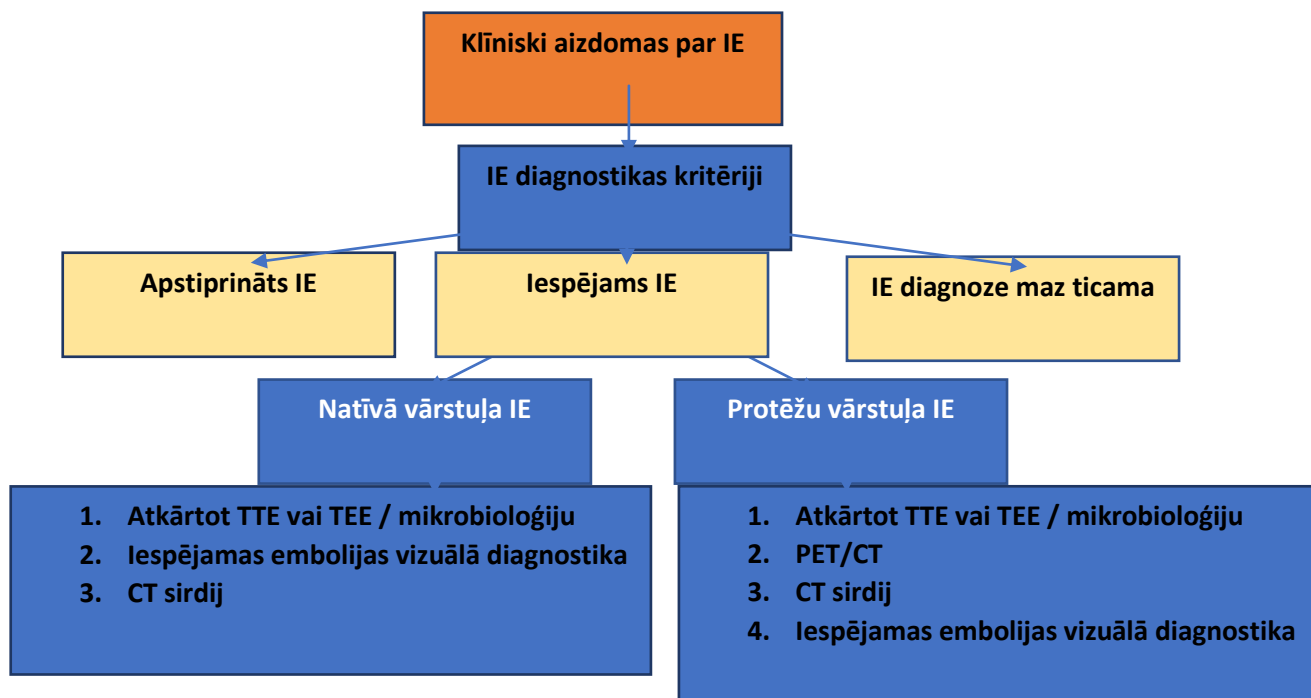
- Tipiski IE ierosinātāju mikroorganismi no diviem atsevišķiem uzsējumiem:
 - *Viridans* streptokoki, *Str. gallolyticus*, HACEK grupas m/o (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), *S. aureus* vai
 - sadzīvē iegūtie enterokoki bez primārā infekcijas perēkļa.
- Tipiski IE mikroorganismi, kas persistē asiņu uzsējumos:
 - 2 pozitīvi asiņu uzsējumi ar > 12 h starpību;
 - viens pozitīvs *Coxiella burnettii* uzsējums vai seroloģiski pozitīvs IgG antivielu titrs $> 1 : 800$.

2. Pozitīva vizuālās diagnostikas atrade:

- Ehokardiogrāfija:
 - veģetācijas;
 - abscesi, pseidoaneirismas, intrakardiālas fistulas;
 - vārstuļu lapiņu perforācijas, aneirismas;
 - vārstuļa protēzes šuvju dehiscence.
- Abnormāla aktivitāte ap vārstuļu protēzēm, konstatēta ar PET/CT (>3 mēnešus pēc implantācijas).
- Paravalvulāri bojājumi sirds CT.

Mazie kritēriji:

1. IE predisponējoši faktori. I/v narkotiku lietošana.
2. Drudzis ar temperatūru > 38 °C.
3. Vaskulārie fenomeni (tostarp diagnosticēti ar vizuālo diagnostiku): artēriju embolijas, septiski plaušu infarkti, infekciozas artēriju aneirismas, intrakraniāli asinsizplūdumi, konjunktīvas asinsizplūdumi, *Janeway* bojājumi.
4. Imunoloģiskie fenomeni: glomerulonefrīts, Ostlera mezgli, Rota plankumi.
5. Pozitīvas asiņu kultūras vai seroloģija, kas neatbilst lielajiem kritērijiem.



3.2. Komplicēta un nekomplicēta IE terapija

3.2.1. Komplicēts infekciozais endokardīts

Tie pacienti, kam ir nelabvēlīgu iznākumu biežāk noteicošie faktori (skat. tabulu), uzskatāmi par pacientiem ar komplicētu endokardītu. Šie pacienti pārvedami uz **references centru** endokardītu ārstēšanā. Par steidzamu pārvešanu uz references centru lemj IE pacientiem ar sirds mazspēju, abscesu vai ar emboliskām (tostarp neiroloģiskām) komplikācijām.

3.2.2. Nekomplicēts infekciozais endokardīts

Pacientus ar nekomplicētu endokardītu var ārstēt citās ārstniecības iestādēs, un nepieciešamības gadījumā nepieciešams sazināties ar references centru

Faktori, kas biežāk nosaka nelabvēlīgu iznākumu IE gadījumā

Pacientu raksturojošie faktori:

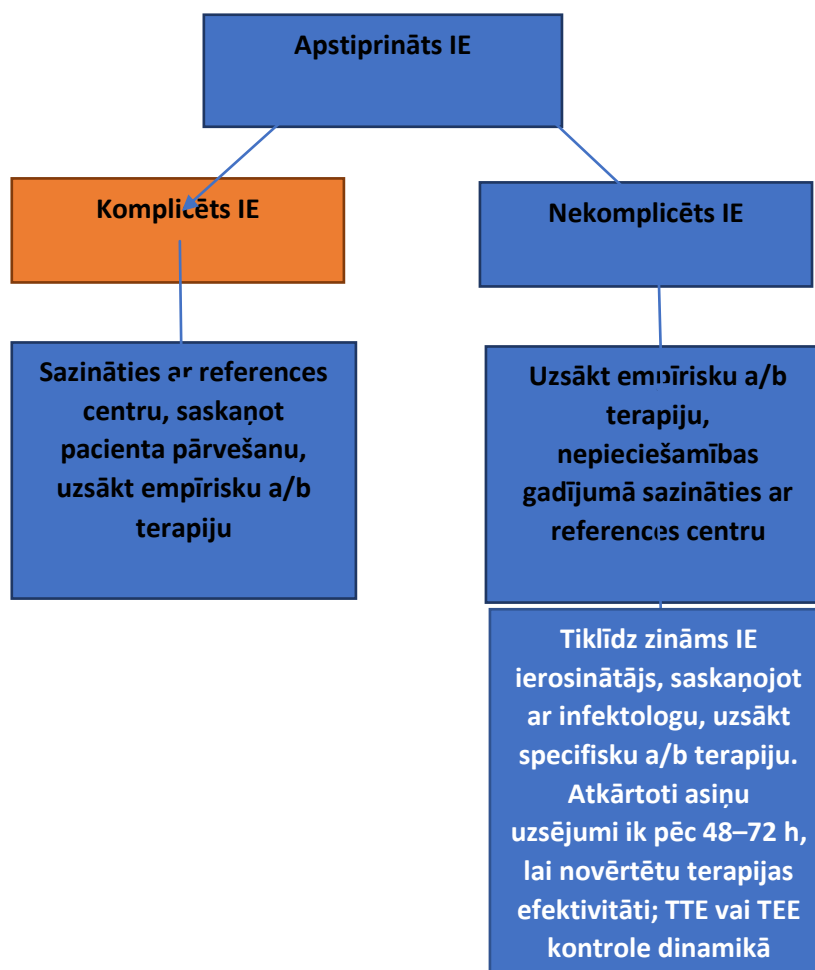
- Vecums
- Protēžu vārstuļu endokardīts
- Cukura diabēts

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Blakusslimības (imūnsupresija, nieru vai plaušu hroniska slimība u.c.) |
| IE komplikācijas: <ul style="list-style-type: none"> • Sirds mazspēja • Nieru mazspēja • Išēmisks vai hemorāģisks insults • Septisks šoks |
| IE izraisošais mikroorganisms: <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Sēnītes • Ne <i>HACEK</i> grupas gramnegatīvie mikroorganismi |
| Ehokardiogrāfiskā atrade: <ul style="list-style-type: none"> • Perianulāra infekcijas izplatība • Smaga sirds kreisās puses vārstuļu mazspēja • Zema sirds kreisā kambara izsviedes frakcija • Pulmonāla hipertensija • Lielas veģetācijas (> 1 cm) • Smaga protēžu vārstuļa disfunkcija |

3.2.3. References centrs

References centrā jābūt pieejamām:

1. Plašām diagnostikas iespējām, kā TTE, TEE, CT, MR, nukleārā radioloģija.
2. Neatliekamai kardioķirurģiskai palīdzībai.
3. Plašai medicīnas specialitāšu ārstu pieejamībai, tā sauktajai “Endokardīta komandai”.



3.3. Empīriskā antibiotiku terapija

Pirms antibiotiku terapijas sākšanas nepieciešams iegūt trīs asiņu uzsējumu paraugus ar 30 minūšu intervālu. Tiklīdz IE diagnoze ir apstiprināta, nekavējoties jāsāk antibiotiku terapija. Sākotnējai antibiotikas izvēlei jābūt balstītai uz šādiem apsvērumiem:

- 1) Natīvā vārstuļa endokardīta (NVE) un vēlīna protēzu vārstuļa endokardīta (PVE) ārstēšanas shēmām jābūt vērstām pret stafilokokiem, streptokokiem un enterokokiem.
- 2) Agrīna PVE un iespējamu intrahospitālu infekcijas izraisītāju IE shēmām jābūt vērstām pret meticilīna rezistentajiem stafilokokiem, enterokokiem un ne HACEK grupas gramnegatīvajiem mikroorganismiem.
- 3) Tiklīdz ir identificēts patogēns, a/b terapija adaptējama atkarībā no tā antibakteriālās jutības (konsultējoties ar infektologu).

| Antibiotika | Deva un ievades veids | Pierādījumu klase | Pierādījumu līmenis | Komentāri |
|--|---|-------------------|---------------------|--|
| Sadzīvē iegūts NVE vai vēlīns (> 12 mēn.) PVE | | | | |
| Ampicilīns ar (flu)kloksacilīnu vai oksacilīnu ar gentamicīnu | 12 g/ dienā 12 g/ dienā 3 mg/kg/dienā | Ila | C | Pacienti ar negatīvu asins kultūru IE būtu ārstējami, terapiju saskaņojot ar infektologu |
| Vankomicīns ar gentamicīnu | 30–60 mg/kg/dienā 2–3 devās 3 mg/kg/dienā | Ilb | C | Pacientiem ar penicilīnu alerģiju |
| Agrīns PVE (< 12 mēneši pēc operācijas) vai intrahospitālas infekcijas izraisītāju IE | | | | |
| Vankomicīns ar gentamicīnu ar rifampīnu | 30–60 mg/kg/dienā 2–3 devās 3 mg/kg/dienā 900–1200 mg i/v vai p/o 2–3 devās | Ilb | C | Rifampīns tiek rekomendēts vienīgi PVE gadījumā, turklāt tiek rekomendēts to sākt 3–5 dienas pēc vankomicīna un gentamicīna terapijas sākšanas |

NVE gadījumā antibiotiku terapija nepieciešama 2–6 nedēļas, PVE gadījumā vismaz 6 nedēļas ilgi.

4. Prognoze

Neārstēts IE ir gandrīz 100% fatāls. IE pacientu prognozi ietekmē četri galvenie faktori:

- pacienta stāvoklis;

- IE komplikāciju esamība/neesamība;
- IE izraisošais mikroorganisms (*S. aureus* augstāka mirstība);
- ehokardiogrāfijas atrade.

Atkarībā no šo faktoru esamības/neesamības mainās pacienta prognoze. Pēc veiksmīgi izārstēta endokardīta atkārtotas infekcijas risks svārstās no 2% līdz 6%.

5. Prevencija

Prevencijas mērķis ir nepieļaut infekciju izraisošā mikroorganisma piestiprināšanos endokardam pēc transitīvas bakteriēmijas epizodes invazīvu procedūru laikā (tostarp stomatoloģisku). Antibiotiku profilakse indicēta tiem pacientiem, kam ir IE predisponējoši faktori.

Endokardīta profilakse indicēta augsta riska pacientu grupām:

- pacienti ar mākslīgu sirds vārstuli (tostarp transkatetru) vai pēc sirds vārstuļu plastikas operācijas, ja ir izmantots mākslīgs materiāls (tostarp homografi);
- pacienti, kam anamnēzē bijis IE;
- pacienti ar nekoriģētu cianotisku sirdskaiti un tie pacienti ar iedzimtu sirdskaiti, kam ir izveidoti paliatīvi šunti.

IE profilaksei rekomendētās antibiotikas un to devas

| Pacientu grupa | Antibiotika | Deva |
|--|--|-------------------------|
| Var saņemt medikamentu perorāli | Amoksicilīns | 2 g |
| Nevar saņemt medikamentu perorāli | Ampicilīns | 2 g i/v |
| | cefazolīns, vai ceftriaksons | 1 g i/v |
| Alerģija pret penicilīnu vai ampicilīnu un var saņemt medikamentu perorāli | Cefaleksīns | 2 g |
| | klindamicīns, vai azitromicīns, vai klaritromicīns | 600 mg vai 500 mg |
| Alerģija pret penicilīnu vai ampicilīnu un nevar saņemt medikamentu perorāli | Cefazolīns vai ceftriaksons, | 1 g i/v |
| | vai klindamicīns | 600 mg i/v |

Procedūras, kam indicēta un kam netiek rekomendēta IE profilakse

| Rekomendācijas | Klase a | Līmenis b |
|--|---------|-----------|
| Zobārstniecība | | |
| Pirms zobārsta apmeklējuma jāapsver antibiotiku profilakse, ja paredzams smaganu bojājums vai mutes dobuma gļotādas perforācija | II | C |
| Antibiotiku profilaksi nerekomendē pirms lokālām anestēzijas injekcijām veselos audos, virspusējas kariesa ārstēšanas, šuvju noņemšanas, rentgenogrammas veikšanas | III | C |
| Respiratorais trakts | | |

| | | |
|--|-----|---|
| Antibiotiku profilaksi nerekomendē pirms bronhoskopijas vai laringoskopijas, kā arī pirms transnazālas vai endotraheālas intubācijas | III | C |
| Gastrointestinālais un uroģenitālais trakts, transezofageālā ehokardiogrāfija | | |
| Antibiotiku profilaksi nerekomendē pirms gastrokopijas, kolonoskopijas, cistoskopijas, vaginālām dzemdībām, transezofageālas ehokardiogrāfijas | III | C |
| Āda un mīksto audu procedūras | | |
| Antibiotiku profilaksi nerekomendē nevienai procedūrai | III | C |
| ^a rekomendāciju klase, ^b pierādījumu līmenis | | |

Vispārēji pasākumi endokardīta profilaksei augsta riska pacientu grupai

| |
|--|
| Ievērot striktu zobu un ādas higiēnu. Apmeklēt zobārstu divreiz gadā |
| Dezinficēt brūces |
| Samazināt vai likvidēt hronisku baktēriju klātbūtni (āda, urīns) |
| Adekvāta antibiotiku lietošana bakteriālas infekcijas gadījumā |
| Nelietot antibiotikas bez ārsta nozīmējuma |
| Jebkurai riska procedūrai nodrošināt striktu infekciju profilaksi |
| Atturēties no tetovējumu un pīrsingu veikšanas |
| Ierobežot intravenozu katetru lietošanu un invazīvas procedūras, ja tas ir iespējams |
| Dot priekšroku perifērai venozai pieejai, nevis centrālai. Veikt perifērā intravenozā katetra nomaiņu ik pēc 3–4 dienām. Nodrošināt rūpīgu perifēro un centrālo venozo pieeju aprūpi |

References

Materiāls sagatavots, pamatojoties uz Eiropas Kardiologu biedrības 2015. gada vadlīnijām (2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis) un ekspertu viedokli.