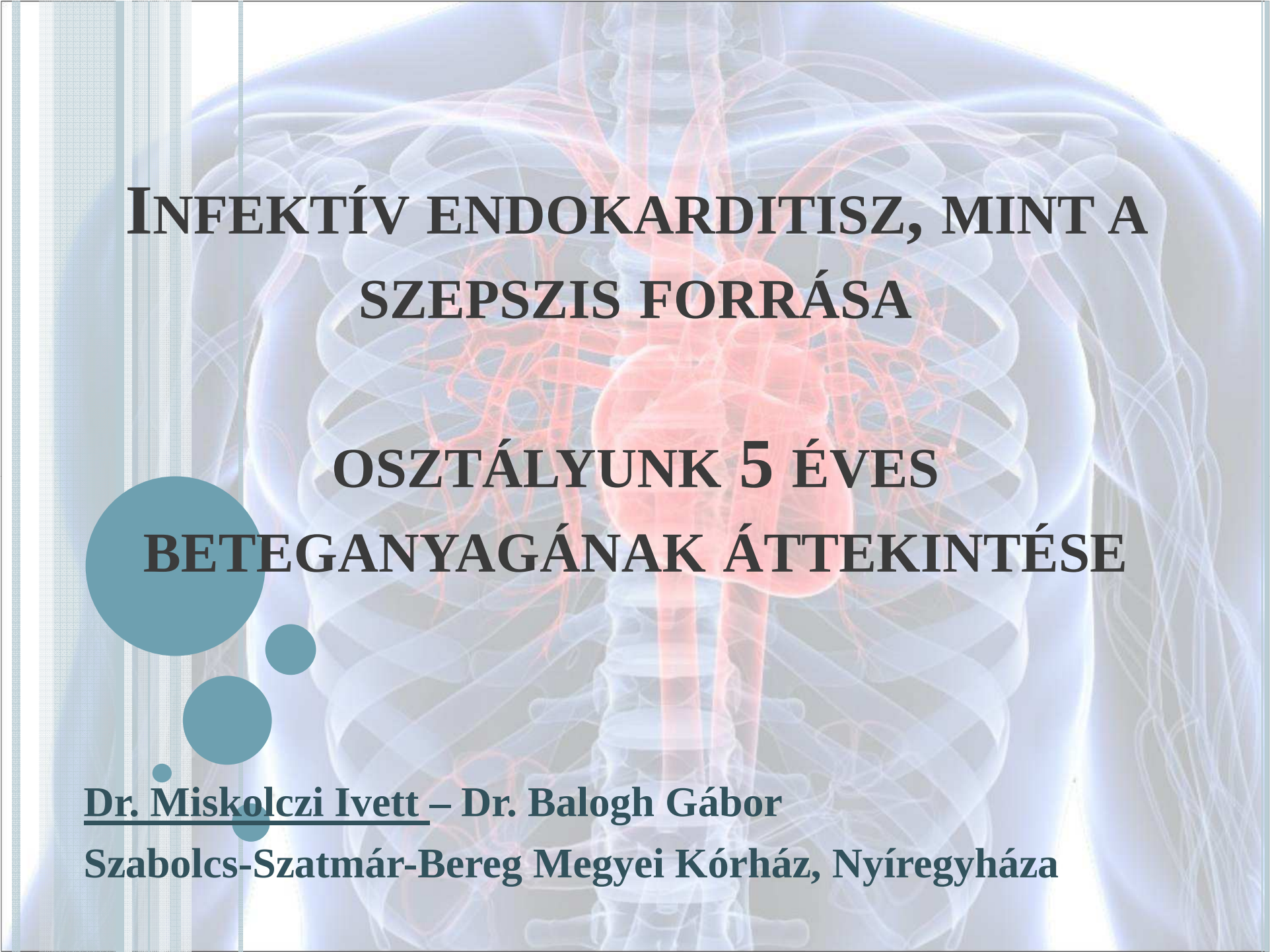




INFEKTÍV ENDOKARDITISZ, MINT A SZEPSZIS FORRÁSA

OSZTÁLYUNK 5 ÉVES BETEGANYAGÁNAK ÁTTEKINTÉSE

Dr. Miskolczi Ivett – Dr. Balogh Gábor

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórház, Nyíregyháza

KLINIKUM

- ❖ Általános tünetek
 - ❖ láz – fogyás
 - ❖ ízületi panaszok – derékfájás (immunkomplex lerakódás)
 - ❖ vascularis tünetek (5-20%) – Osler csomók (livid csomók az ujjak palmaris felszínén, Janeway-lézió, fájdalomtalan vörös folt a tenyéren, talpon, Staphylococcus esetén petechiák.
- ❖ Laboratóriumi tünetek
 - ❖ anaemia
 - ❖ emelkedett gyulladásos paraméterek
 - ❖ thrombocytosis
 - ❖ mikrohematuria
- ❖ Kardiális tünetek
 - ❖ új regurgitációs zörej
 - ❖ AV blokk
 - ❖ szívelégtelenség
- ❖ Extrakardiális tünetek
 - ❖ szisztémás embólia
 - ❖ veseérintettség (hematuria, proteinuria) csaknem minden esetben , de veseelégtelenség csak 10-30% -ban



RIZIKÓFAKTOROK

❖ Kardiális rizikófaktorok:

- műbillentyű
- mitrális prolapsus
- kongenitális szívhiba
- degeneratív billentyű betegség

❖ Nem kardiális rizikófaktorok:

- idős kor
- diabetes mellitus
- májcirrhosis
- malignitás
- hemodialízis
- gyulladásos bélbetegség
- steroid terápia
- nozokomiális infekció – műtéti beavatkozás



KLINIKAI GYANÚ

- ❖ Fő szempont a gyanú kellően korai felvetése.
- ❖ Alapos gyanút keltenek a következő kombinációk:
 - ❖ láz +
 - ❖ műbillentyű
 - ❖ szívzörej: az esetek 90%-ában észlelhető szívzörej- új zörej azonban csak 30–40%-ban alakul ki
 - ❖ perifériás embólia:
 - ❖ az embóliák fele cerebrális, ezért gyakori az IE első jeleként fellépő stroke láz kíséretében
 - ❖ koronaria embólia - myocardialis infarktus
 - ❖ multiplex pulmonalis szórás- többgócú pneumonia (jobb szívfél IE)
 - ❖ mikrohematuria



A Duke kritériumok alapja: klinikum, echo kép és mikrobiológiai eredmény

ESC 2015 módosított kritériumai által használt fogalmak definíciói, IE diagnózisához	
Major kritérium	
1. Hemokultúra pozitív IE.	
a. Két független vizsgálatból kitenyésző IE-re jellemző tipikus mikroorganizmus:	• <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), HACEK-csoport, <i>Staphylococcus aureus</i>; vagy • közösségben szerzett Enterococcusok, primer fókusz hiányában; vagy
b. IE-re jellemző mikroorganizmus tartósan pozitív hemokultúrából:	• ≥ 2 pozitív hemokultúra > 12 óra különbséggel vett vérmintából; vagy • mind a 3 vagy külön hemokultúráknál ≥ 4-nek a többsége (első és utolsó minta ≥ 1 óra különbséggel levéve); vagy
c. Egy pozitív hemokultúra, mely <i>Coxiella burnetii</i> -t mutat vagy fázis I IgG.	
2. Képkeltő pozitív IE	
a. Echokardiogram IE pozitivitást mutat:	• vegetáció, • abszcesszus, pseudoaneurizma, intrakardiális fistula, • billentyű perforáció vagy aneurizma, • műbillentyű új, részleges sérülése.
b. ^{18}F -FDG PET/CT (csak akkor, ha a protézist 3 hónapnál régebben ültették be) vagy izotópos fehérvérsejt SPECT/CT által kimutatott abnormális aktivitás a műbillentyű környékén.	
c. Szív CT által azonosított definitív paravalvuláris lézió.	
Minor kritérium	
1. Hajlamosító tényezők, mint szívbetegségek, iv. droghasználat.	
2. $>38^\circ\text{C}$ -os láz.	
3. Vaszkuláris jelenségek (akár azok is, amelyeket csak képkeltő azonosított): nagy artériás embólus, septicus pulmonáris infarktusz, fertőző (mycotikus) aneurizma, intrakraniális vérzés, kötőhártyavérzés, és Janeway-lézió.	
4. Immunológiai jelenség: glomerulonephritis, Osler-csomók, Roth-foltok, és reumatoid faktorpozitivitás.	
5. Mikrobiológiai bizonyíték: pozitív hemokultúra, amely nem éri el a fent említett major kritériumokat vagy aktív infekcióra utaló szerológiai bizonyíték IE jellemző organizmusokról.	

CT = komputertomográfia; FDG = fluorodeoxyglucose; HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, and *K. denitrificans*; IE = infektív endocarditis; Ig = immunoglobulin; PET = pozitron emissziós tomográfia; S = staphylococcus; SPECT = egy-foton emissziós számítógépes tomográfia. Hivatkozás: Li et al., *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633–638.

ECHO

- ❖ Transthoracalis echo vizsgálat (TTE) 30 %-ban már informatív.
- ❖ A transoesophagialis echo vizsgálat (TEE) pontosabb képet adhat, de
 - intrakardiális eszköz -pacemaker elektróda-
 - műbillentyű endokarditisz esetén 30%-ban nem alkalmas a megfelelő diagnózisra.
- ❖ A szenzitivitás növelhető új képalkotó modalitásokkal:
 - szív CT
 - koponya MR
 - PET/CT
 - fehérvérsejt SPECT/CT



HEMOKULTÚRA

- ❖ 85 %-ban ad pozitív eredményt.
 - pozitívnek tekinthető, ha legalább két mintából típusos kórokozó tenyésztett ki (Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus, Enterococcus, HACEK Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)
- ❖ A negatív esetek összefüggést mutatnak az előzetes antibiotikum kezeléssel.
 - Ez esetben szükséges az antibiotikum kúra leállítása és újabb hemokultúra levétele.
 - Emellett ritka mikroorganizmusok és intracelluláris kórokozók esetén is előfordul negativitás.
 - Coxiella
 - Bartonella
 - Legionella
 - Mycoplasma
- ❖ Ilyen esetekben a diagnózishoz a szerológiai tesztek, molekuláris biológiai technológiák segíthetnek.



PROGNÓZIS

- ❖ 4 fő faktor befolyásolja:
 - betegkarakterisztika
 - kardiális és extrakardiális szövődmények jelenléte
 - a kórokozó
 - echo kép
- ❖ Ha a hemokultúra a 48-72 órája kezdett antibiotikum terápia után is pozitív, rosszabb prognózisra utal.



VIZSGÁLATUNK CÉLJA

Endokarditiszes betegek kórlefolyásának elemzése:

- ❖ a klinikai gyanú felvetése
- ❖ a korai diagnózis
- ❖ az adekvát empirikus antibiotikum választás tükrében.



BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

Osztályunkon 2011. február és 2016. augusztus között
43 beteget kezeltünk infektív endokarditisz talaján
kialakult szepszis miatt.

Az adatok retrospektív feldolgozását végeztük el.



EREDMÉNY

A nemek aránya

- Férfi 22 (51 %)
- Nő 21 (49 %)

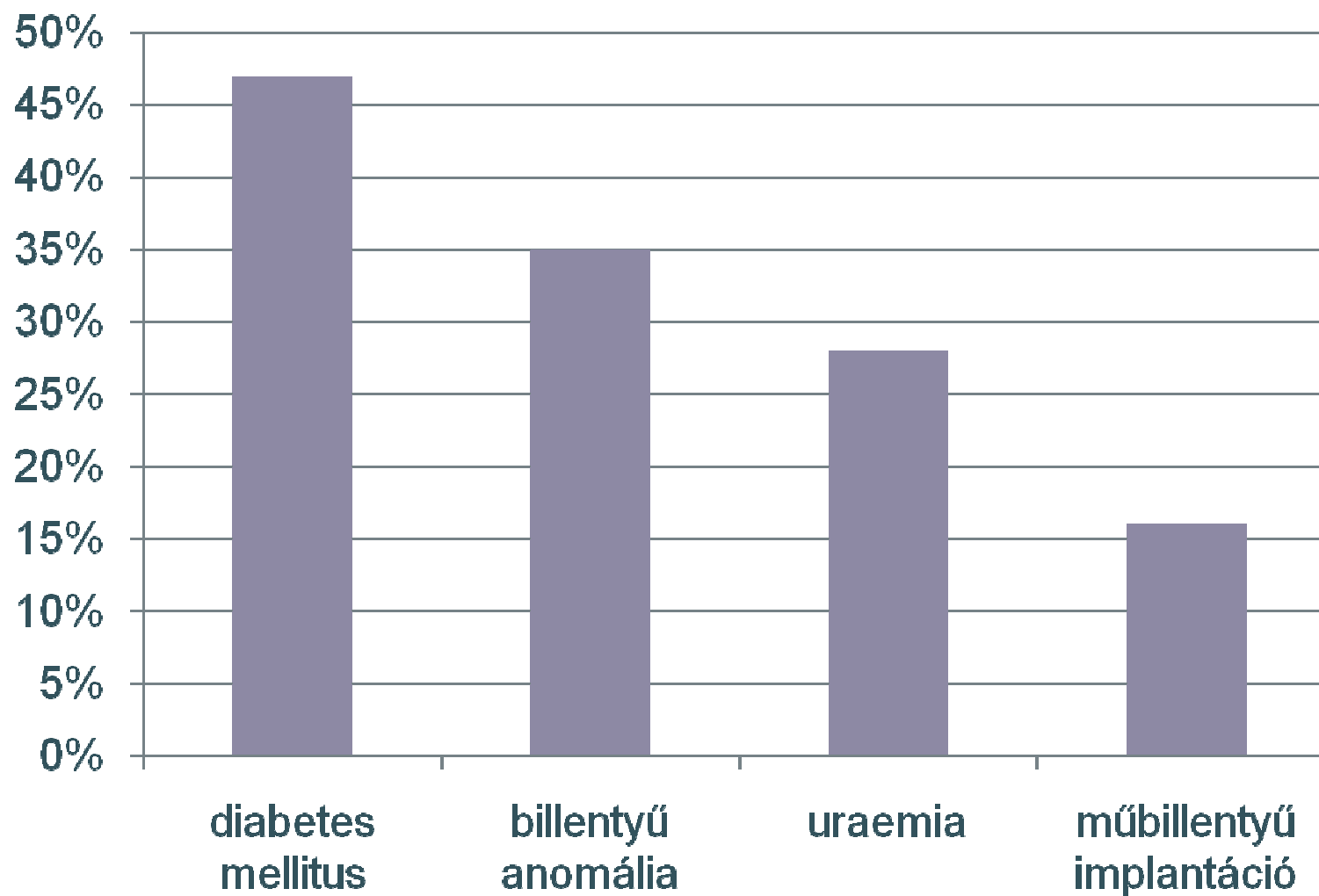
Átlag életkor 67 év

Legidősebb beteg 91 éves, a legfiatalabb 20 éves

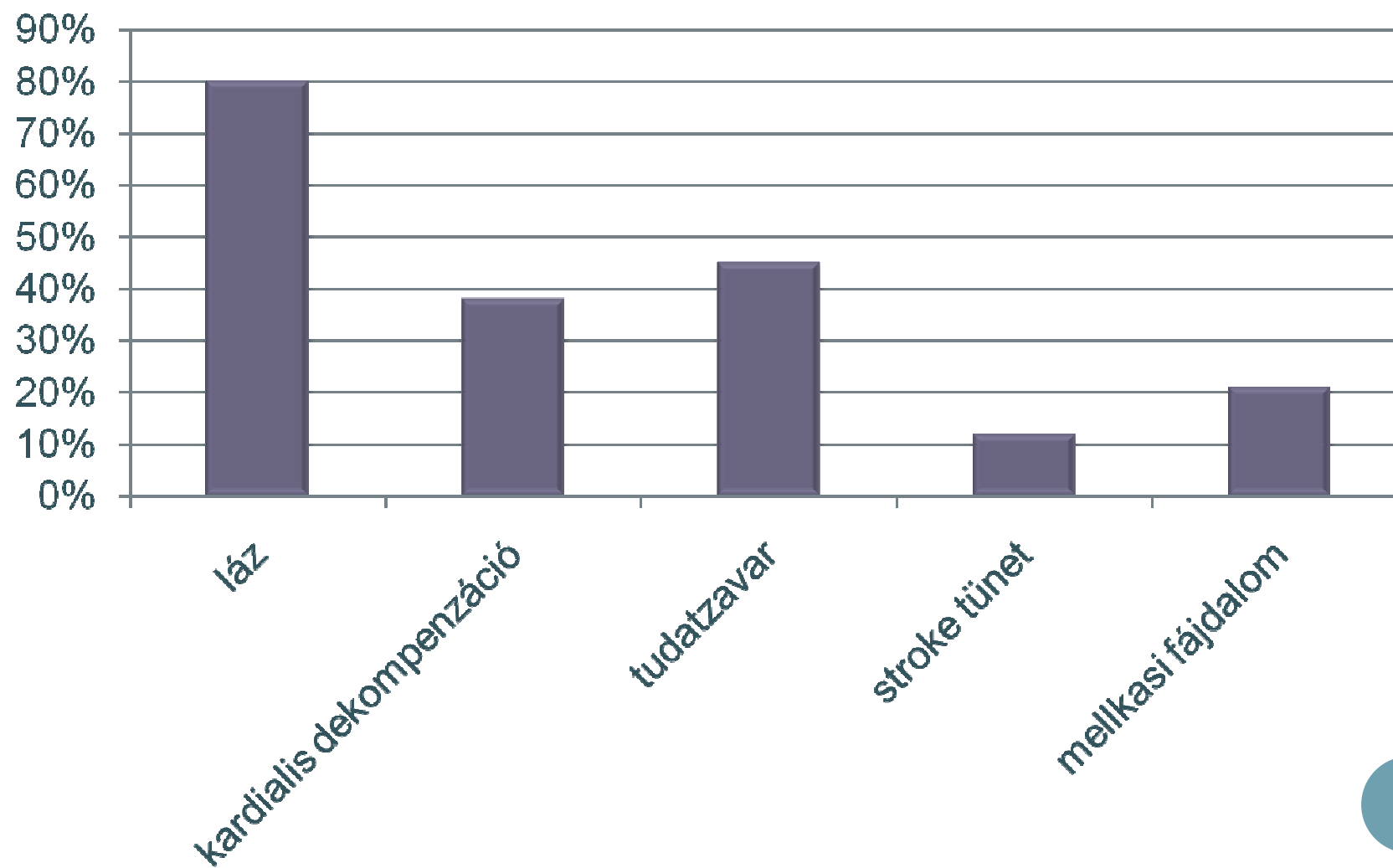
**A diagnózis 18 %-ban már a Sürgősségi Betegellátó
Centrumban felmerült.**



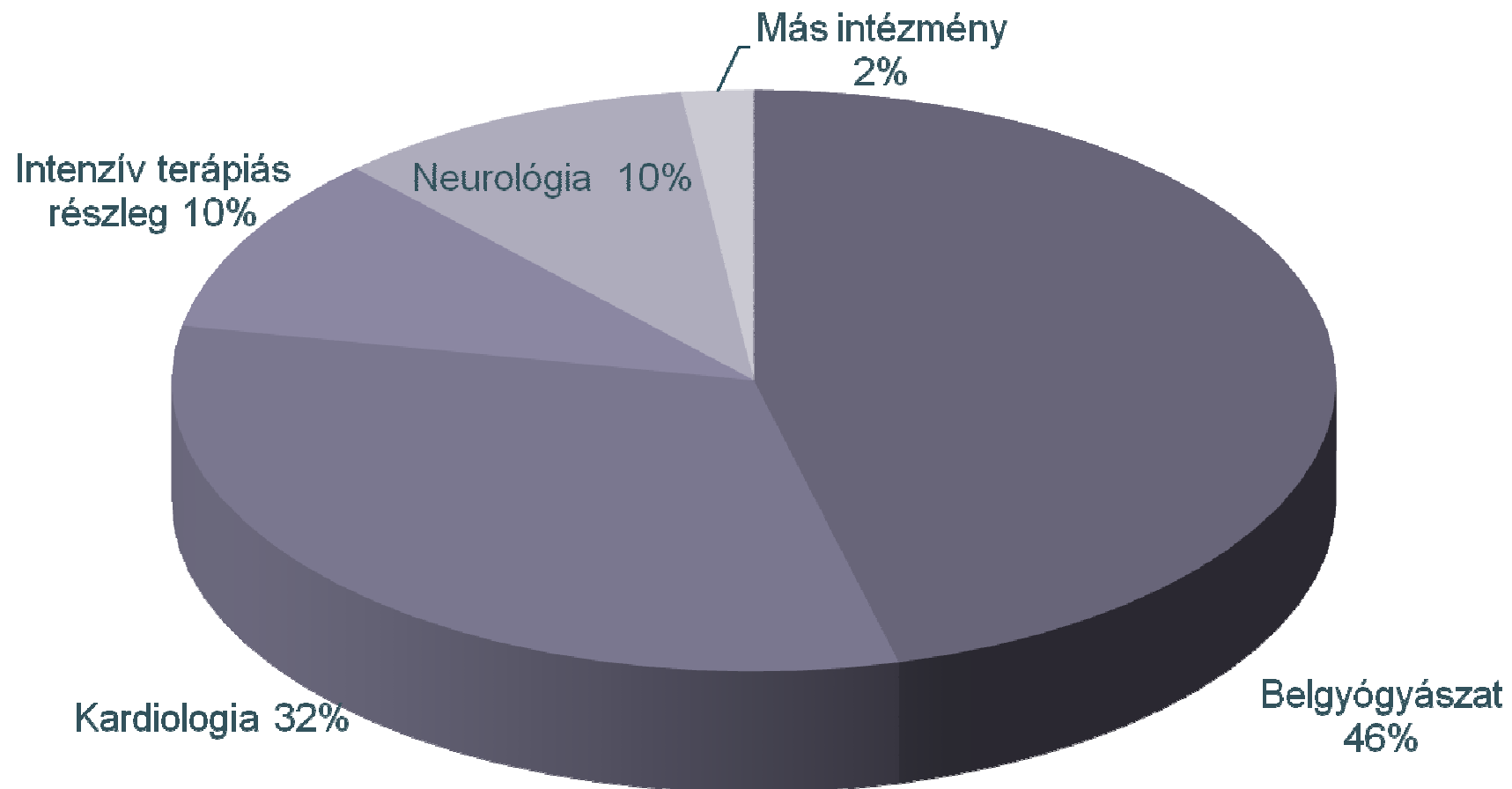
PREDISZPONÁLÓ TÉNYEZŐ



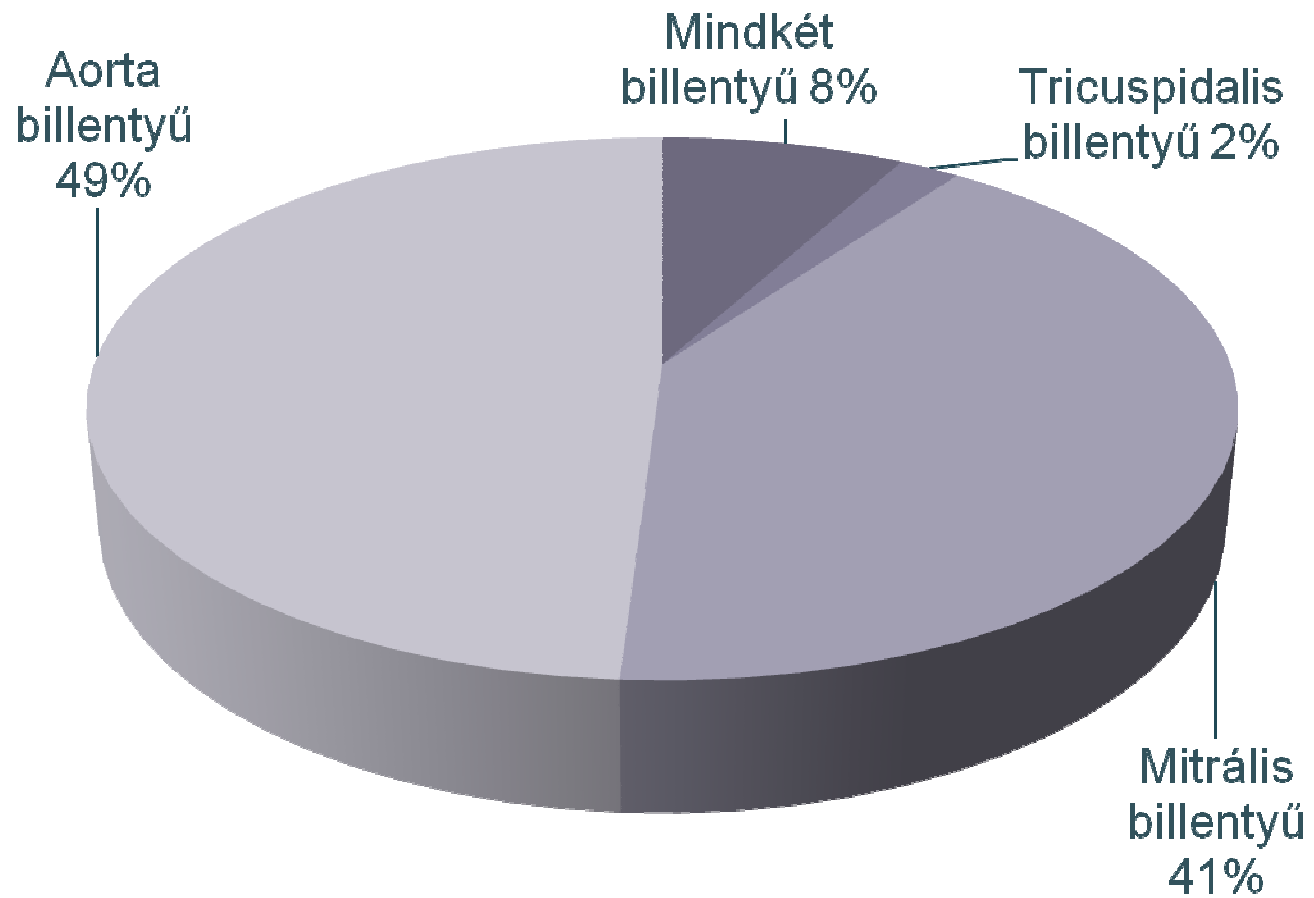
FELVÉTELKOR VEZETŐ TÜNET



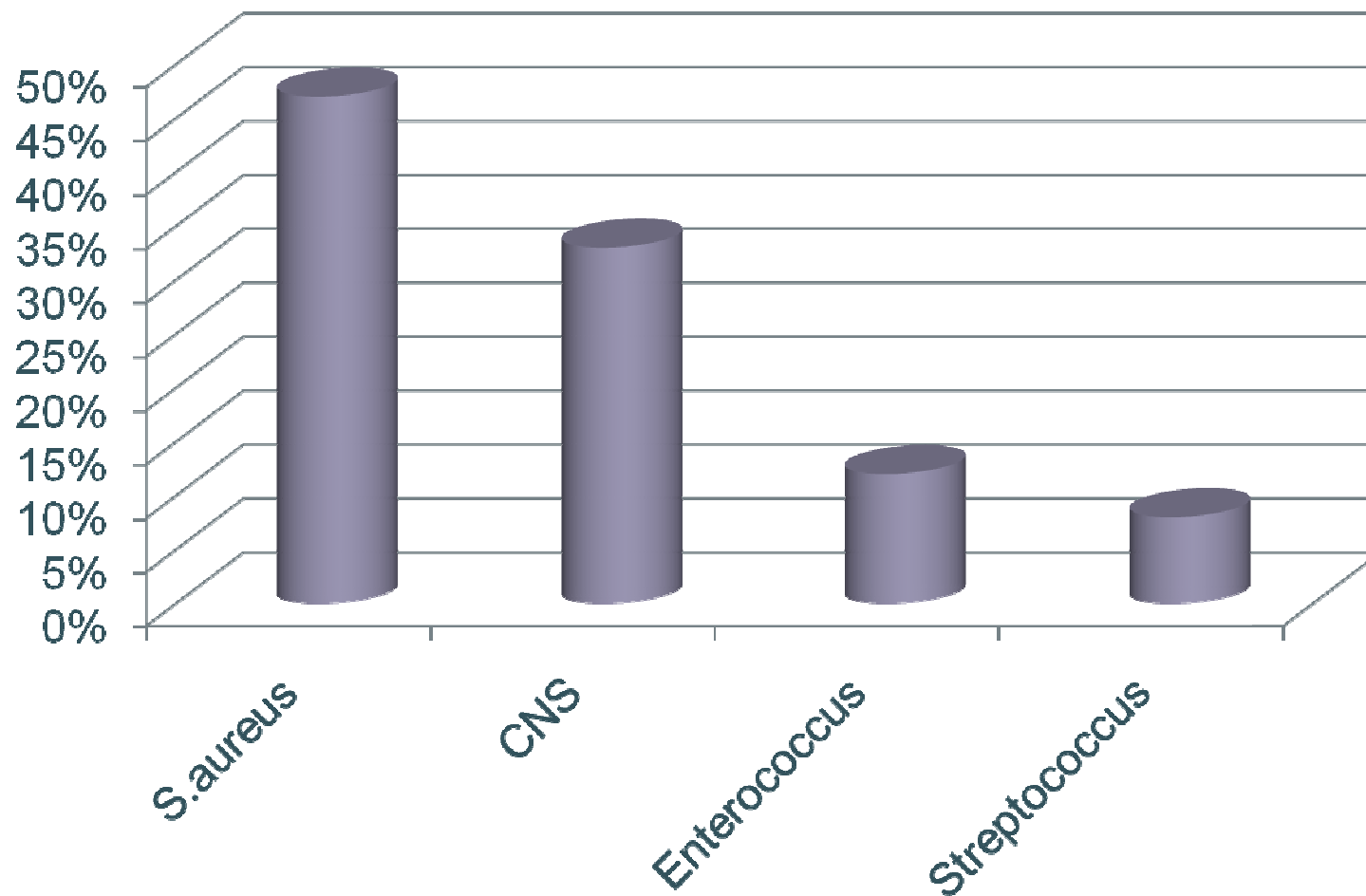
BETEGELHELYEZÉS



VEGETÁCIÓ



HEMOKULTÚRA POZITÍV



ESC GUIDELINE 2015

Staphylococcus spp. okozta IE antibiotikum kezelése				
Anti-biotikum	Adagolás és alkalmazás módja	Időtartam (hetek)	Osztály ^a	Level ^b
Natív billentyű				
Methicillin-érzékeny staphylococcusok				
(Flu)cloxacillin vagy oxacillin	12 g/nap iv. 4-6 dózisban	4-6	I	B
Alternative therapy				
Cotrimoxazol	Sulfamethoxazole 4800 mg/nap és Trimethoprim 960 mg/nap (iv. 4-6 dózisban)	I iv. + 5 orálisan	IIb	C
kombinálva Clindamicinnel	1800 mg/nap iv. 3 dózisban	I		
Penicillin-érzékeny betegek vagy methicillin-rezisztens staphylococcusok				
Vancomicin	30-60 mg/kg/nap iv. 2-3 dózisban	4-6	I	B
Alternatív kezelés				
Daptomicin	10 mg/kg/nap iv. egyszer egy nap	4-6	IIa	C
Alternatív kezelés				
Cotrimoxazol	Sulfamethoxazole 4800 mg/nap és Trimethoprim 960 mg/nap (iv. 4-6 dózisban)	I i.v. + 5 orálisan	IIb	C
kombinálva Clindamicinnel	1800 mg/nap iv. 3 dózisban	I		
Műbillentyű				
Methicillin-érzékeny staphylococcusok				
(Flu)cloxacillin vagy oxacillin	12 g/nap iv. 4-6 dózisban	≥6	I	B
kombinálva Rifampinnal	900-1200 mg iv. vagy orálisan 2 vagy 3 szétosztott dózisban	≥6		
és Gentamicin	3 mg/kg/nap iv. vagy im. I vagy 2 dózisban	2		

Staphylococcus spp. okozta IE antibiotikum kezelése (folytatás)				
Anti-biotikum	Adagolás és alkalmazás módja	Időtartam (hetek)	Osztály ^a	Level ^b
Műbillentyű (folytatás)				
Penicillin-érzékeny betegek vagy methicillin-rezisztens staphylococcusok				
Vancomicin	30-60 mg/kg/nap iv. 2-3 dózisban	≥6	I	B
kombinálva Rifampinnal	900-1200 mg iv. vagy orálisan 2 vagy 3 szétosztott dózisban	≥6		
és Gentamicin	3 mg/kg/nap iv. vagy im. I vagy 2 dózisban	2		

AUC = koncentráció görbe alatti terület; Cm = minimális koncentráció; IE = infektív endocarditis; IC = minimális gátlási koncentráció; MRSA = methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus; MSSA = methicillin-érzékeny Staphylococcus aureus; PVE = műbillentyű endocarditis.

^aAjánlás típusa.

^bEvidencia szintje.

Enterococcus spp. okozta IE antibiotikum kezelése				
Anti-biotikum	Adagolás és alkalmazás módja	Időtartam (hetek)	Osztály ^a	Level ^b
Béta-laktám és gentamicin-érzékeny törzsek				
Amoxicillin vagy Ampicillin	200 mg/kg/nap iv. 4-6 dózisban	4-6	I	B
kombinálva Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. I dózisban	2-6		
Ampicillin	200 mg/kg/nap iv. 4-6 dózisban	6	I	B
kombinálva Ceftriaxonon	4 g/nap iv. vagy im. 2 dózisban	6		
Vancomycin	30 mg/kg/nap iv. 2 dózisban	6	I	C
kombinálva Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. I dózisban	6		

^aAjánlás típusa.

^bEvidencia szintje.

ESC GUIDELINE 2015

Streptococcus és Streptococcus bovis csoport okozta IE antibiotikum kezelése				
Antibiotikum	Adagolás és alkalmazás módja	Időtartam (hetek)	Osztály ^a	Szint ^b
Penicillin-érzékeny (MIC ≤0,125 mg/l) orális vagy emésztőszervrendszeri streptococcus törzsek				
Standard kezelés: 4 hét időtartam				
Penicillin G	12-18 millió U/nap iv. 4-6 dózisban vagy folyamatosan	4	I	B
vagy Amoxicillin	100-200 mg/kg/nap iv. 4-6 dózisban	4		
vagy Ceftriaxon	2 g/nap iv. vagy im. 1 dózisban	4		
Standard kezelés: 2-hét időtartam				
Penicillin G	12-18 millió U/nap iv. 4-6 dózisban vagy folyamatosan	2	I	B
vagy Amoxicillin	100-200 mg/kg/nap iv. 4-6 dózisban	2		
vagy Ceftriaxon kombinálva	2 g/nap i.v. vagy im. 1 dózisban	2		
Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban	2		
vagy Netilmicinnel	4-5 mg/kg/nap iv. 1 dózisban	2		
Béta-laktám érzékeny betegek				
Vancomicin	30 mg/kg/nap iv. 2 dózisban	4	I	C
Relatív penicillin-rezisztens (MIC 0.250–2 mg/l) törzsek				
Standard kezelés				
Penicillin G	24 millió U/nap i.v. 4-6 dózisban vagy folyamatosan	4	I	B
vagy Amoxicillin	200 mg/kg/nap iv. 4–6 dózisban	4		
vagy Ceftriaxon kombinálva	2 g/nap i.v. vagy im. 1 dózisban	4		
Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban	2		
Béta-laktám érzékeny betegek				
Vancomicin kombinálva	30 mg/kg/nap iv. 2 dózisban	4	I	C
Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban	2		

Javaslat súlyos, akut IE betegek kezdeti, empirikus antibiotikum kezelésére (patogén identifikálását megelőzően)			
Antibiotikum	Adagolás és alkalmazás módja	Osztály ^a	Szint ^b
Közösségben szerzett NVE vagy kései PVE (≥12 hónappal műtét után)			
Ampicillin kombinálva (Flu)cloxacillin vagy oxacillin	12 g/nap iv. 4-6 dózisban	IIa	C
kombinálva Gentamicinnel	3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban		
Vancomycin kombinálva Gentamicinnel	30-60 mg/kg/nap iv. 2-3 dózisban 3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban	IIb	C
Korai PVE (<12 hónappal műtét után) vagy nozokomiális és nem nozokomiális egészségügyi ellátás asszociált endocarditis			
Vancomycin kombinálva Gentamicinnel kombinálva Rifampinnal	30 mg/kg/nap iv. 2 dózisban 3 mg/kg/nap iv. vagy im. 1 dózisban 900–1200 mg iv. vagy orálisan 2 vagy 3 szétosztott dózisban	IIb	C

BCNIE = negatív hemokultúrájú endocarditis; ID = fertőző betegség; i.m. = intramuszkuláris; i.v. = intravénás; PVE = műbillentyű endocarditis.

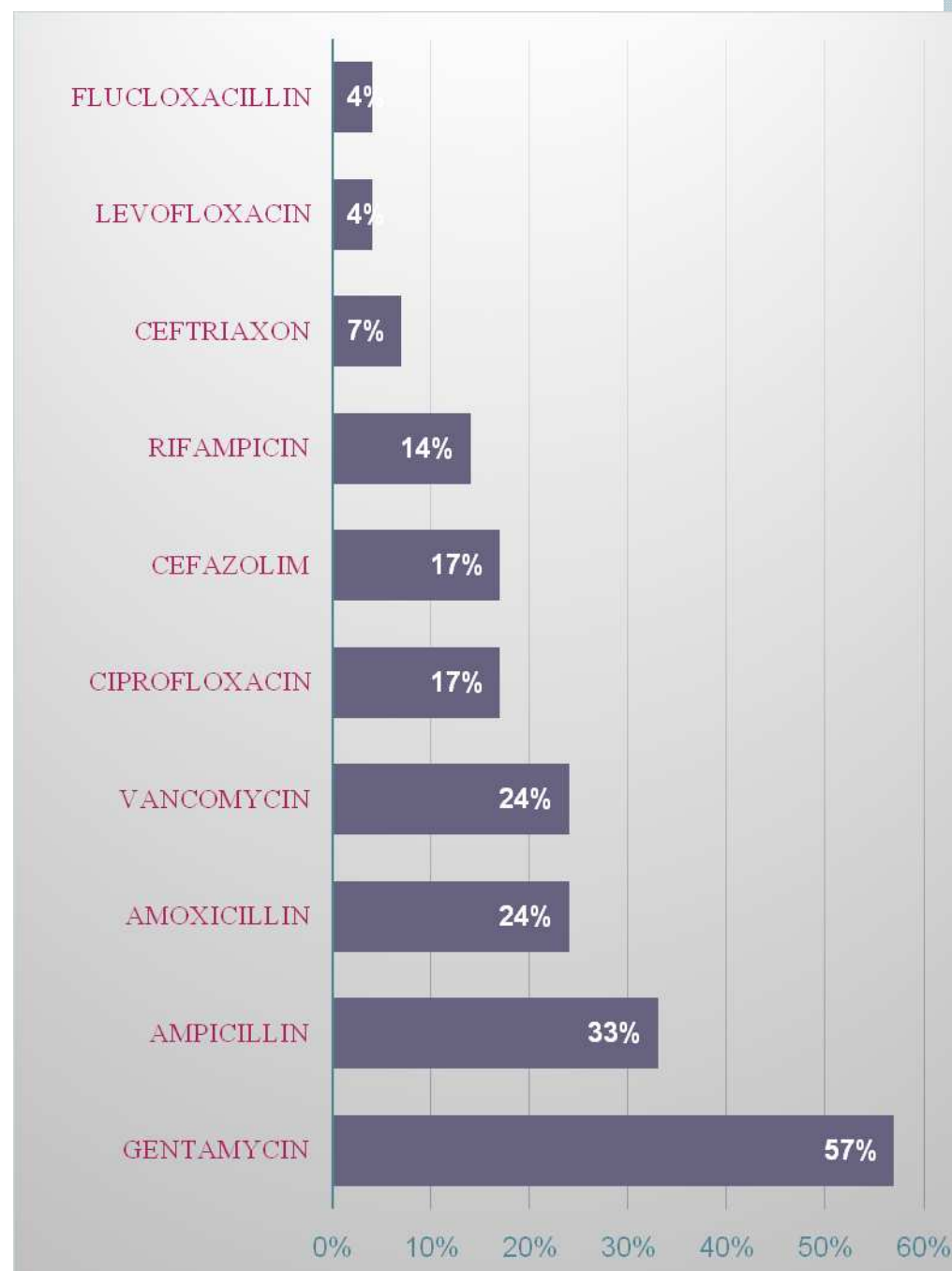
^aAjánlás típusa.

^bEvidencia szintje.

Sürgősségi osztályunkon empírikusan indított antibiotikumok:

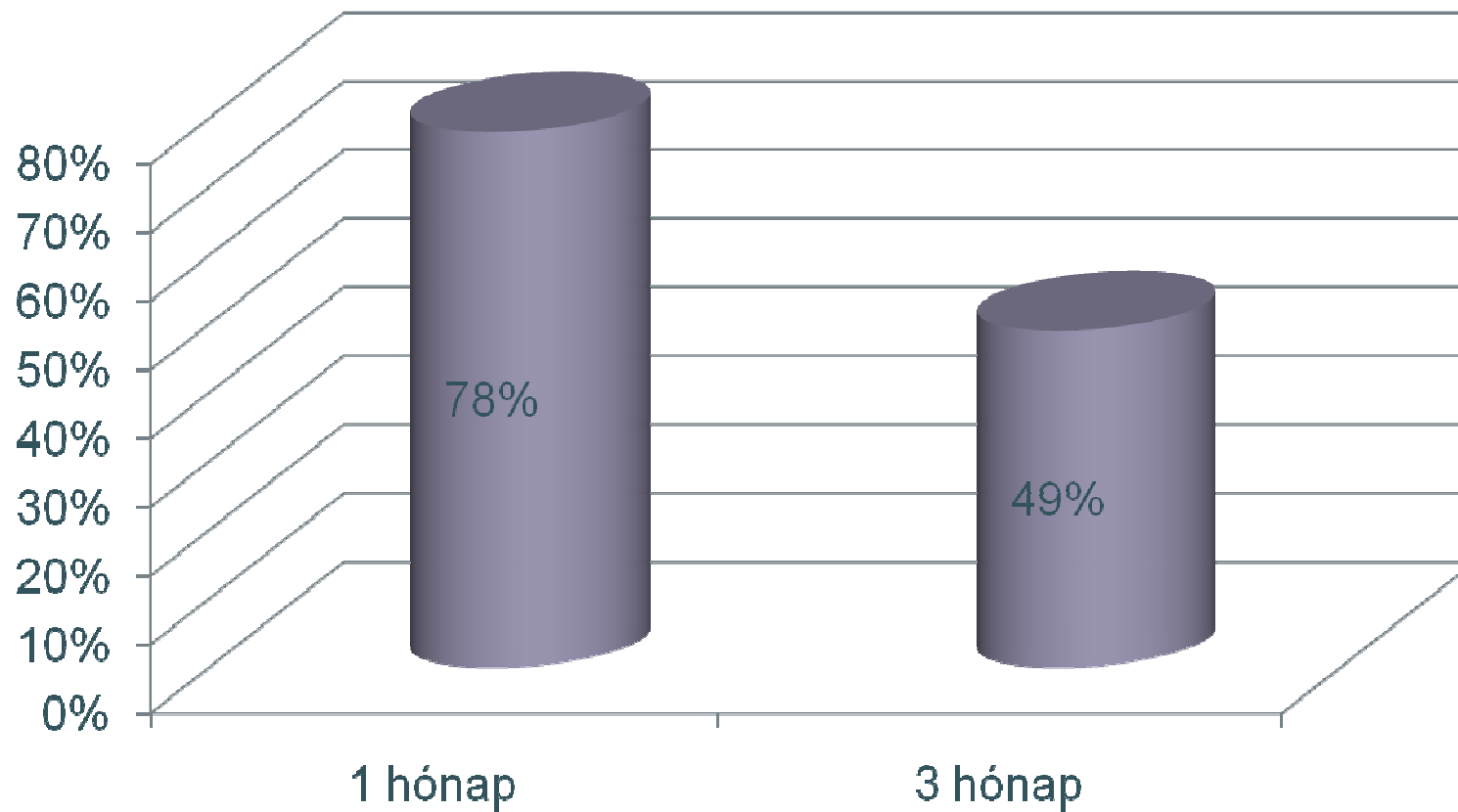
- amoxicillin/klavulánsav
- ampicillin
- ceftriaxon
- gentamycin
- meropenem

Hemokultúra birtokában,
infektológussal történő
konzílium alapján történt
a célzott antibiotikum választás
az ápoló osztályon.



EREDMÉNY

A betegek egy hónapos túlélése 78 %, 3 hónapos 49 % volt.



KÖVETKEZTETÉS

- ❖ A rossz prognózis okai közé tartozik a relatíve alacsony prevalencia, ezáltal a gyanú és a diagnózis késése.
- ❖ Gyakorisága nő a várható életkor kitolódása és a rizikófaktorok számának növekedése miatt (pl. műbillentyű, drogfogyasztás).



ÖSSZEFOGLALÁS

- ❖ A sürgősségi orvos leginkább az endokarditisz szepszis szövődményeivel találkozók (ismeretlen eredetű lázhoz társuló tudatzavar, stroke, bal szívfél elégtelenség).
- ❖ Minél súlyosabb a beteg állapota, annál hamarabb derül fény a diagnózisra, mert a sürgősségi osztályon agresszívabb góckutatás indul.



TAKE HOME MESSAGE

- ❖ Miután kizártuk a szepszis leggyakoribb okait, gondolataink között az infektív endokarditisz is szerepeljen!
- ❖ Nem csak akkor kell endokarditiszre gondolnunk, ha a szívüregben implantált idegentest van, hanem
 - immunszupprimált állapot
 - tumoros alapbetegség
 - hepatopathia
 - diabetes mellitus
 - fiataloknál kongenitális szívhiba
 - szeptum defektus esetén is!





**KÖSZÖNÖM
MEGTISZTELŐ
FIGYELMÜKET!**

