



INFЕКЦИJSKI ENDOKARDITIS II

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS II



Urednica: Katja Ažman Juvan
Souredniki: Mojca Bervar, Mateja Logar, Matija Jelenc
Jezikovni pregled: Urška Bregar Boltin
Založnik: Društvo slovenskih kardiokirurgov
Št. izvodov: 200
Oblikovanje: Leticia Slapnik Yebuah
Tisk: Birografika Bori

Ljubljana, 2026

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.126-002(082)

INFEKCIJSKI endokarditis II / [urednica Katja Ažman Juvan ; souredniki Mojca Bervar, Mateja Logar, Matija Jelenc]. - Ljubljana : Društvo slovenskih kardiokirurgov, 2026

ISBN 978-961-94131-4-2
COBISS.SI-ID 265483523

In theory, theory and practice are the same. In practice, they are not.

Albert Einstein

AVTORJI (po abecednem vrstnem redu)

izr. prof. dr. **Miha Antonič**, dr. med.

Klinični oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor,
Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

dr. **Katja Ažman Juvan**, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

dr. **Mojca Bervar**, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Alenka Božič Žibert, dr. med.

Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto

Tadeja Ciglar, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Anka Cuderman, dr. med.

Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Dr. **Mirjana Delić**, dr. med., spec.psih.,

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika
Ljubljana

prim. **Iztok Gradecki**, dr. med.

Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto

mag. **Sergeja Gregorčič**, dr. med.

Služba za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb, Univerzitetni klinični center
Ljubljana

dr. **Matija Jelenc**, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

asist. **Trajche Jovanovski**, dr. med., dr. dent. med.

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Katedra za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani

Aleša Kotnik, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Prof. dr. **Juš Kšela**, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

izr. prof. dr. **Tatjana Lejko Zupanc**, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

doc. dr. **Mateja Logar**, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Služba za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb; Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Medicinska fakulteta; Univerza v Ljubljani

dr. **Ana Ovsenik**, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Tadeja Poropat, dr. med.

Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

prof. dr. **Janja Pretnar Oblak**, dr. med.

Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Mark Racman, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Tinkara Ravnikar, dr. med.

Interni oddelek, Splošna bolnišnica Izola

Nejc Šoštarič, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Tanja Štraus, dipl. san. inž., mag. manag.

Služba za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Asist. dr. **Gordana Taleska Štupica**, dr. med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

doc. dr. **Primož Trunk**, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

asist. **Ivana Velimirovič**, dr. med.

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska Fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

Daša Zugwitz, dr. med.

Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Dr. Anja Zupan Mežnar, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Katarina Zupančič, dr. med.

Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto

Doc. dr. **David Žižek**, dr. med.

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

STROKOVNA RECENZIJA

William Osler (1849–1919) ima pri infekcijskem endokarditisu (IE) prav poseben, skoraj ikoničen status. Natančno je klinično opisal počasi potekajoč IE, ki ga danes imenujemo subakutni IE (zeleneči streptokoki) z dolgotrajno vročino, hujšanjem, utrujenostjo, slabokrvnostjo in emboličnimi pojavi (npr. Oslerjevimi vozliči). Občasno sprejmemo na kliniko bolnika z opisanimi težavami, ki ostanejo včasih neprepoznane več tednov. In takrat se spomnim njegovega znamenitega stavka: »Listen to the patients, he is telling you the diagnosis«. IE je bolezen, ki prizadene endokardne površine srca, prizadete so predvsem srčne zaklopke (naravne ali umetne), srčna stena in septum. Pojavi se lahko tudi na vsadnih srčnih napravah. V zadnjem obdobju je potek bolezni bistveno bolj akuten (*Staphylococcus aureus*), pogostejši je pri starejših, bistveno se je povečalo število ljudi z umetnimi zaklopkami in vsadki, več je invazivnih posegov, razširil se je tudi spekter mikrobov, ki povzročajo IE. Smrtnost nezdravljenega akutnega IE je 100 %. Pri nas so v obdobju od 2019 do 2025 v 90 % IE povzročili stafilokoki, streptokoki in enterokoki (povprečna starost 67 let, zbolijo 3-krat več moških), 34 % se jih je zdravilo v EIZ, v 47 % je bil tekom zdravljenja opravljen tudi srčno-žilni poseg. V tujini jih v »vroče« operirajo več in imajo manjšo smrtnost. Diagnoza še vedno temelji na Dukovih kriterijih (v Oslerjevem duhu: klinika + patologija/mikrobiologija + lastne oči), ki so bili zadnjič posodobljeni leta 2023. Osrednje mesto v teh kriterijih zavzema mikrobiološka diagnostika, saj omogoča natančno opredelitev povzročitelja in usmerjeno protimikrobno zdravljenje. Predvsem pozitivne hemokulture predstavljajo enega glavnih stebrov Dukovih kriterijev (ponovno W. Osler: »No stain, no gain«.). V primeru negativnih hemokultur imajo pomembno vlogo molekularne metode, serološki testi in mikrobiološka preiskava odstranjenih zaklopk. Z zdravljenjem moramo pričeti čimprej. Običajno traja 4 do 6 tednov, da uničimo mikrobov tudi v globljih srčnih strukturah. Kombinacija protimikrobnih učinkovin (temelj zdravljenja) in kirurškega zdravljenja je bistveno izboljšalo prognozo. Priporočila Evropskega združenja za kardiologijo za izkustveno in usmerjeno zdravljenje IE so zbrana v zelo preglednih tabelah. V določenih okoliščinah je možno tudi ambulantno zdravljenje s parenteralnimi antibiotiki, v zadnjih letih pa se je pod določenimi pogoji ponovno obudil trend prehoda na peroralno zdravljenje IE. Učinkovito vodenje bolnikov z IE po zaključenem zdravljenju zahteva multidisciplinaren pristop v okviru »tima za endokarditis« (infektolog, mikrobiolog, kardiolog, rentgenolog, srčno-žilni kirurg itd.). Namenjeno je predvsem zgodnjemu odkrivanju srčnega popuščanja in morebitni ponovitvi IE. To velja še posebej pri zapletenih potekih IE – perivalvularni abscesi, hujše srčno popuščanje, embolični zapleti itd. V zborniku je zelo pregledna tabela priporočenih kliničnih in ehokardiografskih kontrolnih pregledov. Pomembno je tudi izobraževanje bolnikov za vzdrževanje optimalne »higijene«

za preprečevanje IE (ustna higiena, higiena kože, pojav vročine neznanega vzroka itd.) in indikacije za antibiotično zaščito pred posegi, ki bi lahko sprožili bakteriemijo. To je še vedno kontroveržno področje. Najpomembneje je, da dobijo zaščito tisti, ko je tveganje res veliko. Število vsadnih srčnih elektronskih naprav se povečuje in s tem tudi absolutna pogostost okužb na teh napravah, ki so sicer redki zapleti (okrog 2,5 %). Tovrstno zdravljenje pa je povezano z velikimi stroški in veliko umrljivostjo. Večinoma moramo zamenjati cel sistem, in to v treh dneh po postavitvi diagnoze. Pričakujemo tudi več TAVI-IE. Obravnava je kompleksna, ključnega pomena je preprečevanje okužbe! V zadnjih dveh desetletjih se je izrazito povečala pojavnost IE pri osebah, ki si injicirajo droge. Najpogostejše gre za desnostranski IE, ki ima pogosto neznačilno klinično sliko in je treba IE aktivno iskati. Zdravljenje je zahtevno zaradi pogostih problemov s sodelovanjem bolnika in zaradi pogostih ponovitev IE. Zelo pomembna je vključitev psihiatra za zdravljenje odvisnosti, ker hospitalizacija pomeni priložnost za začetek tovrstnega zdravljenja. V zborniku so na podlagi splošnih principov preprečevanja okužb in strokovne literature predstavljene tudi temeljne usmeritve »higienskih zahtev za posege z vstavljanjem medicinskih pripomočkov v srčno-žilni sistem« s katerimi želijo ključne deležnike vzpodbuditi k izdelavi enotnih nacionalnih priporočil.

Zbornik IE predstavlja dragocen, posodobljen in vsestranski pristop k bolniku IE. Zagotavlja temelj za nadaljnje interdisciplinarno delovanje in iskanje najboljših poti in rešitev za bolnike z IE, ki je vse bolj akutna bolezen in so za to potrebni hitri, strokovni in usklajeni odzivi stroke – »tima za endokarditis«. In za konec ponovno W. Osler in njegov moto za učenje: »Opazuj, beleži, primerjaj«.

prof. dr. Janez Tomažič, dr. med.
specialist infektolog

STROKOVNA RECENZIJA

Infekcijski endokarditis ostaja izjemno zahtevna bolezen; gre za bolezen z visoko smrtnostjo, izmuzljivo klinično sliko in zahtevno diagnostiko, ki zahteva večdisciplinsko, kompleksno in dolgotrajno zdravljenje. Obenem sta se breme in obravnava infekcijskega endokarditisa v preteklih desetletjih izrazito spremenila: epidemiološki porast infekcijskega endokarditisa spremljajo vse boljše prepoznavanje dejavnikov tveganja in fenotipskih prezentacij, pa tudi vse bolj dovršen razvoj diagnostičnih meril in slikovnih preiskav, algoritmov zdravljenja in dolgoročnega spremljanja.

Knjiga Infekcijski endokarditis II je zato nadvse dobrodošli prispevek na področju obvladovanja bolezni. Zasnovali so jo vrhunski strokovnjaki z različnih medicinskih področij, ki se soočajo z infekcijskim endokarditisom oziroma sodelujejo pri njegovem preprečevanju, odkrivanju in zdravljenju: specialisti infekcijskih bolezni, kardiologije, kardiokirurgije, slikovnih preiskav, nevrologije, dentalne medicine in drugi. Multidisciplinarnost avtorjev odseva kompleksnost obravnave infekcijskega endokarditisa; kljub temu pa uspe celovito zajeti vsa spoznanja, ki so se skokovito nakopičila od zadnje izdaje (leta 2019) in so jih povezele nedavne smernice Mednarodnega združenja srčno-žilnih okužb (International Society of Cardiovascular Infectious Diseases) in Evropskega združenja za kardiologijo (European Society of Cardiology) iz leta 2023.

Knjiga se sistematično in strukturirano loteva vseh vidikov bolezni: epidemiologije, dejavnikov tveganja, diagnostike, zdravljenja, dolgotrajne oskrbe in preprečevanja. Razvijajočo epidemiološko sliko (naraščajoče breme zavoljo vse bolj razširjenih umetnih srčno-žilnih materialov ter vse bolj dostopne in občutljive diagnostike) postavi v kontekst dejavnikov tveganja, klinične slike, naravnega poteka bolezni in fenotipskih izraznih oblik (na podlagi sodobnih podatkov iz kliničnih registrov, zlasti registra *Euro-Endo/European Infective Endocarditis Registry*). Povzame posodobljena diagnostična merila (ki povečujejo občutljivost na račun nekoliko manjše specifičnosti zavoljo nujnosti čimprejšnjega ukrepanja pri sumu na infekcijski endokarditis pri vročinskih stanjih s prizadetostjo srčne funkcije ali drugimi možnimi zapleti, kot so motnje prevajanja, možganskožilni dogodki ali periferni embolizmi). Ponudi algoritem mikrobiološke diagnostike ter izpostavi pomen in umeščenost sodobnih slikovnih preiskav v diagnostičnem pristopu (transtorakalno in zlasti transezofagealno ehokardiografijo, pa tudi napredne slikovne preiskave, kot sta računalniška tomografija in magnetna resonanca, oziroma nuklearnomedicinske preiskave, kot sta računalniška tomografija s pozitronsko emisijsko tomografijo in scintigrafija z označenimi levkociti). Predlaga strukturiran kažipot ukrepanja pri sumu na infekcijski

endokarditis ter pri potrjeni diagnozi oziroma pojavu zapletov. Povzame sodobno protimikrobno zdravljenje, kirurško oskrbo (časovni okvir ter indikacije v različnih kliničnih okoliščinah, kot so hemodinamična nestabilnost, napredovanje okužbe ali tveganje za embolične zaplete, pa tudi kirurške tehnike in posebnosti pri specifičnih fenotipih oziroma populacijah bolnikov), predoperativno pripravo bolnika, bolnišnično oskrbo po posegu (vključno z obvladovanjem pooperativnih zapletov in slikovno diagnostiko do odpusta iz bolnišnice) ter strukturiran prehod v izvenbolnišnično okolje (vključno z načrtovanjem spremljanja in dolgotrajnega antibiotičnega zdravljenja, če je pri bolniku indicirano). Posveti se preprečevanju bolezni – od priprave ustne votline pred kardiokirurškimi posegi oziroma higienskih zahtev za posege, s katerimi vstavljamo medicinske pripomočke v obtočila, do antibiotične zaščite v ogrožajočih okoliščinah oziroma posegih pri osebah z zvečanim tveganjem.

Pomemben poudarek je na načinu razmišljanja, da infekcijski endokarditis ni akutni dogodek, pač pa dolgotrajen proces, ki se razvija in zahteva specifično oskrbo v vseh različnih fazah obravnave, od kliničnega suma do morebitnih zapletov. Knjiga zato izpostavlja pomen in vlogo multidisciplinarnega tima za endokarditis, po principih skupnega odločanja, centralizirane oskrbe in jasnih komunikacijskih poti med različnimi izvajalci. Posebej pomembne so predstavitve kliničnih primerov, ki kažejo na etiološko in fenotipsko raznolikost infekcijskih endokarditisov, pa tudi pozornost kliničnim okoliščinam, ki zahtevajo razširjeno multidisciplinarno obravnavo (npr. možganskožilni nevrološki zapleti, okužbe vsadnih naprav in posebnosti oskrbe endokarditisa pri osebah, ki si injicirajo droge).

Infekcijski endokarditis ostaja diagnostično izmuzljiva in prognozično neugodna bolezen, ki zahteva pravočasno, kompleksno in večdisciplinsko oskrbo. Knjiga Infekcijski endokarditis II je prav zato dobrodošla publikacija, ki celovito osvetli bolezen v različnih fazah in iz različnih zornih kotov. Pričakujem, da bo knjiga infekcijski endokarditis II imela tudi pomembno in večplastno vlogo: kot dobro strukturiran učbenik za študente medicine in specializante, kot izčrpen priročnik zdravnikom in zdravstvenim sodelavcem, ki skrbijo za bolnike z infekcijskim endokarditisom, ter kot izjemna strokovna monografija, ki pomembno prispeva k razvoju vrhunske medicine v Sloveniji.

Prof. dr. Borut Jug, dr. med.
specialist kardiologije in vaskularne medicine

Epidemiologija in etiologija infekcijskega endokarditisa	1
Diagnostika infekcijskega endokarditisa	
- klinična	8
- mikrobiološka	15
- slikovna	19
o ehokardiografska preiskava	20
o računalniškotomografske in magnetnoresonančne preiskave	30
o nuklearnomedicinske slikovne preiskave	34
Protimikrobno zdravljenje infekcijskega endokarditisa	44
Infekcijski endokarditis in možgansko-žilni zapleti	54
Infekcijski endokarditis na srčnih vsadnih elektronskih napravah	61
Infekcijski endokarditis pri osebah, ki si injicirajo droge in prikaz primera	69
Infekcijski endokarditis pri osebah, ki si injicirajo droge – vloga psihiatra	75
Nebakterijski trombotični endokarditis in prikaz primera	80
Indikacije za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa	84
Posebnosti predoperativne priprave pri bolnikih z infekcijskim endokarditisom	94
Priprava ustne votline pred kardiokirurškim posegom	104
Kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa	108
Pooperativni zapleti in spremljanje do odpusta iz bolnišnice	119

Infekcijski endokarditis na umetni biološki aortni zaklopki povzročen z <i>Bartonello Henselae</i> in prikaz primera	124
Infekcijski endokarditis na perkutano vstavljeni umetni aortni zaklopki in prikaz primera	130
Spremljanje bolnikov po zaključku bolnišničnega zdravljenja zaradi infekcijskega endokarditisa	134
Preprečevanje infekcijskega endokarditisa	140
Higienske zahteve za posege z vstavljanjem medicinskih pripomočkov v srčno-žilni sistem	148
Algoritem klinične poti ukrepanja pri bolniku z infekcijskim endokarditisom v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana	156

EPIDEMIOLOGIJA IN ETIOLOGIJA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

EPIDEMIOLOGIJA IN ETIOLOGIJA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Mateja Logar

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) je bolezen, ki prizadene endokardne površine srca, prizadete so predvsem srčne zaklopke (naravne ali umetne), srčna stena in septum. Endokarditis se lahko pojavi tudi na srčnih vsadnih elektronskih napravah. IE razdelimo na endokarditis na nativnih zaklopkah in endokarditis na umetnih zaklopkah oziroma na vsadnih srčnih elektronskih napravah. Klinične manifestacije bolezni so posledica sistemskih znakov in simptomov ter lokalne prizadetosti srčnih struktur. IE je bil prvič opisan leta 1674. V preteklosti je bila bolezen pogosta predvsem pri mladih odraslih s predhodno okvarjenimi zaklopkami predvsem zaradi revmatične vročice. Potek je bil subakuten, najpogostejši povzročitelji so bili zeleneči streptokoki (viridans). Konec 80-ih let prejšnjega stoletja je prišlo do pomembnih sprememb v epidemiologiji IE. Bistveno se je povečalo število ljudi z umetnimi zaklopkami in vsadnimi srčnimi elektronskimi napravami, več je bilo invazivnih posegov, povečala se je starost prebivalcev, ob tem se je zmanjšalo število oseb s prizadetostjo zaklopk zaradi revmatične vročice. V tem obdobju se je pričel povečevati delež IE, ki jih povzroča *Staphylococcus aureus*. Potek bolezni je postal bistveno bolj akuten, pogostejši je pri starejših, razširil se je tudi spekter mikrobov, ki povzročajo IE.¹

Epidemiologija

Na svetovni ravni se je število primerov IE in z njim povezanih smrtnih primerov v zadnjih 30 letih močno povečalo, in sicer z ocenjenih 478.000 primerov leta 1990 na 1.090.530 leta 2019 in ocenjeno število smrti iz 28.750 leta 1990 na 66.320 leta 2019.² Letna pojavnost med letoma 1970 in 2000 je bila približno 3,0-10,0 primerov na 100.000 prebivalcev, do leta 2019 se je nato povečala na 13,8 na 100.000 prebivalcev. Globalno to predstavlja več kot milijon primerov IE in okrog 66.000 smrti letno.² Pojavnost IE je večja pri moških, razmerje med moškimi in ženskami se giblje od 3 : 2 do 9 : 1 v različnih raziskavah.^{1,3,4} Razmerje med smrtnostjo in pojavnostjo je večje pri ženskah kot pri moških.^{3,4} Razlogi za razlike med pojavnostjo in smrtnostjo med spoloma ostajajo neznani. V zadnjih letih je opazen trend večje pojavnosti IE v starosti. V letu 2019 so bolniki, stari 50 let in več, predstavljali skoraj 63 % vseh primerov IE. Njihov delež med umrlimi je bil 79 %, kar je predstavljalo statistično značilno povečanje v primerjavi z letom 1990.²

Med mlajšo populacijo so prirojene srčne napake glavni dejavnik tveganja za IE. Med bolniki z IE se v zadnjih desetletjih povečuje tudi delež oseb, ki si injicirajo droge (OID). Yucell in sod. so ugotovili, da se je v obdobju med letoma 2005 in 2016 med osebami, starimi od 15 do 34 let, število sprejemov v bolnišnico zaradi IE, povezanega z intravensko uporabo drog, povečalo za štirikrat, delež sprejemov OID zaradi IE pa se je skoraj podvojil (s 6,9 % na 12,1 %).⁵

V razvitih državah so danes najpogostejši dejavniki tveganja degenerativna okvara zaklopke, umetne zaklopke, srčne vsadne elektronske naprave in z zdravstveno oskrbo povezane okužbe, medtem ko revmatična srčna bolezen ostaja pomemben dejavnik tveganja v državah z nižjim socioekonomskim statusom.¹ Zadnji evropski podatki iz EURO-ENDO raziskave zajemajo več kot 3.000 prospektivno vključenih bolnikov z IE. V raziskavi so ugotovili, da ima 56,6 % bolnikov IE na nativni zaklopki in 30,1 % na umetni zaklopki. IE na vsadnih srčnih elektronskih napravah so dokazali pri 9,9 % primerov. Glavni povzročitelji so bili stafilokoki, ki so bili osamljeni v 44,1 % mikrobiološko potrjenih primerih IE. Kar 70 % bolnikov je imelo v času zdravljenja IE opravljeno tudi srčno-žilno operacijo. Smrtnost v času hospitalizacije je bila 17 %.⁶

Etiologija

Pri bolnikih z IE ugotavljajo pozitiven izvid kulture v 45,4 do 79,0 %. Najpogostejši povzročitelji so v približno 80 % etiološko opredeljenih primerov IE stafilokoki, streptokoki in enterokoki.¹ Glede na svetovne podatke na nativni zaklopki *S. aureus* povzroči 35 do 40 % IE, sledijo zeleneči streptokoki (viridans), ki povzročijo 20 % IE, *Streptococcus gallolyticus* 15 % in enterokoki 10 % IE.⁷ Med po Gramu negativnimi povzročitelji IE so najpogostejše bakterije iz skupine HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella* spp. in *Kingella* spp.), ki predstavljajo 1–3 % vseh IE in so pogostejši povzročitelj IE pri otrocih kot pri odraslih.⁸ Približno 1–2 % IE povzročajo glive, predvsem *Candida* spp.¹ V evropskem registru EURO-ENDO so bili najpogostejši povzročitelji IE stafilokoki (44,1 %), ki so jim sledili enterokoki (15,8 %), ustni streptokoki (12,4 %) in *S. gallolyticus* (6,6 %).

Na umetnih zaklopkah so v prvem letu po operativnem posegu najpogostejši povzročitelji IE *S. aureus*, koagulazno negativni stafilokoki, po Gramu negativne bakterije in glive. V kasnejšem obdobju so povzročitelji podobni kot pri nativni zaklopki, večji ostaja delež koagulazno negativnih stafilokokov. V nedavni retrospektivni raziskavi Berisha s sod. so bili najpogostejši povzročitelji IE: zeleneči streptokoki (viridans) in *S. gallolyticus* (29 %), *S. aureus* (22 %), enterokoki (14 %), koagulazno negativni stafilokoki (10 %), *Cutibacterium acnes* (6 %), β -hemolitčni streptokoki in *Streptococcus pneumoniae* (4 %), HACEK (3%), *Candida* spp. (2 %) in *Corynebacterium* spp. (2 %).⁹

Lastni podatki

V Sloveniji nimamo registra bolnikov z IE, zato natančnih podatkov o pojavnosti, etiologiji in izidu bolezni za celotno slovensko populacijo nimamo. Predstavljamo podatke za obdobje med 1. 1. 2019 in 30. 10. 2025 za bolnike, ki so bili zaradi IE zdravljeni na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana. V tem obdobju smo zabeležili 307 zdravljenj IE, 5 bolnikov je imelo več kot eno epizodo IE. Povprečna starost bolnikov je bila 67 let (mediana 70 let). Razmerje med moškimi in ženskami je bilo 3,3 : 1. IE smo etiološko opredelili pri 295 epizodah (v 96,1 %). V Tabeli 1 so zbrani podatki o najpogostejših povzročiteljih IE v naši kohorti. V naši kohorti so stafilokoki, streptokoki in enterokoki skupaj predstavljali 90,1 % vseh povzročiteljev IE. IE na umetnih zaklopkah smo dokazali pri 86 primerih (28 %), od tega 8 na TAVI – transkatano vstavljeni aortni zaklopki. Pri 6 bolnikih (1,9 %) je šlo za IE na vsadni srčni napravi CIED. 24 epizod (7,8 %) IE je bilo pri OID – osebah, ki si injicirajo droge. V enoti za intenzivno zdravljenje smo zdravili 105 bolnikov (34 %), v 146 primerih (47 %) je bil tekom zdravljenja opravljen tudi kardiovaskularni poseg (nekateri bolniki so imeli več kot en poseg). V času hospitalizacije v UKC Ljubljana je umrlo 72 bolnikov, kar predstavlja 23 % znotrajbolnišnično smrtnost. Za bolnike, ki so bili premeščeni v regionalne bolnišnice, nimamo podatkov o izidu bolezni.

Tabela 1. Najpogostejši povzročitelji infekcijskega endokarditisa v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana

Povzročitelj	Število primerov
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	127 (43 %) 13 (10,2 % vseh stafilokoknih okužb)
streptokoki	78 (26,4 %)
enterokoki	42 (14,2 %)
koagulazno negativni stafilokoki	19 (6,4 %)
HACEK	8 (2,7 %)

MRSA – proti meticilinu odporni *Staphylococcus aureus*; HACEK – *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* in *Kingella* spp.

Zaključek

V zadnjem obdobju se je povečala starost bolnikov z IE, pomembno se je povečal delež stafilokoknih in enterokoknih IE. V primerjavi s podatki iz literature imamo pri nas manjši delež bolnikov, ki so tekom hospitalizacije operirani, večja je tudi smrtnost. Za bolj natančno sliko o stanju IE v Sloveniji bi morali podatke zbirati prospektivno v vseh bolnišnicah, v katerih zdravijo bolnike z IE.

Literatura

1. Li M, Kim JB, Sastry BKS, Chen M. Infective endocarditis. *Lancet*. 2024;404:377–92.
2. Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, et al. The global, regional, and national burden and trends of infective endocarditis from 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Med*. 2022;9:774224.
3. Slouha E, Al-Geizi H, Albalat BR, Burle VS, Clunes LA, Kollias TF. Sex differences in infective endocarditis: a systematic review. *Cureus*. 2023;15:e49815.
4. Hammond-Haley M, Hartley A, Al-Khayatt BM, Delago AJ, Ghajar A, Ojha U, Marshall DC, et al. Trends in the incidence and mortality of infective endocarditis in high – income countries between 1990 and 2019. *Int J Cardiol*. 2023;371:441–51.
5. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, Zern EK, Dudzinski DM, Soong CP, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis in people who inject drugs: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:2037–57.
6. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40:3222–33.
7. Chambers HF, Bayer AS. Native-Valve Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2020;383:567–76.
8. Khaledi M, Sameni F, Afkhami H, Hemmati J, Asareh Zadegan Dezfuli A, Sanae MJ, et al. Infective endocarditis by HACEK: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2022;17:185.
9. Berisha B, Ragnarsson S, Olaison L, Rasmussen M. Microbiological etiology in prosthetic valve endocarditis: A nationwide registry study. *J Intern Med*. 2022;292:428–37.

DIAGNOSTIKA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

KLINIČNA DIAGNOSTIKA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Nejc Šoštarč

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) je definiran kot mikrobnno vnetje notranje plasti srčne opne (lat. *endocard*), pojavi se pa lahko tudi na umetnih zaklopkah in srčnih vsadnih elektronskih napravah (CIED, angl. *Cardiac Implantable Electronic Devices*). Najpogosteje se pojavi v predelu srčnih zaklopk, prizadene pa lahko vse predele endokarda, kot so na primer defekti v pretinu, srčne horde ali srčna stena, na mestih, kjer se pojavlja turbulentni tok krvi in posledično večja mehanična okvara površine. Histopatološko gre za nabiranje fibrinskih oblog, trombocitov, vnetnih celic in bakterij na predelu prizadetega endokarda. Po časovnem poteku delimo IE na akutni, subakutni in kronični, glede na vrsto zaklopke pa na IE na nativnih in IE na umetnih zaklopkah. Ločeno obravnavamo IE na CIED. Zgodovinsko so v predantibiotičnem obdobju zbolevali mlajši, s staranjem populacije in napredkom antibiotičnega zdravljenja, uspešnim zdravljenjem kroničnih bolezni in pogostejši vstavitvi srčnih vsadkov pa se vrh pojavnosti premika k starejši populaciji. Zaradi širokega spektra simptomov in pomembnosti čimprejšnje uvedbe zdravljenja je najpomembnejša hitra postavitev suma na IE in nadaljna diagnostika.

Klinični znaki in potek

Glede na potek in trajanje simptomov in znakov razdelimo IE na akutne, subakutne in kronične. Klinično se IE lahko kaže s celo paleto znakov in simptomov – bolniki nimajo patognomonične simptomatike – zato je potrebno posumiti na IE pri vsakem bolniku z vročino in znaki sepse/septičnega šoka nejasnega izvora. Vročina nad 38° C je najpogostejši znak in je prisotna pri do 95 % bolnikov z IE, pri imunsko oslabeledih in starejših bolnikih pa je manj pogosta. Od splošnih kliničnih znakov in simptomov bolniki predvsem s subakutnim IE navajajo oslabelost, glavobol, bolečine po celotnem telesu in hujšanje, medtem ko so pri bolnikih z akutnim IE pogosto v ospredju klinični simptomi in znaki sepse oziroma septičnega šoka.^{1,2} Najpogosteje pomislimo na IE pri bolnikih z novo nastalim srčnim šumom (v 48 %) ali spremembo že znanega (v 20 %).² Pojav historično pomembnih kožnih sprememb, kot so Janewayeve lezije (neboleče pege po koži prstov rok in nog, dlani in stopal, po vidnih sluznicah ipd.), Oslerjevi vozlički, Rothove pege in vejičaste krvavitve (Slika 1, 2), ni zelo pogost (vsaka od omenjenih sprememb v manj kot 10 % primerov), nas pa njihova prisotnost lahko hitreje in enostavno usmeri v diagnostiko morebitnega IE. Trombembolični fenomeni se pojavijo v približno četrtini primerov (najpogosteje v osrednje

živčevje, pljuča in vranico), petehije in septične embolije po koži in veznicah pa so redkejše (predstavljajo približno 12 % vseh emboličnih fenomenov). Kljub redkejšemu pojavu so prav te spremembe, podobno kot prej omenjene kožne imunske manifestacije, lahko prve, ki kažejo na morebitni IE.³ Omenjene spremembe so lahko posledica neposredne okvare organov z okuženimi strdki ali pa imunskega odziva na okužbo. Pomembnejši klinični znaki in njihova pojavnost so navedeni v Tabeli 1 (povzeto po EURO-ENDO registru).³

Tabela 1. Najpogostejši klinični znaki, simptomi in zapleti infekcijskega endokarditisa (povzeto po EURO-ENDO registru).³

Znaki in simptomi	Skupno število
Vročina	2383 / 3068 (77,7 %)
Kašelj	522 / 3068 (17,0 %)
Omotica	331 / 3068 (10,8 %)
Cerebrovaskularni inzult	208 / 3068 (6,8 %)
Sinkopa	81 / 3068 (2,6 %)
Srčni šum	2008 / 3112 (64,5 %)
Zastojno srčno popuščanje	849 / 3116 (27,2 %)
Kardiogeni šok	64 / 2840 (2,3 %)
Septični šok	205 / 3115 (6,6 %)
Oslerjevi vozličči	60 / 3116 (1,9 %)
Janewayeve lezije	109 / 3116 (3,5 %)
Rothove pege	44 / 3052 (1,4 %)
Zapleti ob sprejemu	Skupno število
Absces	363 / 3116 (11,6 %)
Spondiliscitis	168 / 3116 (5,4 %)
Embolični pojavi:	788 / 3116 (25,3 %)
• pljučni	195 / 788 (24,7 %)
• možganski	350 / 788 (44,4 %)
• vranični	176 / 788 (22,3 %)
• koronarni	22 / 788 (2,8 %)
• ledvični	76 / 788 (9,6 %)
• jetrni	17 / 788 (2,2 %)
• periferni	92 / 788 (11,7 %)
Hemoragična kap	67 / 3116 (2,2 %)

Klinična prezentacija akutnega IE je sestavljena iz splošnih znakov akutne sistemske okužbe in znakov akutnega srčnega popuščanja z ali brez manifestacij septičnih embolizacij v različne organe. Pri zelo virulentnih povzročiteljih je potek perakuten v obliki sepse in/ali septičnega šoka. Ob hudi prizadetosti zaklopk ali embolizaciji v koronarne arterije se lahko razvije slika kardiogenega šoka in/ali akutnega koronarnega sindroma. V primeru širjenja vnetja v paravalvularno tkivo in prevodni sistem pride lahko do različnih motenj srčnega ritma in prevajanja, zato je pri vsakem bolniku s sumom na IE pomembno opraviti 12-odvodni elektrokardiogram (EKG). Embolizmi v osrednje živčevje se lahko kažejo kot fokalni motorični ali senzorični nevrološki izpadi, lokalizirani glede na prizadeti del možganov. V primeru desnostranskega IE se ob embolizmih v pljuča lahko pojavijo kašelj, hemoptize in dihalna stiska.

Subakutni in kronični IE

Bolniki tožijo o dlje časa trajajočih težavah, ki lahko trajajo celo več tednov ali mesecev. Najpogosteje navajajo splošno slabo počutje, subfebrilne temperature, utrujenost, hujšanje ipd. Prisotna je lahko hematurija (v 26 %), splenomegalija (v 11 %), laboratorijsko pa je v več kot 60 % povečana hitrost sedimentacije eritrocitov (ESR).²

Ogrožene skupne bolnikov

Pojavnost IE je največja pri:

- bolnikov po prebolelem IE,
- bolnikov z umetnimi srčnimi zaklopkami ali popravljenimi zaklopkami z umetnim materialom,
- bolnikov z nepopravljeno cianotično srčno napako, bolnikov s prirojeno srčno napako, popravljeno z umetnim materialom ali z vstavljenim umetnim paliativnim popravkom,
- bolnikov z več kot blago regurgitacijo ali stenozo zaklopke katerekoli etiologije,
- bolnikov z vstavljenim znotrajžilnim umetnim srčnim/žilnim vsadkom,
- bolnikov s hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo,
- osebah, ki si injicirajo droge.^{4,5}

Postavitve diagnoze IE

Diagnoza IE že vrsto let temelji na Dukovih kriterijih ki so bili prvič vpeljeni leta 1994, nadgrajeni leta 2000, leta 2015 in nazadnje leta 2023. V letu 2023 sta jih prvič ločeno nadgradili dve združenji: Mednarodno združenje srčnožilnih okužb (ISCVID, angl. *International Society of Cardiovascular Infectious Diseases*) in kasneje še Evropsko kardiološko združenje (ESC, angl. *European Society of Cardiology*). V začetnih primerjavah obeh kriterijev

so se oboji izkazali bolj občutljivi, vendar nekoliko manj specifični kot kriteriji iz leta 2015. ISCVID kriteriji so se pri tipičnih povzročiteljih izkazali kot bolj občutljivi v primerjavi s kriteriji iz leta 2015 in Duke-ESC 2023 kriteriji, sočasno pa je bilo več IE opredeljenih kot možnih (nekoliko nižja specifičnost). Najverjetneje bodo naslednji ESC kriteriji sledili vzoru ISCVID, kjer so kriteriji še podrobneje in natančneje razčlenjeni.⁶

Dukove kriterije delimo na glavne ('major') in pomožne ('minor') (Tabela 2), IE pa na podlagi kriterijev na potrjen, možen in ovržen (Tabela 3).

V prispevku prikazujemo Dukove-ESC kriterije, ki jih trenutno uporabljamo.



Slika 1. Janawayeve lezije na prstih rok in na podplatih.



Slika 2. Vejičaste (angl. *splinter*) krvavitve pod nohti prstov rok.

Tabela 2. Modificirani diagnostični Dukovi-ESC kriteriji za infekcijski endokarditis iz leta 2023.⁵

GLAVNI (MAJOR) KRITERIJI Glavni mikrobiološki kriteriji 1. Pozitivne hemokulture: - Tipični povzročitelj IE, dokazan iz vsaj dveh parov hemokultur, odvzetih ob različnem času – ustni streptokoki, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, skupina HACEK organizmov, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> ALI - Netipični povzročitelji IE, dokazani iz kontinuirano pozitivnih hemokultur: ≥ 2 parov pozitivnih hemokultur, odvzetih več kot 12 ur narazen - vs 3 ali večina od ≥ 4 parov parov hemokultur (prvi in zadnji par odvzet več kot 1 uro narazen) - Osamitev <i>Coxiella burnetii</i> iz ene hemokulture ali pozitivna serologija (protitelesa IgG proti fazi I v titru ≥ 1:800) Glavni slikovni kriteriji Sprememba, ki je značilna za IE, na zaklopki, tkivu ob zaklopki ali umetnemu materialu, prikazana z eno od slikovnih metod:* - Ehokardiografija (transtorakalna ali transezofagealna) - CT srca [¹⁸F]FDG PET/CT - Scintigrafija z označenimi levkociti	POMOŽNI (MINOR) KRITERIJI 1. Dejavniki tveganja za IE: - Predhodni IE - Prisotnost umetne srčne zaklopke - Predhodna poprava zaklopke - Prirojene srčne napake - Stenoza ali regurgitacija na zaklopki, ki ni blaga - Prisotnost srčnih vsadnih elektronskih naprav - Hipertrofična obstruktivna kardiomiopatija - Osebe, ki si injicirajo droge 2. Vročina 38 °C ali več 3. Embolični žilni pojavi: večji sistemski in pljučni embolizmi/infarkti ali abscesi, hematogeni kostnosklepni zapleti (npr. spondilodiscitis), mikotične anevrizme, znotrajlobanjske ishemične/hemoragične lezije, konjunktivalne krvavitve, Janewayeve lezije 4. Imunski pojavi: pozitivni revmatoidni faktor, Oslerjevi vozlički, Rothove pege, glomerulonefritis, povzročen z imunskimi kompleksi 5. Mikrobiološki kriteriji, ki ne sodijo med glavne (major) kriterije: - Pozitivna hemokultura z mikroorganizmom, ki povzroča IE, a ne izpolnjuje zahtev za glavni kriterij - Pozitivna hemokultura, PCR ali druga metoda pomnoževanja NK z dokazanim mikroorganizmom, ki povzroča IE, iz primarno sterilnega mesta/kužnine, ki ni srčno tkivo, umetna srčna zaklopka ali arterijski embolizem; ALI samo pozitiven PCR za bakterijo kožne mikrobiote na zaklopki ali elektrodi, brez drugih kliničnih ali mikrobioloških dokazov 6. Slikovni kriteriji: nenormalna metabolna aktivnost [¹⁸F]FDG PET/CT manj kot 3 mesece po vsativni umetne zaklopke, grafta ascendente aorte (z ali brez prizadetosti zaklopke), elektrod srčne vsadne elektronske naprave ali drugega umetnega materiala 7. Ugotovitve telesnega pregleda: novonastali šum ob avskultaciji, ko ehokardiografija ni dostopna. Poslabšanje ali sprememba prej znanega šuma ne zadostuje
---	--

* spremembe so opredeljene v tabeli x na strani Y

ESC – Evropsko kardiološko združenje, NK – nukleinska kislina, CT – računalniška tomografija, [¹⁸F]FDG PET/CT – pozitrionska izsevalna tomografija/računalniška tomografija z ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza, bakterije skupine HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*).

Tabela 3. Opredelitev infekcijskega endokarditisa (ob sprejemu ali med spremljanjem).^{4,5}

Infekcijski endokarditis je POTRJEN , ko bolnik izpolnjuje: - dva glavna kriterija, - en glavni in vsaj 3 pomožne kriterije, - pet pomožnih kriterijev.
Infekcijski endokarditis je MOŽEN , ko bolnik izpolnjuje: - en glavni in en do dva pomožna kriterija, - 3-4 pomožne kriterije.
Infekcijski endokarditis je OVRŽEN , če bolnik ob sprejemu ne izpolnjuje meril za potrjen ali možni infekcijski endokarditis, z ali brez druge diagnoze, ki razloži njegovo stanje.

Mikrobiološke in slikovne diagnostične metode so opisane v naslednjih poglavjih priročnika in so povzete v algoritmi na koncu poglavja o diagnostiki IE na straneh 40-42.

Zaključek

Klinična slika bolnikov z IE je zelo raznolika in pogosto nespecifična, zato sta hitra postavitve suma na IE in nadaljnja diagnostika najpomembnejši pri obravnavi teh bolnikov. Vsak bolnik z vročino ali z znaki sepse nejasnega izvora z dodatno prizadetostjo srčne funkcije, z ali brez novonastale motnje atrioventrikularnega prevajanja, znaki možganske kapi ali znaki perifernih embolizmov, ima lahko IE. V teh primerih nam multidisciplinaren diagnostičen pristop s pomočjo zadnjih Dikovih kriterijev olajša postavitve diagnoze IE in hitrejšo ustrezno terapevtsko ukrepanje s čimprejšno aktivacijo tima za endokarditis (angl. *endocarditis team*).

Literatura

1. Yallowitz AW, Decker LC. Infectious Endocarditis. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557641/> Dostopano 28.11.2025
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463–73. :10.1001/archinternmed.2008.603
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222–32.
4. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518–526.
5. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44:3948–4042.
6. Fourré N, Zimmermann V, Senn L, Monney P, Tzimas G, Tagini F, et al. Comparison of the 2023 ISCID and ESC Duke clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis among patients with positive blood cultures for new typical microorganisms. *Infection*. 2025;53(4):1393–1401.

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Ivana Velimirović

Uvod

Zaradi še vedno visoke obolenosti in smrtnosti, ki spremljata infekcijski endokarditis (IE), je pravočasna in zanesljiva diagnostika ključnega pomena. Osrednje mesto v diagnostiki IE zavzema mikrobiološka diagnostika, saj omogoča natančno opredelitev povzročitelja in usmerjeno protimikrobno zdravljenje. Izvidi mikrobioloških preiskav, predvsem pozitivne hemokulture, predstavljajo enega izmed glavnih stebrov Dukovih kriterijev, ki so temeljni diagnostični okvir za potrditev IE v klinični praksi.¹ V primeru IE z negativnimi hemokulturami imajo pomembno vlogo dodatne mikrobiološke metode, kot so serološki testi, molekularne metode ter mikrobiološka preiskava odstranjenih zaklopk.^{2,3}

Infekcijski endokarditis s pozitivnimi hemokulturami

Odvzem krvi za aerobno in anaerobno hemokulturo ostaja ključnega pomena pri obravnavi bolnika s sumom na IE. Osamitev povzročitelja iz krvi omogoča testiranje občutljivosti za antibiotike in nadaljnjo ustrezno obravnavo bolnika. Hemokulture je treba odvzeti z upoštevanjem navodil za pravilen odvzem krvi, na aseptičen način in praviloma pred začetkom protimikrobnega zdravljenja. Smernice Evropskega združenja za kardiologijo priporočajo odvzem vsaj dveh do treh vzorcev krvi v 30-minutnih intervalih pri akutnem in 12-urnih intervalih pri subakutnem poteku.² Ločene venepunkcije po posodobljenih Dukovih kriterijih iz leta 2023 sicer niso več nujne, vendar ostajajo močno priporočena praksa, saj zmanjšujejo tveganje za kontaminacijo in povečujejo občutljivost odkrivanja povzročiteljev.¹ Čeprav nekatere smernice še vedno priporočajo določen časovni razpored odvzemov, dokazi kažejo, da je pozitivnost hemokultur neposredno povezana z volumnom krvi (8–10 mL krvi na steklenico), zato so najmanj dva do trije kompleti z ustreznim volumnom krvi ključni za zanesljivo mikrobiološko diagnostiko.¹⁻³ Ker je bakteriemija pri IE načeloma stalna, odlašanje z odvzemom zaradi čakanja na vročino ni smiselno. Če je le mogoče, odvezamo kri iz periferne vene, saj je v primerjavi z odvzemom krvi iz žilnih katetrov manjša verjetnost kontaminacije.²

Mediana časa do pozitivnosti hemokultur znaša za večino bakterijskih povzročiteljev bakteriemije 12–36 ur, medtem ko je čas za določene bakterije in glive daljši. Sodobni avtomatizirani hemokulturni sistemi v petih dneh zaznajo tudi večino zahtevnih patogenov, kot so bakterije iz skupine HACEK. Ob sumu na redkejšje povzročitelje, kot je *Propionibacterium* spp., je potreben daljši čas inkubacije.⁴

Infekcijski endokarditis z negativnimi hemokulturami

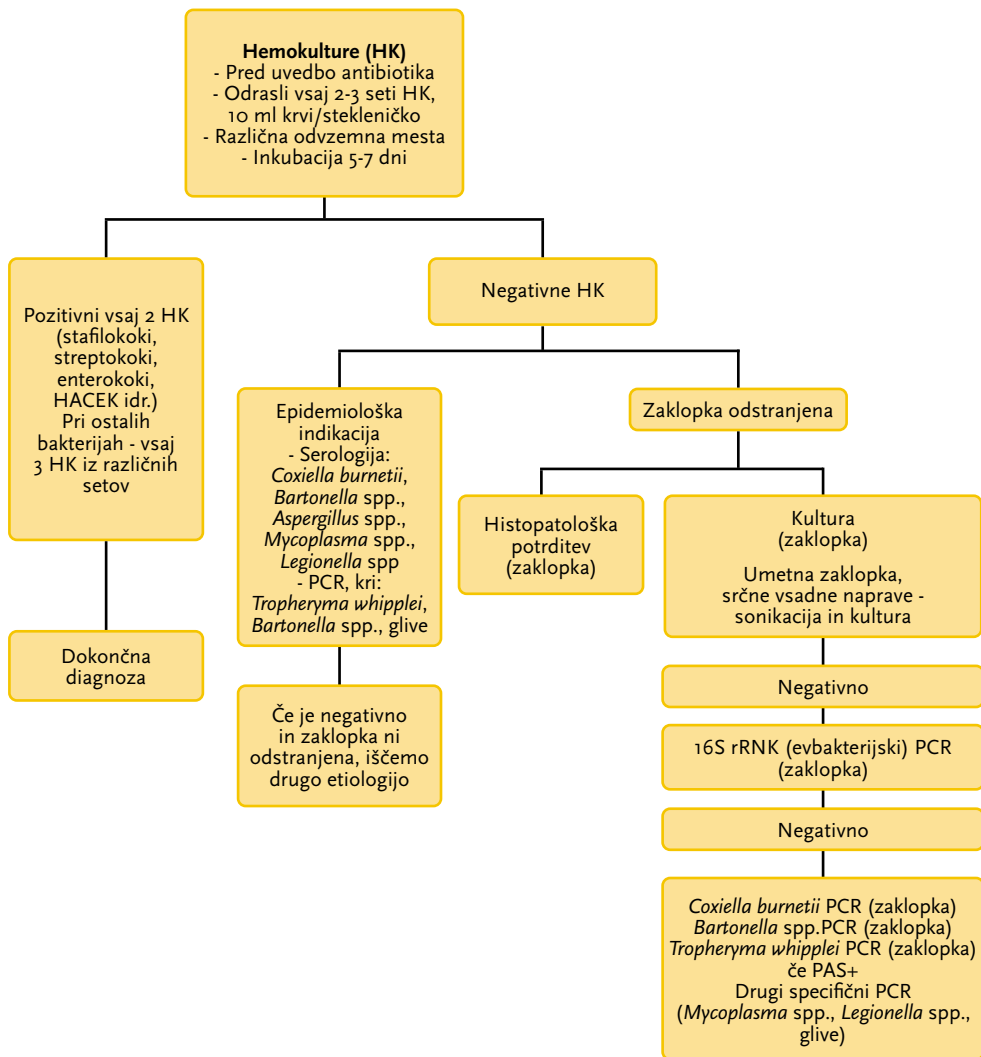
Če so po 48 urah inkubacije hemokulture še vedno negativne, se lahko mikrobiološka diagnostika razširi na nekultivabilne in zahtevne mikroorganizme.² To lahko vključuje ponovni odvzem hemokultur, podaljšano inkubacijo že odvzetih hemokultur, serološko in molekularno preiskavo na *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp. in *Brucella* spp. ter molekularno preiskavo na *Tropheryma whippelii*. Pri imunsko oslabljenih bolnikih z dejavniki tveganja za glivno etiologijo se priporoča določanje glivnih antigenov – beta-D-glukan in galaktomanan – ter molekularna diagnostika za *Candida* spp. in *Aspergillus* spp. v krvi.³

Z mikrobiološkimi preiskavami lahko potrdimo diagnozo IE tudi iz operativno odstranjenega tkiva srčnih zaklopk ali protetičnega materiala z dokazom povzročitelja s kultivacijo ali z uporabo molekularnih metod.³ Molekularne metode, ki uporabljajo širokospektralno verižno reakcijo s polimerazo (PCR, angl. *Polymerase Chain Reaction*) za pomnoževanje regije gena za 16S rDNA (za bakterije) ali 18S rDNA (za glive), ki jih nato sekvenciramo in določimo nukleotidno zaporedje za identifikacijo patogenov, so v zadnjih 15 letih pomembno izboljšale zaznavo povzročiteljev IE.⁵ Uporaba širokospektralnega PCR na vzorcu tkiva zaklopke je najbolj primerna, ko etiologije ni možno potrditi s standardnimi mikrobiološkimi testi (kultivacija ali serologija). Ker lahko bakterijsko DNA dokažemo tudi, če v vzorcu ni mogoče zaznati živih mikroorganizmov, je metoda primerna za vzorce bolnikov z negativnimi hemokulturami, ki so bili predhodno zdravljeni s protimikrobnim zdravilom. Zaradi velike občutljivosti metode je kontaminacija vzorca lahko povezana z lažno pozitivnimi rezultati, zato je treba rezultat preiskave interpretirati v okviru drugih kliničnih podatkov. Pri IE na umetnih zaklopkah in srčnih vsadnih elektronskih napravah imamo na voljo še možnost uporabe predhodne obdelave vzorca z metodo sonikacije za dokazovanje povzročiteljev v biofilmih, ki se razvijajo na umetnih materialih.⁶ S predhodno obdelavo vzorcev s pomočjo sonikacije imamo do dvakrat pogostejše pozitivno kulturo vzorca, v slabi tretjini primerov pa je rezultat molekularne preiskave sonikata edina pozitivna mikrobiološka najdba. V primeru uporabe sonikacije na pridobljenem vzorcu je potrebna previdnost pri interpretaciji rezultata kultivacije in molekularnih preiskav, saj se poveča število pozitivnih vzorcev oziroma dokazov bakterij, ki so potencialni kontaminanti in ne predstavljajo vedno pravega povzročitelja IE (najpogostejše *Cutibacterium acnes* v majhnem številu).⁶⁻⁷

V najnovejši objavi Ameriškega združenja za kardiologijo so v algoritem za obravnavo endokarditisa z negativnimi hemokulturami vključili metagenomsko sekvenciranje plazme ali polne krvi. Za pridobitev uporabnih rezultatov so potrebni specializirana, draga oprema, in posebej usposobljeno osebje, zaradi česar metoda še vedno ni rutinsko v uporabi v večini mikrobioloških laboratorijev. Dodaten izziv predstavljajo težave pri interpretaciji lažno negativnih in lažno pozitivnih rezultatov ter kadar je v enem vzorcu zaznanih več povzročiteljev.³

Zaključek

Celostni pristop k mikrobiološki diagnostiki IE je ključnega pomena za zgodnje prepoznavanje bolezni, zmanjšanje zapletov ter izboljšanje prognoze bolnikov. Razumevanje prednosti in omejitev posameznih diagnostičnih metod je nujno za učinkovito klinično obravnavo bolnikov z IE.



Slika 1. Algoritem mikrobiološke diagnostike pri bolniku s sumom na infekcijski endokarditis

HK – hemokultura, PCR – verižna reakcija s polimerazo.

Literatura

1. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke–International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518–26.
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
3. DeSimone DC, Garrigos ZE, Marx GE, Tattevin P, Hasse B, McCormick DW, et al. American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research. Blood Culture–Negative Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(8):e040218.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and Procedures for Blood Cultures. 2nd ed. CLSI guideline M47. CLSI; 2022.
5. Miller RJ, Chow B, Pillai D, Church D. Development and evaluation of a novel fast broad-range 16S ribosomal DNA PCR and sequencing assay for diagnosis of bacterial infective endocarditis. *BMC Infect Dis*. 2016;16:146.
6. Gomes A, van Oosten M, Bijker KLB, Boiten KE, Salomon EN, Rosema S, et al. Sonication of heart valves detects more bacteria in infective endocarditis. *Sci Rep*. 2018;8(1):12967.
7. Heinen FJ, Arregle F, van den Brink FS, Ajmone Marsan N, Bernts L, Houthuizen P, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Cutibacterium acnes Endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2323112.

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Slikovne preiskovalne metode imajo ključno vlogo pri diagnostiki in zdravljenju bolnikov z infekcijskim endokarditisom (IE). Predstavljajo enega od glavnih ('major') kriterijev za postavitev diagnoze IE (Slika 2 v poglavju o Klinični diagnostiki IE na str. 12),¹ pomagajo nam pri oceni prognoze, ugotavljanju novih zapletov v poteku bolezni in odločitvi o načinu zdravljenja.

Osnovna slikovna preiskovalna metoda je ehokardiografska preiskava, ki jo izvedemo trans-torakalno in pogosto še transezofagealno. Transezofagealna ehokardiografska preiskava igra pomembno vlogo tudi pred operativnim posegom in med njim (intraoperativna ehokardiografska preiskava).

Slikovna diagnostika bolnikov z IE ni omejena le na ehokardiografsko preiskavo, temveč vključuje tudi druge slikovne metode, kot so računalniška tomografija srca s kontrastom (CTA, angl. *computed tomography angiography*), ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza (FDG) pozitron-ska emisijska tomografija/računalniška tomografija (PET/CT, angl. *positron emission tomography/computed tomography*), scintigrafija z markiranimi levkociti in redkeje magnetno-resonančna preiskava (MR) srca. Te metode so opisane v naslednjih poglavjih zbornika.

EHOKARDIOGRAFSKA PREISKAVA

Katja Ažman Juvan, Mojca Bervar

Ehokardiografska preiskava je prva in osrednja preiskovalna metoda v diagnostiki in spremljanju zdravljenja bolnikov z IE.²⁻⁴ Opravimo jo takoj, ko na podlagi kliničnih, laboratorijskih in mikrobioloških ugotovitev postavimo sum na IE.^{3,4}

Prva preiskava je praviloma transtorakalna ehokardiografija (TTE). Poleg iskanja značilnih sprememb za IE je cilj preiskave tudi hemodinamična ocena bolnika in opredelitev pomembnosti okvare srčnih zaklopk.

V primeru bakteriemije, povzročene s *Staphylococcus aureus* (ob kateri je pogostnost IE do 22 %)⁵⁻⁷ in *Enterococcus faecalis* (ob kateri je pogostnost IE do 26 %),⁸ se odločimo za TTE kmalu v poteku bolezni. Pri ostalih povzročiteljih se lahko bolj opiramo na klinični potek in dejavnike tveganja. Za nekatere značilne povzročitelje IE so razvili točkovnike, ki nam pomagajo pri odločitvi o izvedbi TTE, predvsem pa transezofagealne ehokardiografije (TEE) (Tabela 1-3).^{6,7,9-11}

Tabela 1. Nekateri točkovniki za pomoč pri oceni tveganja za infekcijski endokarditis.

Ime točkovnika	Ciljna bakterija	Glavna merila	Meja za NIZKO tveganje	Senzitivnost (občutljivost)	Specifičnost	Negativna napovedna vrednost (NPV)
VIRSTA ⁶	<i>Staphylococcus aureus</i>	Embolije, meningitis, i.v. droge, CRP, srčna bolezen, perzistentna bakterienija.	≤ 3	99–100 %	~35–55 %	98,8–100 %; Najbolj zanesljiv je za <i>Staphylococcus aureus</i> . Tudi v ocenjevalnih raziskavah redko zgreši endokarditis.
PREDICT ⁷	<i>Staphylococcus aureus</i>	Vsadi, perzistentna bakterienija (> 72 ur), zunajbolnišnične okužbe.	< 2 (1.dan) ALI < 2 (1.dan) + < 4 (5. dan)	~85–99 %	~50–60 %	94,5–98,5 %; Nižja zanesljivost v praksi. Nekateri raziskave odsvetujejo opuščanje TEE samo na podlagi tega točkovnika.
POSITIVE ⁹	<i>Staphylococcus aureus</i>	Čas do pozitivnosti hemokultur, vsadki, i.v. droge, embolije.	≤ 2	~77–93 %	~63 %	92,5–98,3 %; Mešani rezultati, manj zanesljiv za izključevanje IE kot VIRSTA.
DENOVA ¹⁰	<i>Enterococcus faecalis</i>	Simptomi ≥ 7 dni, embolije, neznan izvor okužbe, ≥ 3 pozitivne hemokulture, šum/bolezen zaklopk.	≤ 3	95–100 %	~83–85 %	98,0–100 %; V večini raziskav ohranila 100 % občutljivost ob 83 % specifičnosti, kar ga dela zelo varnega.
HANDOC ¹¹	Ne-beta-hemolitični streptokoki	Šum, vsta streptokoka, ≥ 2 pozitivni hemokulturi, simptomi ≥ 7 dni, en povzročitelj, zunajbolnišnična okužba.	≤ 3	95–100 %	~73–83 %	96,0–100 %; Zelo visoka zanesljivost. Glede na veliko ocenjevalno raziskavo je NPV 98.

TEE – transezofagealna ehokardiografija, NPV – negativna napovedna vrednost, i.v. – intravensko, CRP – C-reaktivni protein.

Tabela 2. Točkovnik **VIRSTA** za oceno ogroženosti za infekcijski endokarditis pri bolnikih s *Staphylococcus aureus* bakteriemijo.⁶

Merilo	število točk
Možganska ali periferna embolija	5
Meningitis	5
Vsadna srčna elektronska naprava	4
Preboleli infekcijski endokarditis	4
Intravenska uporaba drog	4
Že obstoječa okvara native zaklopke	3
Perzistentna bakteriemija	3
Vertebralni osteomielitis	2
Zunajbolnišnična ali ne-nozokomialna bolnišnična okužba	2
Huda sepsa ali šok	1
C-reaktivni protein > 190 mg/L	1

Tabela 3. Točkovnik **DENOVA** za oceno ogroženosti za infekcijski endokarditis pri bolnikih z *Enterococcus faecalis* bakteriemijo.⁹

Merilo	število točk
Trajanje težav ≥ 7 dni	1
Embolija	1
Število pozitivnih hemokultur ≥ 2	1
Okužba neznanega izvora	1
Okvara zaklopk/-e	1
Šum pri avskultaciji	1

TEE opravimo, kadar obstaja klinični sum na IE in je izvid TTE nediagnostičen ali negativen. To velja še zlasti v primerih, ko preglednost transtorakalno ni optimalna, pri sumu na IE na umetnem materialu (zaklopke, elektrode, drugi vsadki) in pri bolnikih z degenerativnimi spremembami zaklopk. Pri bolnikih s *S. aureus* in *E. faecalis* sepo z visokim kliničnim sumom na IE opravimo TEE tudi takrat, ko s TTE ne najdemo posebnosti. Pri diagnostiki in ugotavljanju zapletov IE sta v pomoč tudi tridimenzionalna (3D) ehokardiografija in intrakardialna ehokardiografija, katere dostopnost je omejena.

Indikacije za ehokardiografsko preiskavo so povzete v Tabeli 4, navodila za sledenje bolnikov s sumom na IE pa v Algoritmih na straneh 40-42.

Tabela 4. Indikacije za ehokardiografsko preiskavo pri obravnavi bolnika z infekcijskim endokarditisom.²

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

TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija, IE – infekcijski endokarditis, AV – atrioventrikularni.

Glavna ('major') ehokardiografska diagnostična merila za IE so: vegetacija, perforacija ali anevrizma lističa zaklopke, absces ali psevdanevrizma, intrakardialna fistula in pojav nove dehiscence umetne srčne zaklopke.^{2,3} Velikost vegetacije več kot 1 cm, hemodinamična nestabilnost bolnika s pomembno okvaro srčne zaklopke in nestabilnost umetne srčne zaklopke so poglavitni dejavniki, ki določajo čas kirurškega zdravljenja.

Anatomske in ehokardiografske značilnosti sprememb pri IE prikazuje Tabela 5, v kateri so povzete tudi značilnosti sprememb pri ostalih slikovnih preiskavah. Ehokardiografske značilnosti sprememb pri IE so prikazane na Slikah 1–9.

Tabela 5. Značilnosti sprememb pri infekcijskem endokarditisu.²

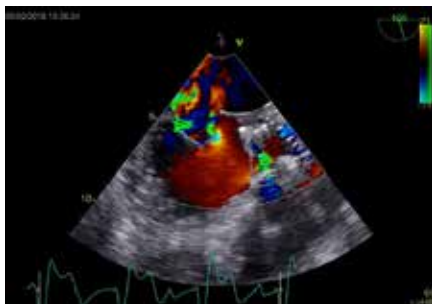
Sprememba	Ehokardiografski izgled	CTA srca	PET/CT z [¹⁸ F] FDG in scintigrafija z označenimi levkociti	Izgled ob operaciji/ nekropsiji
Okvara zaklopke				
Zadebelitev lističev	Difuzno povečanje debeline enega ali več lističev, ki je bolj ali manj enakomerno, brez vegetacij	Difuzno ali fokalno zadebeljeni lističi	Ni zaznavno ali le blago kopičenje v področju lističev	Difuzno ali fokalno zadebeljeni lističi
Vegetacija (Slika 1)	Oscilirajoča ali neoscilirajoča masa v srcu na zaklopki, druge na endokardu (horde, stena srčne votline) ali na vsadnem materialu v srcu	Hipodenzna mobilna masa, pritrjena na zaklopko ali druge srčne strukture	Običajno ni zaznavno, le včasih lahko fokalno kopičenje v področju lističev ali obroča zaklopke	Okužena masa, pritrjena na endokard ali vsadni material v srcu
Perforacija lističa (Slika 2)	Prekinitev kontinuitete lističa, ki jo prikažemo z barvnim doplerjem	Prekinitev kontinuitete lističa	Običajno ni zaznavno	Prekinitev kontinuitete lističa
Zapleti ob zaklopki				
Absces (Slika 3, 4)	Nehomogeno področje ob zaklopki z ehokardiografsko zgoščenim ali razredčenim izgledom	Hipodenzna tekočinska kolekcija ob zaklopki s hiperdenznim (s kontrastnim sredstvom obarvanim) robom	Povišano kopičenje ob zaklopki (fokalnega ali heterogenega vzorca)	Votlina ob zaklopki, v kateri je nekroza ali gnoj, in ki ni povezana s srčnimi votlinami ali žilami (lahko tudi brez gnoja, če je povezana s srčnimi votlinami ali žilami)

Psevdo-anevrizma (Slika 5)	Pulzirajoč prostor ob zaklopki brez ehokardiografskih odbojev, v katerem prikažemo pretok z barvnim doplerjem	Votlina ob zaklopki, izpolnjena s kontrastnim sredstvom, ki je povezana s srčnimi votlinami ali žilami	Povišano kopičenje ob zaklopki (fokalnega ali heterogenega vzorca) na mestu psevdoanevrizme	Votlina ob zaklopki, ki je povezana s srčnimi votlinami ali žilami
Okužena kolekcija (Slika 6)	Dobro omejeno področje, kjer se je nabrala tekočina, ki ima ehokardiografsko razredčen izgled in organizirano steno (pogosto okrog aortnega vsadka)	Hipodenzna tekočinska kolekcija ob zaklopki	Povišano kopičenje ob zaklopki/vsadku (fokalnega ali multifokalnega vzorca) na mestu hipodenzne kolekcije	Tekočina okrog vsadka
Fistula (Slika 7)	Povezava med dvema sosednjima votlinama preko perforacije, ki jo prikažemo z barvnim doplerjem	Povezava med dvema sosednjima votlinama preko perforacije, izpolnjena s kontrastnim sredstvom	Ni zaznavno	Povezava med dvema sosednjima votlinama preko perforacije
Anevrizma zaklopke (Slika 8)	Sakularno bočenje tkiva zaklopke	Sakularno bočenje tkiva zaklopke	Ni zaznavno	Sakularno izbočenje tkiva zaklopke
Dehiscenca umetne zaklopke (Slika 9)	Paravalvularno puščanje, ki ga prikažemo s TTE/TEE, ob čemer je zibanje zaklopke prisotno ali ne	S kontrastom izpolnjeno področje med zaklopko in anulusom, ki povezuje proksimalne in distalne strukture. Ob tem je lahko na kino posnetkih vidno zibanje zaklopke	Povišano kopičenje ob zaklopki (fokalnega, multifokalnega ali heterogenega vzorca)	Dehiscenca umetne zaklopke

CTA srca – računalniško-tomografska angiografija srca, TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija, PET/CT z [¹⁸F]FDG – pozitronska izsevna tomografija/računalniška tomografija z ¹⁸F-fluorodeoksiglukozo.



Slika 1. Vegetacija na mitralni zaklopki.



Slika 2. Perforacija anevrizme zadnjega lističa mitralne zaklopke (prikaz z barvnim doplerjem; dvodimenzionalni prikaz na Sliki 8).



Slika 3. Absces ob umetni aortni zaklopki.



Slika 4. Absces ob nativni aortni zaklopki in aorti ter vegetacije na bazi sprednjega lističa mitralne zaklopke.



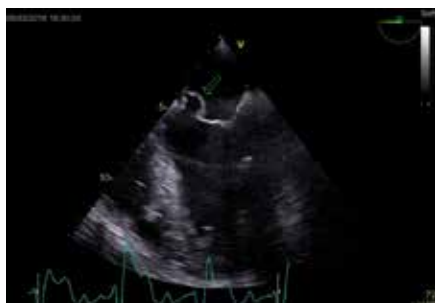
Slika 5. Psevdoanevrizma ob aortnem korenu. A. Dvodimenzionalni prikaz. B. Prikaz z barvnim doplerjem.



Slika 6. Okružena kolekcija ob vsadku aorte.



Slika 7. Fistula med levim prekatom in desnim preddvorom (prikaz z barvnim doplerjem).



Slika 8. Anevrizma sprednjega lističa mitralne zaklopke.



Slika 9. Dehiscenta obroča umetne mitralne zaklopke. A. Dvodimenzionalni prikaz. B. Prikaz z barvnim doplerjem.

Občutljivost TTE za odkrivanje vegetacij na nativnih srčnih zaklopkah je 70 %. Na umetnih srčnih zaklopkah je občutljivost TTE le 36-69 %, medtem ko je občutljivost TEE 86-94 %, specifičnost pa 88-100 %. Vegetacije tudi s TEE včasih težko zaznamo, na primer če so prisotne na že prej spremenjenih zaklopkah (pri prolapsu mitralne zaklopke, degenerativnih kalcificirajočih okvarah) ali na umetnih srčnih zaklopkah, kadar so manjše od 2–3 mm, po nedavnih embolizacijah in pri IE, ki poteka brez vegetacij. Diagnoza je kljub uporabi TEE včasih zahtevna tudi pri IE na vsadnih srčnih elektronskih napravah.

Občutljivost TTE za odkrivanje abscesov je okoli 50 %, občutljivost TEE pa 90 %. Specifičnost obeh metod je več kot 90 %.²⁻⁴ Majhne abscese je včasih težko odkriti, še posebej v zgodnjem poteku bolezni, pooperativno in ob prisotnosti umetne srčne zaklopke. Na IE moramo vedno pomisliti pri bolnikih z novonastalim paravalvularnim puščanjem, tudi če nimajo drugih znakov IE.²

Diagnoza IE je lahko tudi lažno pozitivna. Vegetacije lahko zamenjamo s strdkom, normalnimi najdbami, kot so Arantiusovi vozlički, prolaps zaklopke, ruptura horde, fibroelastom in vegetacije pri neinfekcijskih endokarditisih, marantičnem endokarditisu, endokarditisu Libman–Sacks, nekaterih boleznih veziva in revmatični vročini. Ehokardiografske najdbe moramo kritično vrednotiti v kontekstu klinične slike in verjetnosti IE.

V primeru negativne ali nediagnostične izhodiščne ehokardiografske preiskave je potrebno TTE ali TEE ponoviti čez 5 do 7 dni, če je klinični sum na IE še vedno visok,² ali celo prej v primeru okužbe s *S. aureus*.⁶ V tem primeru za dokaz IE uporabljamo še druge slikovne preiskavne metode (Algoritmi na straneh 40-42).^{2,3,12}

Ehokardiografsko sledenje je sicer obvezno pri vseh bolnikih z IE za spremljanje zapletov in odziva na zdravljenje (Tabela 4, Algoritmi na straneh 40-42). Čas in način sledenja je odvisen od začetnih najdb, vrste mikroorganizma in začetnega odziva na zdravljenje (po 5 do 7 dneh pri agresivnih mikroorganizmih, umetnih zaklopkah...).^{2,13}

3D TEE omogoča boljši prikaz morfologije in velikosti vegetacij in ima s tem večjo napovedno vrednost emboličnega tveganja.¹⁴

Še posebej je uporabna za odkrivanje perivalvularne razširitve okužbe, dehiscence ob umetnih srčnih zaklopkah in perforacije zaklopk. Še vedno predstavlja dopolnilo k dvodimenzionalni ehokardiografski preiskavi.

Literatura

1. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518–526.
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023; 44:3948–4042.
3. Doherty JU, Kort S, Mehran R, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1647–72.
4. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35:624–32.
5. Østergaard L, Voldstedlund M, Bruun NE, Bundgaard H, Iversen K, Køber N, et al. Prevalence and Mortality of Infective Endocarditis in Community-Acquired and Healthcare-Associated *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Danish Nationwide Registry-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(12):ofac647.
6. Tubiana S, Duval X, Alla F, Selton-Suty X, Tattevin P, Delahaye F, et al. The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. 2016;72(5):544–53.
7. Palraj BR, Baddour LM, Hess EP, Steckelberg JM, Wilson WR, Lahr BD, et al. Predicting risk of endocarditis using a clinical tool (PREDICT): Scoring system to guide use of echocardiography in the management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2015;61(1):18–28.
8. Dahl A, Iversen K, Tonder N, Hoest N, Arpi M, Dalsgaard M, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in *Enterococcus faecalis* Bacteremia. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(2):193–201.
9. Berge A, Krantz A, Östlund H, Naucélér P, Rasmussen M. The DENOVA score efficiently identifies patients with monomicrobial *Enterococcus faecalis* bacteremia where echocardiography is not necessary. *Infection*. 2019;47(1):45–50.
10. Kahn F, Resman F, Bergmark S, Filiptsev P, Nilson B, Gilje P, et. al. Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteraemia to determine risk of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(9):1345.e7–1345.e12.
11. Sunnerhagen T, Tornell A, Vikbrant M, Nilson B, Rasmussen M. HANDOC: a handy score to determine the need for echocardiography in non-beta-hemolytic streptococcal bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2018;66(5):693–8.
12. Boyle S, Arvanitaki A, Oldfield K, Tsoumani Z, Iannaccone G, Kacar P, et. al. A multimodality imaging approach to the diagnosis of infective endocarditis: incremental value of combining modalities. *Int J Cardiovasc Imagin*. 2025;41(10):1907–19.
13. Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and the importance of early repeat echocardiographic imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:e26–e28.
14. Sordelli C, Weisz SH, Fele N, Verde R, Guarino A, Perrella A, et. al. Three-dimensional Transesophageal Echocardiography in Infective Endocarditis: What Does It Add? *J Cardiovasc Echogr*. 2024;34(1):1–6.

RAČUNALNIŠKOTOMOGRAFSKE IN MAGNETNORESONANČNE PREISKAVE PRI DIAGNOSTIKI INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Tadeja Poropat

Uvod

Temelj slikovne diagnostike infekcijskega endokarditisa (IE) ostaja ehokardiografija, vendar se v zadnjih letih vse bolj uveljavlja tudi uporaba drugih slikovnih metod, kot sta računalniška tomografija (CT) in magnetnoresonančno slikanje (MR).

Multimodalni slikovni pristop omogoča boljše opredelitev anatomskih sprememb, zgodnje prepoznavanje perivalvularnih in ekstrakardialnih zapletov in natančnejše vodenje zdravljenja ob sodelovanju zdravnikov več specialnosti.

Vloga računalniškotomografske diagnostike

Sodobni večrezinski CT ponuja izjemno prostorsko (do 0,24 mm) in časovno ločljivost (do 0,66 s), kar omogoča natančen anatomske in funkcijske prikaz srčnih zaklopk, koronarnih arterij, srčnih votlin, miokarda in perivalvularnih struktur.

V diagnostiki IE ima CT angiografija (CTA) srca osrednjo vlogo predvsem pri prikazu perivalvularnega širjenja okužbe, kamor sodijo abscesi, psevdoanevrizme, fistule ter perforacije lističev zaklopk (Slika 1-4). Predvsem se CTA obnese pri prikazu zapletov na umetnih in močno kalciniranih zaklopkah, saj je ehokardiografska preglednost le-teh otežena.

CTA omogoča sočasno oceno koronarnih arterij, kar ima velik pomen v predoperativni oceni bolnikov z IE. Zaradi nevarnosti embolizacije vegetacij je invazivna koronarografija – predvsem na aortni zaklopi – pri teh bolnikih lahko tvegana, zato CT pogosto nadomesti invazivni poseg in tako zmanjša tveganje za zaplete.

CTA srca in koronarnih arterij se običajno opravi hkrati, pogosto v istem diagnostičnem postopku in z enkratnim odmerkom kontrastnega sredstva.

Obenem je moč preiskavo razširiti še na CTA glave, prsnih in trebušnih organov, kar omogoča prikaz izvora okužbe ali septičnih oziroma emboličnih zapletov IE.

Posnetki CTA omogočajo tridimenzionalne rekonstrukcije srca, aorte in okoliških struktur, kar je v pomoč kirurgu pri načrtovanju kirurškega posega.

Po zadnjih smernicah Evropskega združenja za kardiologijo sta prikaz vegetacij na zaklopkah in prikaz perivalvularnih lezij na CTA priznana kot glavna diagnostična kriterija za postavitev diagnoze IE (Slika 2 na strani 12).

CTA ima določene omejitve, kamor sodi slabši prikaz manjših vegetacij (manj kot 3 mm), prav tako je včasih nezanesljivo ločevanje pooperativne tekočinske kolekcije (hematom) od aktivnih vnetnih sprememb.

Vloga magnetnoresonančne diagnostike

Magnetnoresonančna tomografija (MR) omogoča odlično tkivno kontrastnost in s tem boljši prikaz vnetnih, ishemičnih in drugih sprememb. Zaradi dolgotrajnosti preiskave in manjše dostopnosti MR običajno ni prva izbira pri diagnostiki IE, ima pa izjemno vrednost pri odkrivanju emboličnih in ekstrakardialnih zapletov, zlasti v centralnem živčnem sistemu.

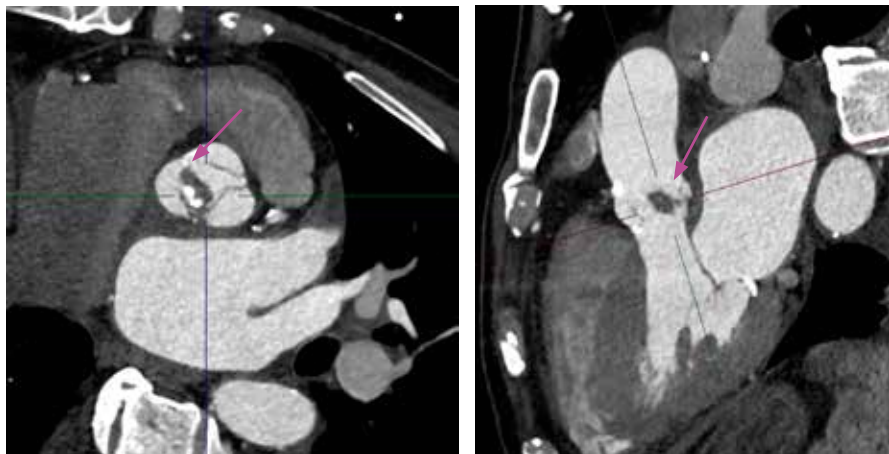
MR glave je danes standardna preiskava pri bolnikih z IE in nevrološkimi simptomi ter je po smernicah metoda izbora pri vsakem sumu na možganske zaplete. MR pokaže spremembe v možganovini pri do 80 % bolnikov z IE, vključno s tistimi brez očitnih kliničnih znakov. Najpogostejše so vidne mikroishemične lezije, manj pogosto intraparenhimske krvavitve, abscesi ali mikotične anevrizme.

Pomembno je, da tudi subklinične spremembe po smernicah štejejo za pomožni diagnostični kriterij, ki ima prognostični pomen, saj so nevrološki zapleti povezani z večjo smrtnostjo in s pogostejšo potrebo po zgodnjem kirurškem posegu.

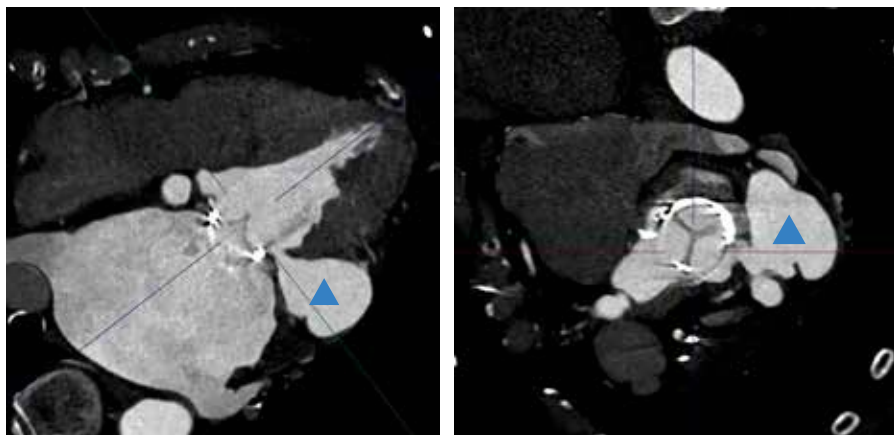
Čeprav MR srca trenutno še ni rutinska metoda v diagnostiki IE, daje pomembne dopolnilne informacije, kot so kvantitativna ocena stenoze in regurgitacije zaklopk, vizualizacija vegetacij ter ločevanje infekcijskih tvorbo od tumorjev ali trombov. MR srca omogoča tudi oceno miokardnega edema in vnetnih sprememb subendokarda.

Poleg možganov in srca ima MR pomembno vlogo tudi pri oceni ekstrakardialnih septičnih žarišč, zlasti pri sumu na spondilodiscitis ali osteomielitis. MR hrbtenice je metoda izbora pri sumu na vertebralne zaplete in ima visoko diagnostično natančnost, saj dobro prikaže vnetne spremembe mehkih tkiv in epiduralne strukture.

Umestitev CT in MR preiskav pri sumu na IE je prikazana tudi v Algoritmih na straneh 40-42.



Slika 1 in 2. Infekcijski endokarditis na degenerativno spremenjeni nativni aortni zaklopki. Puščica prikazuje obsežne vegetacije na nekoronarnem lističu.



Slika 3 in 4. Stanje po menjavi mitralne zaklopke z umetno zaradi infekcijskega endokarditisa. S trikotnikom je označena velika lobulirana psevdanevrizma z ozkim vratom subanularno v naborku P1 zadnjega lističa mitralne zaklopke.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Dalebout EM, Hirsch A, Kluin J, Galema TW, Roos-Hesselink JW, Budde RPJ. Computed Tomography in Infectious Endocarditis. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2024;3(3).
3. Hryniewiecki T, Zatorska K, Abramczuk E, Zakrzewski D, Szymański P, Kuśmierczyk M, et al. The usefulness of cardiac CT in the diagnosis of perivalvular complications in patients with infective endocarditis. *Eur Radiol*. 2019;29(8):4368–76.
4. Koneru S, Huang SS, Oldan, J, Betancor J, Popovic ZB, Rodriguez LL et al. Role of preoperative cardiac CT in the evaluation of infective endocarditis: Comparison with transesophageal echocardiography and surgical findings. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(4):439–49.
5. Oliveira M, Guittet L, Hamon M, Hamon, M. Comparative value of cardiac CT and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(3).
6. Saeedan MB, Wang TKM, Cremer P, Wahadat AR, Budde RPJ, Unai Set al. Role of cardiac CT in infective endocarditis: Current evidence, opportunities, and challenges. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3(1).

NUKLEARNOMEDICINSKE SLIKOVNE PREISKAVE

Anka Cuderman

Uvod

Slikovna diagnostika infekcijskega endokarditisa (IE) je v prvi vrsti morfološka; osnovno vlogo ima ehokardiografija, ki ji kot dopolnilna metoda sledi CT angiografija. Zaradi omejene preglednosti ob prisotnosti umetnih materialov je občutljivost morfološke diagnostike za odkrivanje IE na umetnih zaklopkah ali srčnih vsadnih elektronskih napravah znižana. Prednost nuklearnomedicinskih (NM) slikovnih metod je, da za razliko od morfoloških prikazujejo funkcijske spremembe, torej aktivnost vnetja.

PET/CT z [^{18}F]FDG

Pozitronska izseвна tomografija/računalniška tomografija z ^{18}F -fluorodeoksiglukoza ([^{18}F]FDG PET/CT, (angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*) omogoča prikaz metabolično aktivnih procesov, kot so aktivna vnetja in okužbe. Kot presnovni marker se uporablja radiofarmak [^{18}F]FDG, analog glukoze, ki se zaradi visoke izraženosti prenašalcev GLUT1 in GLUT3 na aktiviranih vnetnih celicah kopiči na mestu vnetja. Izvedba preiskave je enostavna: bolnika slikamo eno uro po intravenski aplikaciji radiofarmaka, slikanje traja do 25 minut in zajame celotno telo.

Pri IE na nativni zaklopki je občutljivost preiskave nizka (31 %), kar je posledica majhne velikosti vegetacij in mobilnosti zaklopk. Zaradi omejene prostorske ločljivosti PET preiskave so rezultati pogosto lažno negativni, medtem ko je specifičnost preiskave dobra (84 %).¹

Pri IE na umetni zaklopki, kjer okužba pogosteje zajema tudi perivalvularno področje, je občutljivost preiskave bistveno višja in v zadnjih meta-analizah dosega 85 %, specifičnost pa ostaja dobra (86 %).² Omejitev metode je kopičenje [^{18}F]FDG tako v infektivnih kot v aseptičnih vnetnih procesih. Posledično scintigrafsko razlikovanje med IE in aseptično vnetno reakcijo na tuj material temelji na različnih vzorcih kopičenja radiofarmaka (difuzno homogeno, heterogeno, fokalno, multifokalno), ki se lahko med seboj delno prekrivajo. Aseptično vnetje običajno povzroča blago do zmerno kopičenje po homogenem vzorcu, ki je bolj izraženo pri določenih kirurških adhezivih in lahko vztraja leta po operativnem posegu. Pri septičnem vnetju je običajno kopičenje radiofarmaka intenzivnejše in po heterogenem ali fokalnem vzorcu.³

Za okužbo srčnih vsadnih elektronskih naprav PET/CT izkazuje dobro občutljivost in specifičnost (oboje nad 80 %), še vedno pa velja previdnost pri interpretaciji tako v zgodnjem pooperativnem obdobju (6 tednov) kot tudi po podaljšanem antibiotičnem

zdravljenju. Občutljivost je boljša za okužbo ležišča naprave kot za okužbo elektrode.⁴ Za optimalen prikaz srčnih zaklopk ali intrakardialnih elektrod je potrebna zavora glikolitičnega metabolizma miokarda. To dosežemo z dietetsko pripravo en dan pred preiskavo – bolnik sledi visoko-maščobni in nizko-ogljikohidratni dieti ter je nato do preiskave še 12 ur tešč.

Prednost PET/CT je slikovni prikaz celotnega telesa, ki omogoči detekcijo septičnih zapletov IE in/ali mikotičnih anevrizem, identifikacijo vstopnega mesta patogene oziroma – v primeru negativnega izvida za IE – opredelitev drugega vnetnega žarišča kot izvora sepse. Izjema so morebitni septični embolizmi ali mikotične anevrizme v možganih, kjer intenziven fiziološki privzem [¹⁸F]FDG omejuje diagnostično uporabnost metode.

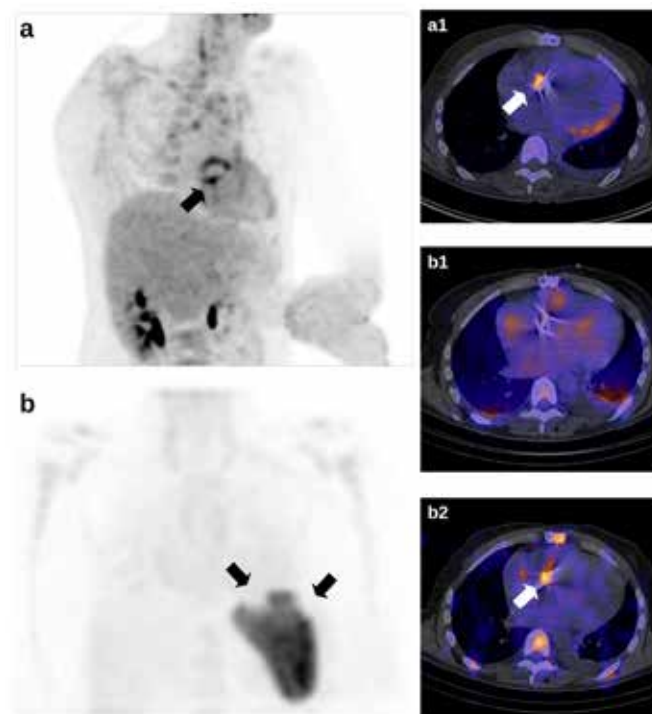
Scintigrafija z označenimi levkociti

Preiskava temelji na principu kemotakse, kjer v sklopu imunskega odziva levkociti migrirajo na mesto aktivne okužbe. Bolniku odvzamemo kri, iz nje odstranimo levkocite, jih označimo s tehnecij-99m označenim heksametil-propilen-amin-oksimom ([^{99m}Tc]Tc-HMPAO) in jih injiciramo intravensko. Da lahko prikažemo kontinuirano nabiranje na mestu vnetja, je potreben dvodnevni protokol slikanja, ki sledi 4 in 20-24 ur po aplikaciji označenih levkocitov. Slikanje običajno v obeh fazah (zgodnji in odloženi) opravimo z enofotonsko izsevno računalniško tomografijo/računalniško tomografijo (SPECT/CT, angl. *Single Photon Emission Computed Tomography/Computer Tomography*), s katero zajamemo področje pričakovane vnetnega žarišča. Zaradi razpada radioaktivnega izotopa je trajanje odloženega slikanja podaljšano in traja do 45 min.

V primerjavi s PET/CT preiskavo je scintigrafija z označenimi levkociti slabše občutljiva, saj ima slabšo prostorsko ločljivost. Odlikuje jo visoka specifičnost (97-100 %) za infektivne procese, kar omogoča razlikovanje med infektivnim in aseptičnim vnetjem.⁵ Tako ima vlogo predvsem pri IE na umetni zaklopki v primeru nepovednega odčitka PET/CT in v centrih z nedostopno PET/CT diagnostiko.

Scintigrafija z označenimi levkociti zaradi pogostosti lažno negativnega izvida ni priporočljiva pri glivnih okužbah, slabše občutljiva je tudi pri okužbah z po Gramu negativnimi bakterijami.

PET/CT z [¹⁸F]FDG in scintigrafija s [^{99m}Tc]Tc-HMPAO označenimi levkociti sta prikazani na Sliki 1.



Slika 1. Slike a in a1: PET/CT z [^{18}F]FDG pri bolniku s sumom na IE prikaže heterogeno povišano metabolično aktivnost v obroču umetne zaklopke; s puščicama označeno mesto največje intenzivnosti verjetno predstavlja mesto okužbe, enakomernejše kopičenje ob obroču zaklopke običajno predstavlja aseptično reakcijo na tuj material.

Slike b, b1 in b2: Scintigrafija s [$^{99\text{mTc}}$]Tc-HMPAO označenimi levkociti pri istem bolniku. b1. 4 ure po aplikaciji v področju zaklopke ni videti kopičenja označenih levkocitov. b2. na odloženem scintigramu 20 ur po aplikaciji se označeni levkociti kopičijo ob umetni zaklopki (bela puščica) – dokaz infekcijskega endokarditisa. b. Vidni so sistemski zapleti – embolični dogodki v vranici (črne puščice).

PET/CT z [^{18}F]FDG – pozitronska izsevna tomografija/računalniška tomografija z ^{18}F -fluorodeoksiglukozo, IE – infekcijski endokarditis, [$^{99\text{mTc}}$]Tc-HMPAO – s tehnecij-99m označen heksametil-propilen-amin-oksim.

Umestitev v diagnostični algoritem

Med NM slikovnimi metodami ima glavno vlogo pri diagnostiki IE in njegovih zapletov PET/CT z [^{18}F]FDG. Scintigrafija z označenimi levkociti je prva izbira le v centrih, kjer PET/CT ni na voljo, kot sekundarna preiskava pa se uporablja po nepovednemu odčitku PET/CT. Tudi v zgodnjem pooperativnem obdobju PET/CT predstavlja NM slikovno metodo izbora, prehodni interval 1-2 mesecev v novih smernicah Evropskega kardiološkega združenja ni več utemeljen.

Če gre po diagnostičnih kriterijih Evropskega kardiološkega združenja (2023) za možen IE na umetni zaklopki, pride v poštev PET/CT z [^{18}F]FDG, ki lahko potrdi diagnozo IE ali prikaže periferne zaplete. V primeru potrjenega IE in suma na ekstrakardialne zaplete je PET/CT indiciran za opredelitev emboličnih dogodkov.

Pri sumu na IE na nativni zaklopki zaradi slabe občutljivosti PET/CT ni indiciran za lokalno oceno, lahko pa s prepoznavo perifernih zapletov prispeva k pomožnim merilom. Prav tako je v primeru potrjenega IE in suma na ekstrakardialne zaplete indiciran za opredelitev emboličnih dogodkov.

Ob možni okužbi srčnih vsadnih elektronskih naprav je PET/CT indiciran za opredelitev morebitne okužbe žepa, kljub slabši občutljivosti pride v poštev tudi za opredelitev okužbe elektrode. Primerjalnih raziskav s scintigrafijo z označenimi levkociti ni, po analogiji z izkušnjami pri IE pa predvidevamo, da je PET/CT z [^{18}F]FDG bolj občutljiva, SPECT/CT z [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-HMPAO označenimi levkociti pa bolj specifična preiskava.

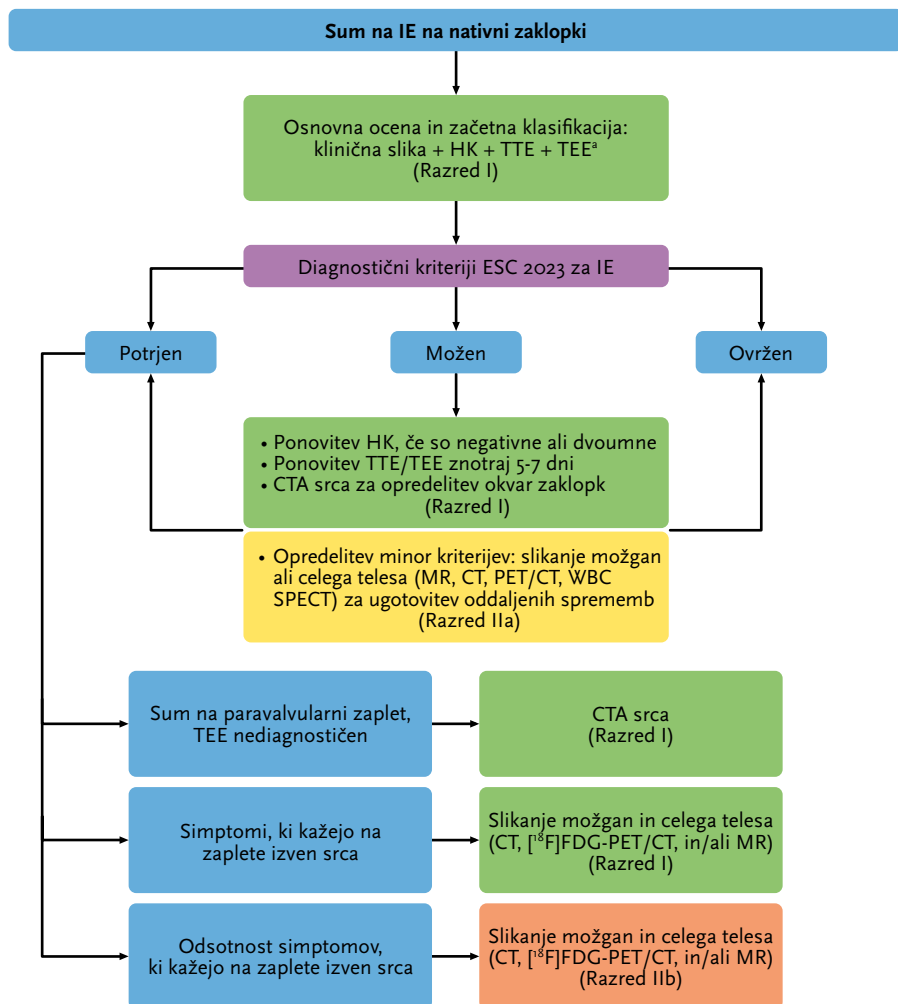
Umestitev NM preiskav pri sumu na IE je prikazana tudi na Algoritmih na straneh 40-42.

Literatura

1. Albano D, Dondi F, Gazzilli M, Giubbini R, Bertagna F. Meta-Analysis of the Diagnostic Performance of ^{18}F -FDG-PET/CT Imaging in Native Valve Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):1063–5.
2. O’Gorman P, Nair L, Kisiel N, Hughes I, Huang K, Chia-Tsong Hsu C, et al. Meta-analysis assessing the sensitivity and specificity of ^{18}F -FDG PET/CT for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis (PVE) using individual patient data (IPD). *Am Heart J*. 2023;261:21–34.
3. Roque A, Pizzi MN, Fernandez-Hidalgo N, Romero-Farina G, Burcet G, Reyes-Juarez JL, et al. The valve uptake index: improving assessment of prosthetic valve endocarditis and updating [^{18}F]FDG PET/CT(A) imaging criteria. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(9):1260–71.
4. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(4):e005772.
5. Cantoni V, Sollini M, Green R, Berchiolli R, Lazzeri E, Mannarino T, et al. Comprehensive meta-analysis on [^{18}F] FDG PET/CT and radiolabelled leukocyte SPECT–SPECT/CT imaging in infectious endocarditis and cardiovascular implantable electronic device infections. *Clin Transl Imaging*. 2018;6:3–18.

ALGORITMI OBRAVNAVE BOLNIKA S SUMOM NA INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS

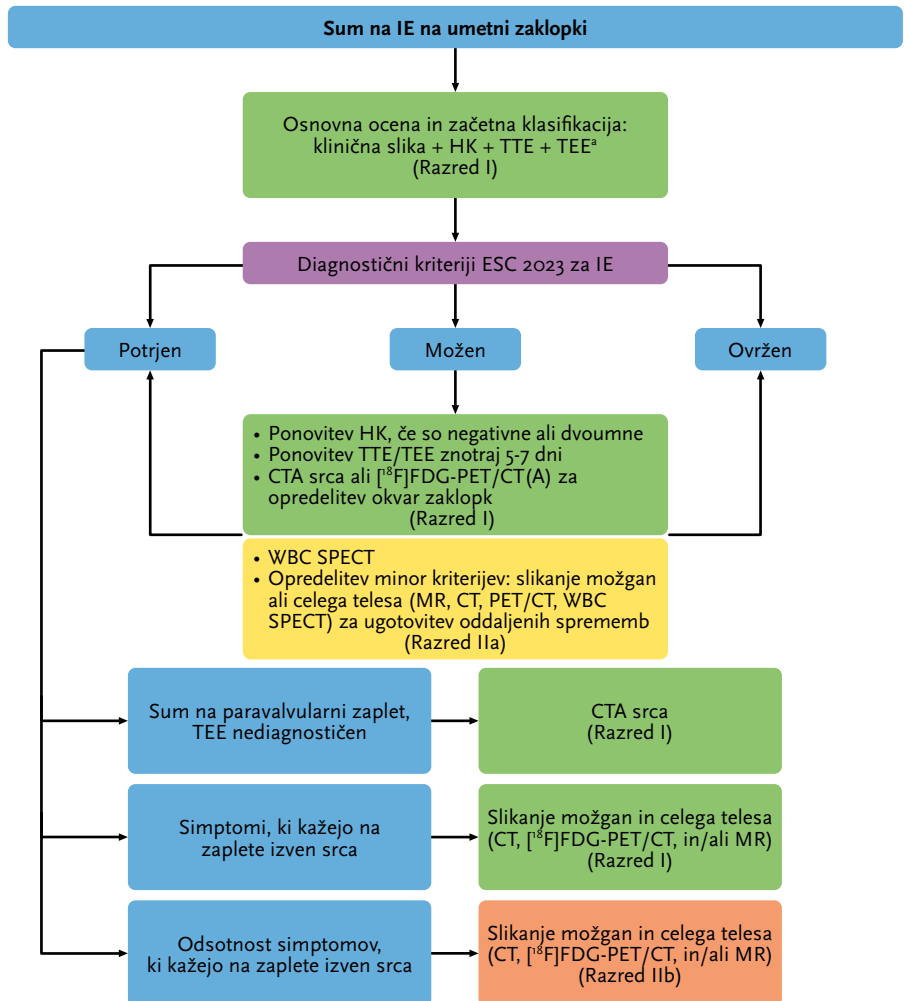
ALGORITEM ESC 2023 ZA DIAGNOZO INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA NA NATIVNI ZAKLOPKI.¹



ESC – Evropsko kardiološko združenje, IE – infekcijski endokarditis, HK – hemokulture, TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija, MR – magnetnoresonančno slikanje, CTA – računalniškotomografska angiografija, PET – pozitronska izsevalna tomografija, WBC SPECT – scintigrafija z označenimi levkociti, [¹⁸F]FDG – ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza;

^aTEE za postavitev diagnoze in ugotovitev perivalvularnih zapletov pri vseh bolnikih (razen pri desnostranskem IE, kadar je TTE preglednost dobra in izvid potrjuje diagnozo).

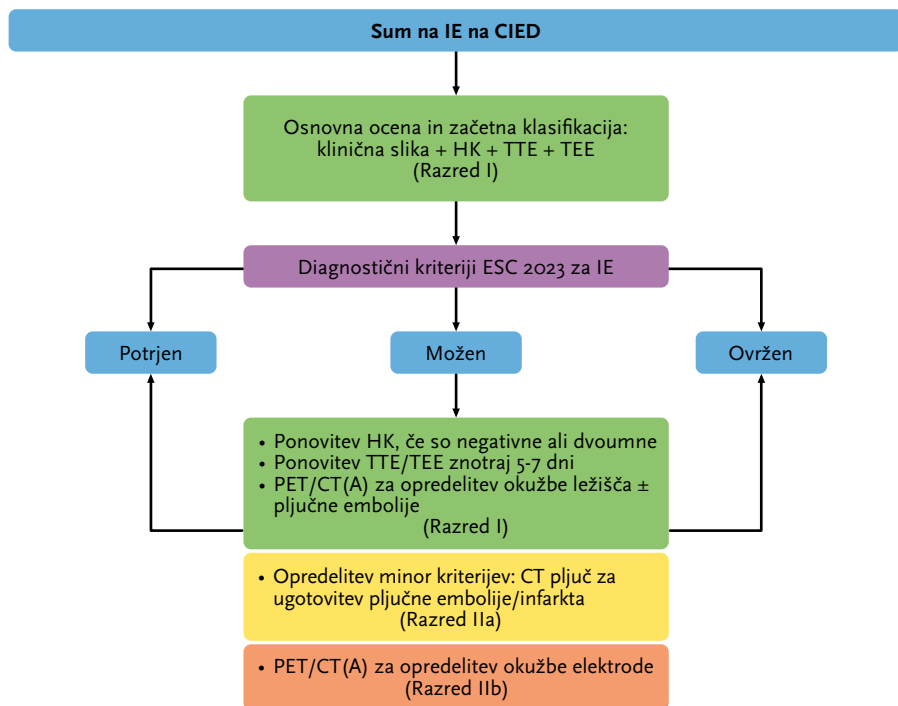
ALGORITEM ESC 2023 ZA DIAGNOZO INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA NA UMETNI ZAKLOPKI.¹



ESC – Evropsko kardiološko združenje, IE – infekcijski endokarditis, HK – hemokulture, TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija, MR – magnetnoresonančno slikanje, CTA – računalniškotomografska angiografija, PET – pozitronska izsevana tomografija, WBC SPECT – scintigrafija z označenimi levkociti, [¹⁸F]FDG – ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza;

^aTEE za postavitev diagnoze in ugotovitev perivalvularnih zapletov pri vseh bolnikih (razen pri desnostranskem IE, kadar je TTE preglednost dobra in izvid potrjuje diagnozo).

ALGORITEM ESC 2023 ZA DIAGNOZO INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA NA SRČNI VSADNI ELEKTRONSKI NAPRAVI (CIED).¹



ESC – Evropsko kardiološko združenje, IE – infekcijski endokarditis, CIED – srčna vsadna elektronska naprava, HK – hemokulture, TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija, PET – pozitronska izseвна tomografija, CTA – računalniškotomografska angiografija.

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44:3948–4042.

ZDRAVLJENJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

PROTIMIKROBNO ZDRAVLJENJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Mateja Logar

Uvod

Od odkritja antibiotikov temelji zdravljenje infekcijskega endokarditisa (IE) na dolgotrajni intravenski uporabi antibiotikov. Z zdravljenjem IE moramo začeti čim prej. Če imamo bolnika s sepso oziroma septičnim šokom, odvzamemo tri pare hemokultur v 30-minutnih intervalih in takoj pričnemo z izkustvenim protimikrobnim zdravljenjem. Pri bolnikih s subakutnim potekom, ki niso življenjsko ogroženi, lahko s pričetkom zdravljenja počakamo do prejema izvidov hemokultur. Običajno zdravimo bolnike z IE od 4 do 6 tednov. Ta pristop izhaja iz razumevanja, da mikrobi poselijo tkivo endokarda in tudi globlje srčne strukture. Te strukture sodijo v področja, kamor antibiotiki slabo prodirajo in so zato njihove koncentracije v teh strukturah majhne.

Kljub razvoju številnih novih razredov antibiotikov je IE še vedno povezan z veliko smrtnostjo, ki je posledica kombinacije dejavnikov na strani bolnika, povzročitelja in poteka bolezni. Kombinacija kirurškega zdravljenja in zdravljenja z antibiotiki je bistveno izboljšala prognozo bolnikov z IE.

Začetna izkustvena izbira protimikrobnega zdravljenja je odvisna od več dejavnikov. Odvisna je predvsem od tega, ali gre za IE na nativni ali umetni zaklopki, drugi dejavniki, ki vplivajo na izbiro, pa so: ali gre za akuten ali subakuten potek, ali je bolnik že prejemal predhodno protimikrobno zdravljenje in ali ima znano ali možno kolonizacijo z večkratno odpornimi bakterijami. IE na nativni in pozni IE na umetni zaklopki večinoma povzročajo stafilokoki, streptokoki in enterokoki, zato je izkustveno zdravljenje usmerjeno proti njim. Pri zgodnjem IE na umetni zaklopki ali IE, povezanim z zdravstvom, je izkustveno zdravljenje usmerjeno proti stafilokokom, odpornim proti meticilinu, enterokokom in po Gramu negativnim, ne-HACEK, bakterijam. Po prejemu izvida hemokultur (večinoma znotraj 48 ur) preidemo na usmerjeno protimikrobno zdravljenje. Glede izbire oziroma prilagoditve protimikrobne terapije je smiselni posvet z infektologom.¹⁻³

Načela in izbira protimikrobnega zdravljenja

Primarni cilj protimikrobnega zdravljenja je odstranitev okužbe. Ob tem moramo doseči sterilizacijo vegetacije. Zaradi specifičnih lastnosti vegetacij je to težavno. Gre namreč za žariščno okužbo, kjer je koncentracija bakterij zelo velika, bakterije v vegetaciji se znotraj biofilmov počasi razmnožujejo in imajo majhno metabolično aktivnost, zaradi česar je potrebno dolgotrajno zdravljenje z baktericidnimi antibiotiki. S kirurškim zdravljenjem odstranimo okužen material in dreniramo možne abscese. Pri enterokokih dosežemo baktericidno učinkovanje, če uporabljamo ustrezne β -laktamske antibiotike skupaj z aminoglikozidi ali s kombinacijo dveh β -laktamskih antibiotikov. Učinkovitost protimikrobnih zdravil je odvisna od sposobnosti prodiranja v vegetacijo, velikosti vegetacije in razporejanja v sami vegetaciji. Prodiranje protimikrobnih snovi v vegetacije je oteženo zaradi plasti fibrina in krvnih ploščic, ki ovirajo neposreden stik med protimikrobnimi snovmi in mikrobi.

Indikacije za uporabo aminoglikozidov (pri zdravljenju IE zaradi sinergističnega delovanja) se zelo ožijo. Kadar pa so aminoglikozidi indicirani, jih uporabljamo v enkratnem odmerku, saj na ta način zmanjšamo njihovo toksično delovanje na ledvice. Pri stafilokoknem IE na umetni zaklopki dodamo rifampicin šele 3 do 5 dni od začetka učinkovitega antibiotičnega zdravljenja, ko ni več prisotne bakteriemije. Razlog za to je, da rifampicin deluje antagonistično na druge antibiotike, dokler so bakterije v planktonski obliki, sinergistično pa deluje na »speče« bakterije v biofilmih.

Pri bolnikih z nezapletenim IE na nativni zaklopki, ki ga povzročajo ustni streptokoki in streptokoki iz skupine bovis, in imajo normalno ledvično delovanje, se lahko, glede na priporočila, odločimo za kratkotrajno shemo zdravljenja. Te bolnike zdravimo 14 dni s kombinacijo penicilina ali ceftriaksona in gentamicina intravensko. Podobno velja tudi za nezapletene stafilokokne IE na trikuspidalni zaklopki, kjer lahko uporabljamo za zdravljenje protistafilokokni penicilin v monoterapiji prav tako samo 14 dni. Vse ostale bolnike z IE na nativni zaklopki zdravimo 4 do 6 tednov, medtem ko je trajanje zdravljenja IE na umetni zaklopki vsaj 6 tednov. Čas zdravljenja štejemo od dneva, ko so bile odvzete hemokulture, ki so bile negativne. Kontrolne hemokulture pobereimo po 48 urah od uvedbe učinkovitega protimikrobnega zdravljenja. Če so še vedno pozitivne, jih pobiramo vsakih 24 do 48 ur, dokler niso negativne. Če so iz vzorcev zaklopke ali drugega tkiva, odvzetega pri operaciji, porasli mikrobi, štejemo čas zdravljenja od dneva operacije dalje in ne od začetka protimikrobnega zdravljenja oziroma negativnih hemokultur. Če so intraoperativno odvzeti vzorci brez mikrobne rasti, lahko upoštevamo v skupno trajanje zdravljenja tudi protimikrobno zdravljenje pred operacijo.^{1,3}

Trenutna priporočila Evropskega združenja za kardiologijo (ESC, angl. *European Society of Cardiology*) za izkustveno zdravljenje IE so zbrana v Tabeli 1.¹

Tabela 1. Priporočila Evropskega združenja za kardiologijo za izkustveno zdravljenje infekcijskega endokarditisa.¹

	Povzročitelji	Primarna izbira	Alergija na β-laktamske antibiotike
IE na nativni zaklopki ali več kot 1 leto po vstavitvi umetne zaklopke	stafilokoki, streptokoki, enterokoki	ampicilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) + ceftriakson (4 g/dan i.v. v 2 odmerkih) ali flukloksacilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku)	cefazolin (6 g/dan i.v. v 3 odmerkih) ali vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku)
zgodnji IE na umetni zaklopki (manj kot 12 mesecev po vstavitvi)	proti metilicinu odporni streptokoki, enterokoki, po Gramu negativni bacili (ne-HACEK)	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) ali daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) + rifampicin (900-1200 mg/dan i.v. ali p.o.; po negativizaciji hemokultur)	

IE – infekcijski endokarditis, i.v. – intravensko, p.o. – per os.

Po prejemu izvidov hemokultur z občutljivostjo povzročitelja IE preidemo na usmerjeno antibiotično zdravljenje. Podrobnosti so zbrane v Tabelah 2-5.

Tabela 2. Usmerjeno zdravljenje streptokoknega infekcijskega endokarditisa po priporočilih Evropskega združenja za kardiologijo.¹

Povzročitelj	Primarna izbira	Alergija na β -laktamske antibiotike	Trajanje (tedni)
za penicilin občutljivi ustni streptokoki in <i>Streptococcus gallolyticus</i>	penicilin G (12-18 M I.E./dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali amoksisilin oz. ampicilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali ceftriakson (2 g/dan i.v. v 1 odmerku)	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih)	nativna zaklopka 4 tedne če je potek nezapleten (le ob IE na nativni zaklopki): 2 tedna v kombinaciji z gentamicinom (3 mg/kg/dan; i.v. v 1 odmerku) umetna zaklopka 6 tednov
ustni streptokoki in <i>Streptococcus gallolyticus</i> z zmanjšano občutljivostjo* ali odpornostjo proti penicilinu	penicilin G (24 M I.E./dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali amoksisilin oz. ampicilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali ceftriakson 2 g/dan i.v. v 1 odmerku) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v trajanju 2 tedna	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v trajanju 2 tedna pri IE na umetni zaklopki	nativna zaklopka 4 tedne umetna zaklopka 6 tednov

M – milijonov, I.E. – mednarodne enote, i.v. – intravensko, p.o. – per os, *priporočamo posvet z infektologom.

Tabela 3. Usmerjeno zdravljenje stafilokoknega infekcijskega endokarditisa po priporočilih Evropskega združenja za kardiologijo.¹

Povzročitelj	Primarna izbira	Alergija na β -laktamske antibiotike	Trajanje (tedni)
<i>Staphylococcus aureus</i>, občutljiv za meticilin	flukloksacilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali cefazolin (6 g/dan i.v. v 3 odmerkih)	cefazolin (6 g/dan i.v. v 3 odmerkih) ali daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v kombinaciji s ceftarolinom (1800 mg/dan i.v. v 3 odmerkih) ali fosfomicinom (8-12 g/dan i.v. v 4 odmerkih)	nativna zaklopka 4 do 6 tednov umetna zaklopka vsaj 6 tednov + gentamicin 3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku 2 tedna in rifampicin 900 mg/dan i.v. ali p.o. po negativizaciji hemokultur
<i>Staphylococcus aureus</i>, odporen proti meticilinu	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) ali daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v kombinaciji s flukloksacilinom (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali ceftarolinom (1800 mg/dan i.v. v 3 odmerkih) ali fosfomicinom (8-12 g/dan i.v. v 4 odmerkih)	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v trajanju 2 tedna pri IE na umetni zaklopki	nativna zaklopka 4 do 6 tednov umetna zaklopka vsaj 6 tednov + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) 2 tedna in rifampicin (900 mg/dan i.v. ali p.o.) po negativizaciji hemokultur

i.v. – intravensko, p.o. – per os.

Tabela 4. Usmerjeno zdravljenje enterokoknega infekcijskega endokarditisa po priporočilih Evropskega združenja za kardiologijo.¹

Povzročitelj	Primarna izbira	Alergija na β -laktamske antibiotike	Trajanje (tedni)
<i>Enterococcus</i> spp., občutljiv za β-laktazne antibiotike	flukloksacilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali cefazolin (6 g/dan i.v. v 3 odmerkih)	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku)	nativna ali umetna zaklopka 6 tednov
<i>Enterococcus</i> spp., odporen proti β-laktazne antibiotike	vankomicin (30 mg/kg/dan i.v. v 2 odmerkih) ali daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v kombinaciji s flukloksacilinom (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali ceftarolinom (1800 mg/dan i.v. v 3 odmerkih) ali fosfomicinom (8-12 g/dan i.v. v 4 odmerkih)		nativna ali umetna zaklopka 6 tednov
Proti vankomicinu odporni enterokoki	daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) + ampiclin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) ali fosfomicin (12 g/dan i.v. v 4 odmerkih) ali ceftarolin (1800 mg/dan i.v. v 3 odmerkih) ali ertapenem (2 g/dan i.v. v 1 odmerku)		nativna ali umetna zaklopka 6 tednov

i.v. – intravensko.

Tabela 5. Usmerjeno zdravljenje HACEK infekcijskega endokarditisa po priporočilih Evropskega združenja za kardiologijo.¹

Povzročitelj	Primarna izbira	Alergija na β -laktamske antibiotike	Trajanje (tedni)
HACEK	cefriakson (2 g/dan i.v. v 1 odmerku) ali amoksicilin oz. ampicilin (12 g/dan i.v. v 4 do 6 odmerkih) + gentamicin (3 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku 2 tedna)	cefazolin (6 g/dan i.v. v 3 odmerkih) ali daptomicin (10 mg/kg/dan i.v. v 1 odmerku) v kombinaciji s ceftarolinom (1800 mg/dan i.v. v 3 odmerkih) ali fosfomicinom (8-12 g/dan i.v. v 4 odmerkih)	nativna zaklopka 4 tedne umetna zaklopka 6 tednov

i.v. – intravensko.

Ambulantno zdravljenje IE

Ambulantno zdravljenje s parenteralnimi antibiotki (OPAT, angl. *Outpatients Parenteral Antibiotic Therapy*) je možen način dokončanja protimikrobnega zdravljenja po tem, ko se je bolnikovo klinično stanje stabiliziralo in smo obvladali oziroma odpravili možne zaplete (perivalvularni abscesi, akutno srčno popuščanje, septični embolusi ali možganska kap). V prvi fazi zdravljenja, tako imenovani kritični fazi, ko so zapleti pogostejši, vsi avtorji odsvetujejo ambulantno zdravljenje, razen za IE na nativni zaklopki, ki ga povzročajo ustni streptokoki in streptokoki iz skupine bovis, če gre za nezapleten potek pri klinično stabilnem bolniku. V drugi fazi, to je po drugem tednu zdravljenja, pa je ambulantno zdravljenje možna in varna oblika tudi za zdravljenje drugih oblik IE.¹⁻³

Prehod na peroralno zdravljenje

V zadnjih letih se je ponovno obudil trend prehoda na peroralno zdravljenje IE. Številni strokovnjaki ocenjujejo, da je učinkovitost zdravljenja odvisna od zadostne koncentracije zdravila na mestu okužbe ne glede na način aplikacije zdravila, zato je omejujoči dejavnik, če peroralni antibiotik po absorpciji ne dosega zadosti velike koncentracije na endokardnih površinah, ki zagotavljajo eradikacijo mikrobov. Znano je, da novejši oralni antibiotiki lahko dosegajo koncentracije, ki so nad minimalnimi baktericidnimi koncentracijami v krvi za posamezne mikrobove. Narejenih je bilo več randomiziranih kliničnih raziskav, katerih

rezultati so pokazali, da ta zdravila v pravih odmerkih tudi v peroralni obliki omogočajo sterilizacijo krvi v primeru okužbe s po Gramu pozitivnimi povzročitelji.⁴

Kljub temu, da je objavljenih zelo malo randomiziranih kliničnih raziskav, ki opredeljujejo prehod na peroralno zdravljenje IE, se je ESC v smernicah iz leta 2023 pozitivno opredelilo do prehoda na peroralno zdravljenje IE, če ga povzročajo po Gramu pozitivni povzročitelji in gre za nezapleten potek IE ali je bila narejena menjava zaklopke.¹ Prednosti prehoda na peroralno zdravljenje so številne, najpomembnejše pa so: manjše tveganje za zaplete parenteralnega zdravljenja, kot so tromboflebitis, okužbe, povezane z venskimi pristopi, in sepsa, krajša hospitalizacija, ki pomembno vpliva na kakovost življenja bolnikov ter nižji stroški zdravljenja, ki so posledica krajše hospitalizacije, in manjše število zapletov.⁴

Za prehod na peroralno zdravljenje je potrebno upoštevati določene kriterije:

- da IE povzročajo *Staphylococcus aureus*, streptokoki, *Enterococcus faecalis* ali koagulazno negativni stafilokoki, ki so občutljivi za peroralne antibiotike, ki se dobro absorbirajo;
- je bolnikovo stanje stabilno, brez vročine vsaj 48 ur;
- so kontrolne hemokulture postale negativne manj kot 72 ur od začetka učinkovitega antibiotičnega zdravljenja;
- je C-reaktivni protein manj kot 25 % izhodiščne vrednosti, koncentracija levkocitov manj kot $15 \times 10^9/L$;
- je parenteralno zdravljenje z antibiotiki trajalo vsaj 10 oziroma vsaj 7 dni po srčno-žilni operaciji;
- je indeks telesne mase manj kot 40 kg/m^2 ;
- je delovanje prebavil normalno;
- da s transezofagealno ehokardiografsko preiskavo izključimo morebitne indikacije za kirurško zdravljenje, če to ni bilo že predhodno opravljeno, in ocenimo obseg in dinamiko sprememb;
- da bolnik ne prejema rednega antikoagulacijskega zdravljenja;
- je bolnik motiviran in zanesljiv pri jemanju zdravil, potrebno je urejeno domače okolje.

Trenutna priporočila svetujejo kombinacijo dveh učinkovitih peroralnih antibiotikov. Priporočila so zbrana v Tabeli 6.¹

Tabela 6. Priporočila za uporabo peroralnih antibiotikov za nadaljevanje zdravljenja infekcijskega endokarditisa.¹

<i>Staphylococcus aureus</i> in koagulazno negativni stafilokoki, občutljivi za penicilin in meticilin	<i>Staphylococcus aureus</i> in koagulazno negativni stafilokoki, občutljivi za meticilin	Koagulazno negativni stafilokoki, odporni proti meticilinu	<i>Enterococcus faecalis</i>	Streptokoki, občutljivi za penicilin	Streptokoki, odporni proti penicilinu
amoksicilin 1 g/6 ur rifampicin 600 mg/12 ur	dikloksacilin 1 g/6 ur rifampicin 600 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur	amoksicilin 1 g/6 ur moksifloksacin 400 mg/dan	amoksicilin 1 g/6 ur rifampicin 600 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur
amoksicilin 1 g/6 ur fusidična kislina 750 mg/12 ur	dikloksacilin 1 g/6 ur fusidična kislina 750 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur fusidična kislina 750 mg/12 ur	amoksicilin 1 g/6 ur linezolid 600 mg/12 ur	amoksicilin 1 g/6 ur moksifloksacin 400 mg/dan	moksifloksacin 400 mg/dan rifampicin 600 mg/12 ur
moksifloksacin 400 mg/dan rifampicin 600 mg/12 ur	moksifloksacin 400 mg/dan rifampicin 600 mg/12 ur		amoksicilin 1 g/6 ur rifampicin 600 mg/12 ur	amoksicilin 1 g/6 ur linezolid 600 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur moksifloksacin 400 mg/dan
linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur		linezolid 600 mg/12 ur moksifloksacin 400 mg/dan	linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur	
linezolid 600 mg/12 ur fusidična kislina 750 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur fusidična kislina 750 mg/12 ur		linezolid 600 mg/12 ur rifampicin 600 mg/12 ur	linezolid 600 mg/12 ur moksifloksacin 400 mg/dan	

Zdravljenje glivnega IE

Glivni endokarditis je pogostejši pri osebah, ki si injicirajo droge in imunsko oslabilih bolnikih. Glavna povzročitelja sta *Candida* spp. in *Aspergillus* spp. Smrtnost še vedno presega 50 %. Pri zdravljenju kombiniramo protiglivno in kirurško zdravljenje. Pri okužbah s kandidami priporočajo zdravljenje z liposomalnim amfotericinom B v kombinaciji s flucitozinom ali pa ehinokandine v visokih odmerkih. Pri zdravljenju aspergilusnega IE je zdravilo izbire vorikonazol. Pri zdravljenju glivnega IE je vedno potreben posvet z infektologom za optimizacijo zdravljenja. Številni strokovnjaki svetujejo, da po končanem protiglivnem in kirurškem zdravljenju nadaljujemo še s protiglivno zaščito s flukonazolom za kandidate in vorikonazolom za aspergile. Natančno trajanje takšne zaščite ni povsem opredeljeno, nekateri svetujejo kar doživljenjsko.^{1,2}

Zaključek

Protimikrobno zdravljenje je še vedno osnova zdravljenja IE. Pomembno je, da pri bolnikih, ki imajo IE, pričnemo z ustreznim izkustvenim zdravljenjem čim prej in ne čakamo na rezultate mikrobioloških preiskav. Po prejemu izvidov hemokultur se po posvetu z infektologom odločimo za prilagoditev protimikrobnega zdravljenja. Glede na priporočila se lahko pri nekaterih vrstah IE na nativnih zaklopkah (streptokokni in desnostranski stafilokokni) odločimo za samo 14-dnevno zdravljenje. Pri nekaterih bolnikih pride v poštev tudi ambulantno parenteralno protimikrobno zdravljenje ali prehod na peroralno zdravljenje z učinkovinami, ki imajo dobro biološko uporabnost in dosegajo visoke serumske koncentracije.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44:3948–4042.
2. McDonald EG, Aggrey G, Aslan AT, Casias M, Cortes-Penfield N, Dong MQD, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2326366.
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybeak MJ, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435–86.
4. Barda B, Schindler C, Bernasconi E, Bongiovanni M. Breaking the Dogma of Intravenous Treatment for Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta – Analysis. *J Clin Med*. 2024;13:7518.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS IN MOŽGANSKO-ŽILNI ZAPLETI: PRIPOROČILA V LUČI SMERNIC ESC 2023

Janja Pretnar Oblak

Uvod

Kljub napredku medicine infekcijski endokarditis (IE) ostaja resna bolezen z visoko stopnjo zapletov in smrtnosti. Možgansko-žilni (MŽ) zapleti, kot so embolična ishemična možganska kap (IMK), ki lahko poteka s simptomi ali brez njih, znotrajmožganska krvavitev (ZMK), mikotične anevrizme z ali brez subarahnoidne krvavitve ter druge nevrološke manifestacije, sodijo med najpomembnejše zaplete IE. Smernice Evropskega združenja za kardiologijo (ESC, angl. *European Society of Cardiology*) za obravnavo IE iz leta 2023¹ so v primerjavi s smernicami iz leta 2015² prinesle pomembne novosti v diagnostiki, obravnavi in organizaciji zdravljenja, kar ima neposredne implikacije tudi za obravnavo bolnikov z MŽ zapleti. V prispevku zato podobno kot ob prejšnji izdaji slovenskih priporočil ponovno predstavljamo patofiziologijo, klinično sliko, diagnostiko in obravnavo MŽ zapletov pri IE, z upoštevanjem najnovejših smernic, ter predlagamo, kako lahko to vpliva na klinično prakso v našem okolju.

Patofiziologija

Pri 20 do celo 50 % bolnikov z levostranskim IE se pojavi IMK ali prehodni ishemični dogodek (TIA, angl. *Transient Ischemic Attack*). Zelo pogosto so IMK multiple, pojavljajo se v več žilnih povirjih in so zelo nagnjene k hemoragični preobrazbi.³ Večina kardioemboličnih dogodkov je sicer klinično nemih. Z magnetnoresonančno tomografijo (MR) glave so prikazali klinično neme embolične ishemične infarkte kar pri 80 % bolnikov z IE.⁴ Najpomembnejša dejavnika tveganja za pojav embolizmov sta velikost in mobilnost vegetacij, poleg tega pa še lokacija (prizadetost mitralne zaklopke), povzročitelj (zlasti virulentne bakterije, npr. *Staphylococcus aureus*), predhodni embolizem in prizadetost več zaklopk.¹

Mikotične anevrizme možganskih arterij so patognomonične za IE in pomembno vplivajo na obravnavo bolnika z IE in IMK, zlasti na odločitev o operativnem zdravljenju zaklopke. Nastanejo kot posledica septičnih embolizmov, ki lokalno oslabijo in stanjšajo žilno steno, tako da so zelo krhke in nagnjene k razpoku, in to neodvisno od velikosti.¹ Pojavljajo se pri 2–4 % bolnikov z IE, verjetno pa še pogosteje, saj nekatere ostanejo klinično neme.¹ Ker je razpok mikotične anevrizme povezan s subarahnoidno krvavitvijo ter visoko obolevnostjo in smrtnostjo, sta ključna zgodnja diagnostika in ustrezno zdravljenje.

Klinična slika in nevrološka diagnostika

Nevrološki zapleti IE vključujejo ishemično ali hemoragično možgansko kap, okuženo intrakranialno anevrizmo (t.i. mikotično anevrizmo), pa tudi meningitis, možganski absces, spinalni epiduralni absces, encefalopatijo, mononevropatijo in epileptični napad. V prispevku se omejujemo predvsem na MŽ zaplete, saj so ti najpogostejši in najbolj vplivajo na nadaljnje zdravljenje.

Bolnik z MŽ boleznijo in sumom na IE

MŽ zaplet je pogosto prva klinična prezentacija IE. Osnovna diagnostika ob klinični sliki akutne možganske kapi je enaka kot običajno. Opravimo nativno računalniško tomografijo (CT) glave in v primeru, da ne gre za krvavitev, še CT angiografijo in perfuzijski CT. Ko pri bolniku z akutno IMK sumimo na IE, je to kontraindikacija za intravensko trombolitično zdravljenje, saj se potek zdravljenja pogosto zaplete s pojavom hemoragične preobrazbe IMK oziroma znotrajmožganske krvavitve (ZMK). Verjetnost hemoragične preobrazbe IMK je relativno velika tudi brez trombolitičnega zdravljenja.

Na IE kot vzrok IMK pomislimo pri bolniku s ponavljajočimi se emboličnimi IMK, ki ima vročino, je septičen in nima jasnega mesta okužbe.

Pri bolniku z ZMK prav tako pomislimo na IE, če ima vročino, nima jasnega mesta okužbe, ZMK pa je na atipični lokaciji oziroma nima klasičnih dejavnikov tveganja za žilno bolezen. Običajno ima bolnik z ZMK in IE žariščni nevrološki izpad, ob tem pa glavobol, zmedenost in epileptične napade.¹

Pri bolniku s subarahnoidno krvavitvijo (SAK) običajno že v akutni fazi odkrijemo anevrizmo, ki ima morfološke značilnosti mikotične anevrizme.

Tudi v smernicah ESC iz leta 2023 je pri vseh bolnikih z nevrološkimi zapleti IE obvezna slikovna diagnostika: magnetnoresonančno slikanje (MR slikanje) možganov in če je MR kontraindicirano, CT možganov. Priporočajo tudi eno od angiografskih preiskav (CT ali MR angiografijo možganskih arterij) za prikaz mikotičnih anevrizem.¹ Če je neinvazivna angiografska preiskava negativna, je ob visokem kliničnem sumu na možgansko anevrizmo potrebno opraviti digitalno subtrakcijsko angiografijo (DSA).¹

Bolnik z IE brez kliničnih nevroloških zapletov

Z MR glave so pokazali klinično neme embolične ishemične infarkte kar pri 80 % bolnikov z IE.⁴

Diagnostika nevroloških zapletov je v smernicah dodatno razširjena. Pri vsakem sumu na nevrološke zaplete IE je priporočena slikovna diagnostika z MR ali CT glave, po potrebi dopolnjena z angiografijo (CTA/MRA). Prisotnost klinično nemih emboličnih ali žilnih lezij namreč lahko usmerja zdravljenje in ima prognostični pomen. Po novem pomožni ('minor') kriteriji namreč vključujejo tudi asimptomatične lezije (npr. klinično neme infarkte, mikrokrvavitve, asimptomatske anevrizme, abscese).

Diagnostika IE je opisana v poglavjih o klinični, mikrobiološki in slikovni diagnostiki. Temeljni kamen za postavitve diagnoze IE je tudi pri bolnikih z MŽ boleznimi mikrobiološka diagnostika, in sicer izolacija povzročitelja iz vzorca krvi – hemokultur. Način odvzema in namen se ne razlikuje od odvzema pri bolnikih brez MŽ zapleta. Pri sumu na meningitis je treba napraviti lumbalno punkcijo ter likvor poslati na biokemične in mikrobiološke preiskave.

Zdravljenje

Protimikrobno zdravljenje IE se pri bolnikih z MŽ zapleti ne razlikuje od zdravljenja bolnikov brez teh zapletov. V primeru možganskega abscesa je potrebno podaljšano protimikrobno zdravljenje v trajanju 6 do 8 tednov. Zaradi MŽ zapletov pa sta zdravljenje s protitrombotičnimi zdravili in kirurško zdravljenje prilagojena in se razlikujeta od obravnave bolnikov, ki nevrološkega zapleta nimajo. Smernice obravnave bolnikov z najpogostejšimi MŽ zapleti so zbrane v Tabeli 1.

Tabela 1. Obravnava bolnikov z infekcijskim endokarditisom z najpogostejšimi možganskožilnimi zapleti.

Možganskožilni zaplet	Epidemiologija	Klinična slika	Zdravljenje	Pomen za kardiokirurško zdravljenje
Ishemična možganska kap	Klinično izražena pri 20–40 % bolnikov, asimptomatske pri dodatnih 30–40 % bolnikov z IE.	Fokalni nevrolški izpadi, encefalopatija in epileptični napadi. Pogosto so klinično neme.	IVT je kontraindicirana, ob zapori velike žile je indicirana MT. Antikoagulacijsko zdravljenje je le preventivno.	Sama prisotnost IMK ne vpliva na termin operacije. Pri simptomatski IMK pred operacijo kontrolni CT glave za izključitev krvavitve.
Znotraj-možganska krvavitev	Klinično izražena pri 4–27 % bolnikov z IE. Klinično neme mikrokrvavitve so prisotne pri do 57 % bolnikov z IE.	Fokalni nevrolški izpadi, glavobol, encefalopatija in epileptični napadi. Mikrokrvavitve so lahko klinično neme.	Pri IE na nativni zaklopki ne uporabljamo protitrombotičnega zdravljenja. Pri IE na umetni zaklopki: ustavimo AKZ za 10–14 dni, prehodno uvedemo i.v. heparin.	Pri klinično izraženi ZMK kardiokirurško operacijo odložimo za 4 tedne.
Mikotična anevrizma	Prisotna pri vsaj 2–4 % bolnikov z IE.	Ob SAK: glavobol, epileptični napadi, fokalni nevrolški izpadi, encefalopatija. MA so lahko klinično neme.	Antibiotično zdravljenje in nevroradiološko sledenje za stabilne, majhne nerazpočene MA. Endovaskularno oz. nevrokirurško zdravljenje za večje ali rastoče nerazpočene anevrizme.	Kardiokirurško operacijo odložimo na termin 1–2 tedna po oskrbi anevrizme.

Možganski absces*	Prisoten pri 1–7 % bolnikov z IE.	Fokalni nevrološki izpadi, glavobol, epileptični napadi, encefalopatija.	Za majhne ali multifokalne abscese samo antibiotično zdravljenje. Kirurška drenaža za večje abscese ali če antibiotično zdravljenje ni dovolj učinkovito. Operacija tudi v primeru hidrocefalusa ali efekta mase.	Običajno ne vpliva na načrtovanje operacije, razen če nevrokirurška operacija ni potrebna prej zaradi hidrocefalusa ali masnega efekta.
Meningitis*	Prisoten pri 1–20 % bolnikov z IE.	Glavobol, encefalopatija, epileptični napadi, meningealni znaki, fotofobija.	Antibiotično zdravljenje.	Običajno ne vpliva na načrtovanje operacije.

*Možganski absces in meningitis sicer nista možgansko-žilna zapleta, ju pa omenjamo, ker se pogosto pojavljata kot zaplet mikotičnih anevrizem.

IE – infekcijski endokarditis, IMK – ishemična možganska kap, IVT – intravenska tromboliza, MT – mehanska trombektomija, AKZ – antikoagulacijsko zdravljenje, i.v. – intravenski, SAK – subarahnoidna krvavitev, MA – mikotična možganska anevrizma, ZMK – znotrajmožganska krvavitev.

Smernice ESC iz leta 2023 na novo jasno opredeljujejo časovno razvrstitev kardiokirurških posegov pri IE. Posegi so razdeljeni na takojšnje, ki jih je treba opraviti v 24 urah, nujne, ki jih je treba izvesti v 3–5 dneh, ter odložene, ki jih načrtujemo tekom hospitalizacije.

Indikacije za operacijo ostajajo enake kot v prejšnjih smernicah: srčno popuščanje, nenadzorovana okužba, absces ter velika ali napredujoča vegetacija. Dodano je, da lahko pri stabilnem bolniku že prisotnost velikih vegetacij (> 10 mm) z visokim tveganjem za embolijo predstavlja indikacijo za preventivni operativni poseg.

Priporočila glede časovnega umeščanja kardiokirurške operacije pa so se pri bolnikih z MŽ zapleti v posodobljenih smernicah nekoliko spremenila (Tabela 2). Za bolnika z IE, ki utrpí IMK, smernice izrecno poudarjajo, da operacije ni treba odlagati; v nekaterih primerih je celo nujna operacija povsem upravičena. Pred operacijo je obvezna slikovna diagnostika za izključitev hemoragične preobrazbe oziroma ZMK.

Za bolnika z IE, ki utrpi ZMK, je splošno priporočilo, da se operacijo odloži za približno štiri tedne. Vendar pa pri hemodinamično nestabilnih bolnikih, pri katerih je prisotno srčno popuščanje, absces, nenadzorovana okužba ali zelo visoko tveganje za embolijo, ostaja možnost takojšnjega ali nujnega kirurškega posega, pri čemer morajo člani tima za endokarditis skrbno pretehtati med tveganji in koristmi.

Tabela 2. Primerjava priporočil Evropskega kardiološkega združenja iz leta 2015 in leta 2023 glede časa kardiokirurškega zdravljenja pri bolnikih z možgansko-žilnimi zapleti

MŽ zaplet	ESC 2015	ESC 2023
Ishemična možganska kap – klinično nema	Če je kardiokirurški poseg indiciran, ga je potrebno opraviti brez zakasnitve (Razred I, B).	Če je kardiokirurški poseg indiciran, ga je potrebno opraviti brez zakasnitve (Razred I, B).
Ishemična možganska kap – klinično izražena	Če je kardiokirurški poseg indiciran zaradi srčnega popuščanja, nenadzorovane okužbe, abscesa ali visokega tveganja za ponovno embolijo, ga opravimo brez zakasnitve, če bolnik ni komatozen in če s CT ali MR glave izključimo znotrajmožgansko krvavitev (Razred IIa, B).	Če je kardiokirurški poseg indiciran, ga ne odlagamo. Pred posegom izključimo znotrajmožgansko krvavitev s CT glave. Poseg ni smiseln pri nevrolško močno oškodovanih ali komatoznih bolnikih* (Razred I, B).
Znotrajmožganska krvavitev	Kardiokirurško operacijo je potrebno odložiti za 4 tedne (Razred IIa, B).	Kardiokirurško operacijo je potrebno odložiti za ≥ 4 tedne, če je stanje stabilno* (Razred IIa, C).
Razpočena MA oziroma nerazpočena velika ali rastoča MA	Priporočeno je nevrokirurško zdravljenje oziroma endovaskularni poseg (Razred I, C).	Priporočeno je nevrokirurško zdravljenje oziroma endovaskularni poseg (Razred I, C).

*po posvetu tima za endokarditis

CT – računalniška tomografija, MR – magnetna resonanca, MA – mikotična možganska anevrizma.

Zaključek

Simptomatski MŽ zapleti se pojavijo pri 15-30 % bolnikov z IE, klinično nezaznavni MŽ zapleti pa so še bistveno pogostejši. Hitra diagnostika in čimprejšnji pričetek ustreznega protimikrobnega zdravljenja pomembno vplivata na preprečevanje nevroloških zapletov. Akutna znotrajmožganska krvavitev ostaja kontraindikacija za kirurško zdravljenje IE, medtem ko ishemična možganska kap in ostali nevrološki zapleti običajno na vplivajo na odločitev o operativnem posegu.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 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). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–128.
3. Lejko Zupanc T, Koželj M. Okužbe srca in ožilja. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. 2. izdaja Ljubljana: Združenje za infektologijo, SZD; 2017. p. 315–34.
4. Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, et al. Subclinical Brain Embolization in Left-Sided Infective Endocarditis - Results From the Evaluation by MRI of the Brains of Patients with Left-Sided Intracardiac Solid Masses (EMBOLISM) Pilot Study. *Circulation*. 2009;120:585–91.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS NA VSADNIH NAPRAVAH

Mateja Logar, Juš Kšela, Mark Racman, Anja Zupan Mežnar, David Žižek

Uvod

Srčne vsadne elektronske naprave (CIED, angl. *Cardiac Implantable Electronic Devices*) so varni in učinkoviti pripomočki za zdravljenje srčnih aritmij z izboljšanjem preživetja in kakovosti življenja. Število vstavitve se povečuje zaradi širjenja indikacij in boljšega preživetja bolnikov. Med CIED sodijo stalni srčni spodbujevalniki (PM, angl. *Pace Maker*), defibrilatorji (ICD, angl. *Implantable Cardioverter-Defibrillator*) ter naprave za resinhronizacijo (CRTD, angl. *Cardiac Resynchronisation Therapy-Defibrillator*, in CRTP, angl. *Cardiac Resynchronisation Therapy-Pacemaker*).¹

Pojavnost okužb CIED je glede na podatke iz večjih raziskav med 0,7 in 4,2 %.² Po podatkih iz retrospektivne danske raziskave je pojavnost okužbe med življenjsko dobo naprave znašala 1,19 % (1,12–1,26) za PM, 1,91 % (1,71–2,13) za ICD, 2,18 % (1,78–2,64) za CRTP in 3,35 % (2,92–3,83) za CRTD. Stopnje pojavnosti pri ponovnih implantacijah so bile 2,04/1000 let uporabe naprave za PM, 3,84 za ICD, 4,38 za CRTP in 6,76 za CRTD.¹ Dejavniki tveganja za večjo pojavnost okužb so uporaba kompleksnih naprav (ICD in CRT), ponovne vstavitve CIED, predhodna okužba CIED, predhodna operacija srčnih zaklopk, moški spol in manjša starost. Poleg tega so opisali večjo pojavnost sistemskih okužb CIED pri bolnikih s hudo ledvično odpovedjo oziroma s končno ledvično odpovedjo in dermatitisom.^{1,3} Smrtnost pri okužbah CIED je med 4 in 13,7 % v času zdravljenja, v prvem letu po okužbi pa lahko preseže 25 %. Smrtnost je večja pri bolnikih z ledvičnim odpovedovanjem in v primeru, da CIED ne odstranimo v celoti oziroma je odstranjena prepozno, saj se smrtnost poveča, če CIED nismo odstranili znotraj 72 ur od sprejema v bolnišnico.²

Povzročitelji in patogeneza

Najpogostejši povzročitelji okužb CIED so zbrani v Tabeli 1. Delež pojasnenih okužb CIED se poveča, če v diagnostičnih postopkih uporabljajo v mikrobioloških laboratorijih tudi sonikacijo odstranjenih elektrod. Etiološko nepojasnenih ostane okrog 15 % okužb.^{4,5}

Tabela 1. Najpogostejši povzročitelji okužb srčnih vsadnih elektronskih naprav.

Povzročitelj	Vse okužbe (%)	Sistemske okužbe (%)
Koagulazno negativni stafilokoki	35–70	20–35
<i>Staphylococcus aureus</i>	15–40	25–40
Po Gramu negativni bacili	< 10	< 10
<i>Enterococcus</i> spp.	3–10	5–15
<i>Streptococcus</i> spp.	3–8	5–15
<i>Cutibacterium acnes</i>	3–6	5–15
Glive	1–3	0,4–1,4

Do okužbe CIED lahko pride že med proizvodnjo ali pakiranjem naprave v tovarni, pred in med vsaditvijo, če ne upoštevamo vseh pravil za aseptično vsaditev naprave, sekundarno ob okužbi kirurške rane, zaradi kontaminacije materialov ob eroziji kože nad pulznim generatorjem ali pa ob hematogenem širjenju okužbe iz drugega vira.

Vrste okužb CIED

Okužbe CIED razdelimo na:

- a) okužbe ležišča pulznega generatorja, ki so lahko zgodnje ali pozne.
 - o *Zgodnja* okužba ležišča nastane znotraj 30 dni od vstavitve. Večinoma najdemo majhno rdečino kože, brez znakov za kolekcijo tekočine v globini, brez gnojavega iztoka iz rane. Bolniki so brez sistemskih znakov okužbe.
 - o *Pozne* okužbe nastanejo več kot 30 dni po vstavitvi in lahko potekajo kot nezapletene okužbe. Bolniki nimajo sistemskih znakov okužbe in tudi hemokulture so pogosto negativne. Potekajo lahko kot:
 - celulitis nad pulznim generatorjem,
 - gnojno vnetje v področju pooperativne brazgotine,
 - dehiscenca kože nad pulznim generatorjem ali
 - absces z ali brez fistule na kožo.
- Zapletene okužbe ležišča se kažejo enako kot nezapletene okužbe, ob čemer imajo bolniki tudi sistemske znake okužbe ali pozitivne hemokulture.

Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do erozije kože nad pulznim generatorjem ali elektrodami, so v 62,5 % dokazali, da je sočasno prisotna tudi okužba pulznega generatorja ali elektrod, tudi če nimajo lokalnih ali sistemskih znakov okužbe. Prav tako so pokazali, da so pri 25–40 % bolnikov, ki imajo okužbo v predelu ležišča pulznega generatorja, okužene tudi elektrode. Zato tudi pri takšnih bolnikih vedno ravnamo po priporočilih za pozne okužbe ležišča CIED.⁵

b) IE, povezan s CIED, je opredeljen kot okužba CIED s kliničnimi znaki okužbe žepa in/ali slikovnimi najdbami (vegetacija na elektrodi, pozitiven izvid pozitronske izsevne tomografije/računalniške tomografije z ^{18}F -fluorodeoksiglukoza (^{18}F FDG PET/CT, angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*) v predelu generatorja/elektrode itd.), ki izpolnjujejo kriterije za IE na srčnih zaklopkah. Klinično se okužba kaže podobno kot IE na srčnih zaklopkah, pri čemer bolniki pogosto navajajo vročino, mrzlico in embolične dogodke. Znaki okužbe žepa (oteklina, občutljivost, rdečica, gnojni izcedek ipd.) so lahko prisotni ali pa tudi ne. Pri diagnostiki si pomagamo z modificiranimi Dukovimi kriteriji za IE, ki so podrobneje predstavljeni v poglavju o klinični diagnostiki IE (tabela 2, str. 12).^{5,7} Razlika je, da pri slikovni diagnostiki pri sumu na okužbo CIED iščemo znake za okužbo ležišča pulznega generatorja (tekočino, absces, fistulo ipd.), pri ehokardiografski preiskavi pa smo pozorni na prisotnost vegetacij na elektrodah CIED. ^{18}F FDG PET/CT lahko pokaže nenormalno metabolično aktivnost na zaklopkah, graftu ascendentne aorte, CIED ali drugem umetnem materialu. Previdni moramo biti pri interpretaciji rezultatov, če preiskavo opravljamo znotraj 3 mesecev od vstavitve umetne zaklopke, CIED ali drugega umetnega materiala, saj je takrat metabolična aktivnost pogosto povečana tudi, če ni prišlo do okužbe.^{5,6}

IE na elektrodi CIED je potrjen, kadar sta prisotna 2 glavna ('major') kriterija ali 1 glavni ('major') in 3 pomožni ('minor') kriteriji. Za diagnozo možnega IE pa morajo biti izpolnjeni 1 glavni ('major') in 1 pomožni ('minor') kriterij ali 3 pomožni ('minor') kriteriji.^{6,7}

Ob osnovnih oblikah okužb CIED imamo lahko tudi kombinacije različnih okužb:

- a. okužba ležišča pulznega generatorja in IE na elektrodah,
- b. okužba ležišča pulznega generatorja in IE na elektrodah in IE na zaklopci,
- c. okužba ležišča pulznega generatorja in IE na zaklopci ali
- d. IE na elektrodah in IE na zaklopci.

Dokazano je, da ima kar 30–45 % bolnikov s CIED in stafilokokno bakteriemijo tudi okužbo vsadne naprave, okužbe so pogoste tudi pri *Candida* spp., koagulazno negativnih stafilokokih in *Cutibacterium acnes*, zato moramo pri teh bolnikih možno okužbo aktivno iskati. Pri ostalih mikrobih je verjetnost okužbe CIED ob bakteriemiji manjša.^{5,6}

Preiskave

Pri bolnikih s sumom na okužbo CIED opravimo osnovne laboratorijske preiskave (celotna krvna slika, vnetni kazalniki, biokemične preiskave krvi in dušični retenti). Naredimo rentgenogram prsnih organov, kjer iščemo znake za morebitne septične embolizme. Pred uvedbo protimikrobnega zdravljenja odvzamemo 3 pare hemokultur. Hemokulture ponovno odvzamemo 48 do 72 ur po odstranitvi CIED. Pri vseh bolnikih opravimo tudi ehokardiografsko preiskavo srca. Transezofagealna ehokardiografija (TEE) ima večjo občutljivost kot transtorakalna ehokardiografija. Nujno jo je opraviti pri vseh bolnikih s

sistemskimi znaki okužbe in/ali pozitivnimi hemokulturami, pri katerih obstaja sum na okužbo CIED.⁸ Poleg sprememb na elektrodah iščemo tudi vegetacije ali druge znake za IE na srčnih zaklopkah. Najpogostejše je prizadeta trikuspidalna zaklopka, prizadeti pa sta lahko tudi aortna in mitralna zaklopka. Ehokardiografsko preiskavo moramo opraviti znotraj 24 ur od postavljenega suma na IE na CIED, tudi če gre klinično samo za okužbo ležišča pulznega generatorja. Odsotnost prikaza vegetacije ne izključuje IE, saj so te vegetacije lahko prisotne na zunajsrčnih segmentih elektrod, ki jih ni mogoče dobro prikazati z ehokardiografijo. Ponavljanje ehokardiografske preiskave v 5–7 dneh je priporočljivo v primeru začetnega negativnega pregleda, ko je klinični sum na IE na CIED še vedno velik. Pri postavitvi diagnoze IE na CIED, brez prizadetosti žepa generatorja, nam je v pomoč tudi [¹⁸F]FDG-PET/CT, ki ima dobro občutljivost in specifičnost.⁶

Ob operativnem zdravljenju okužbe CIED na mikrobiološko preiskavo pošljemo odstranjene dele elektrod in pulznega generatorja ter tkivo iz ležišča pulznega generatorja. Rutinska punkcija žepa oziroma aspiracija tekočinske kolekcije ni priporočena zaradi tveganja za inokulacijo mikroorganizmov in majhnega diagnostičnega izplena. Brisi rane oziroma ležišča pulznega generatorja so pogosto nepovedni, saj lahko odražajo zgolj kolonizacijo kože in ne dejanskega povzročitelja okužb. V mikrobiološkem laboratoriju opravijo tako klasično kultivacijo kot tudi sonikacijo umetnega materiala in nato kultivacijo. V kolikor je bolnik predhodno že prejemal protimikrobno terapijo in okužbe nismo uspeli etiološko opredeliti, je smotno opraviti tudi PCR.^{5,6,9}

Zdravljenje

Način zdravljenja in trajanje protimikrobnega zdravljenja sta odvisna od vrste okužbe CIED. Zgodnje nezapletene okužbe ležišča CIED zdravimo konzervativno. Odstranimo vzrok (zaostali šiv; resorbilni šivni material, ki lahko povzroča draženje; preveze, ki povzročajo draženje kože ipd.), predpišemo kratkotrajno antibiotično zdravljenje (sedem do deset dni) za zdravljenje celulitisa. CIED ni potrebno odstraniti. Optimalno zdravljenje ostalih okužb CIED je zgodnja in popolna odstranitev vseh delov sistema, antibiotično zdravljenje pa je namenjeno zdravljenju sistemskih znakov okužbe in zdravljenju preostale okužbe v okolnih tkivih. Po priporočilih moramo CIED odstraniti znotraj 72 ur od postavitve diagnoze oziroma od sprejema v bolnišnico, saj na ta način zmanjšamo umrljivost in skrajšamo čas hospitalizacije. Če je možno, odstranimo elektrode s transvenskim pristopom – s pomočjo sistema cirkularnih nožev, ki omogočajo odstranitev elektrod preko venskega žilnega sistema na mestu vsaditve CIED. Pri vegetacijah, ki so večje od 20 mm, svetujejo perkutano odstranitev teh vegetacij s tehniko sesanja in odstranjevanja mase pred odstranitvijo elektrod. Če transvensko odstranjevanje ni možno ali ne uspe, odstranimo elektrode s klasičnim kirurškim posegom, ki vključuje delno ali polno sternotomijo in operacijo na odprtem srcu z uporabo izven telesnega krvnega obtoka.

Po odvzemu treh parov hemokultur pričnemo z izkustvenim intravenskim antibiotičnim zdravljenjem. Izjema so klinično stabilni bolniki, z izolirano erozijo žepa, brez lokalnih znakov vnetja ali sistemskih znakov okužbe, pri katerih je dopustna odložitev uvedbe antibiotikov do odstranitve CIED in prejema izvidov mikrobioloških preiskav. Pri bolnikih z gnojnim izcedkom, fistulo ali drugimi lokalnimi znaki okužbe žepa se izkustveno antibiotično zdravljenje uvede takoj po odvzemu hemokultur.

Po odstranitvi okuženega CIED in prejemu izvidov mikrobioloških preiskav preidemo na usmerjeno antibiotično zdravljenje glede na občutljivost mikrobov. Če gre samo za lokalno okužbo, je trajanje zdravljenja 10–14 dni po odstranitvi naprave. Pri pozitivnih hemokulturah pa je trajanje zdravljenja enako, kot če je prisoten IE na elektrodah CIED in traja vsaj 2 tedna od odstranitve CIED. Po odstranitvi CIED ponovimo ehokardiografsko preiskavo, da izključimo IE na srčnih zaklopkah. Kadar je poleg okužbe CIED prisoten še IE na srčni zaklopki, je protimikrobno zdravljenje dolgotrajnejše. Bolnike z nativno zaklopko zdravimo vsaj štiri tedne, z umetno zaklopko pa vsaj šest tednov. Po novih priporočilih ESC za zdravljenje IE je možen prehod na peroralno zdravljenje po 7 dneh od kirurškega posega.^{5,6,9}

Pred ponovno vstavitvijo CIED preverimo indikacijo za CIED in ocenimo, ali jo bolnik res potrebuje. Splošna priporočila so, da morajo biti hemokulture pred ponovno vstavitvijo negativne in da se mora umiriti klinična slika. Pri večini bolnikov je varno, da novo CIED vstavimo 72 ur po tem, ko so bile hemokulture negativne in je bolnik prejemal ustrezno protimikrobno zdravilo. Pri bolnikih, ki imajo izolirano okužbo ležišča pulznega generatorja, je verjetno varno, da vstavimo nov CIED 24 ur za tem, ko so hemokulture negativne ob ustreznem protimikrobnem zdravljenju. Za bolnike, ki imajo pridružen tudi IE na trikuspidalni zaklopki, počakamo z vstavitvijo novega sistema vsaj 14 dni od negativnih hemokultur.^{5,8} Nov sistem vstavimo na nasprotno stran ali epikardialno. Možna je tudi vstavitve brez elektrodnega srčnega spodbujevalnika (LLPM, angl. *Leadless Pacemaker*) ali podkožnega defibrilatorja, če je to glede na indikacijo možno.

LLPM omogoča AR, VR ali DR način stimulacije. Zaradi omejenih podatkov v literaturi trenutno uveljavljenih kliničnih poti za te bolnike še nimamo, zato se o izbiri novega tipa aparata odločamo individualno. Na dokončno odločitev nedvomno vplivajo indikacije za vstavitve CIED, podatki o preteklih okužbah, možni venski dostopi, potreba po hemodializi, pričakovano preživetje bolnika in drugi dejavniki, ki vplivajo na potek zdravljenja.

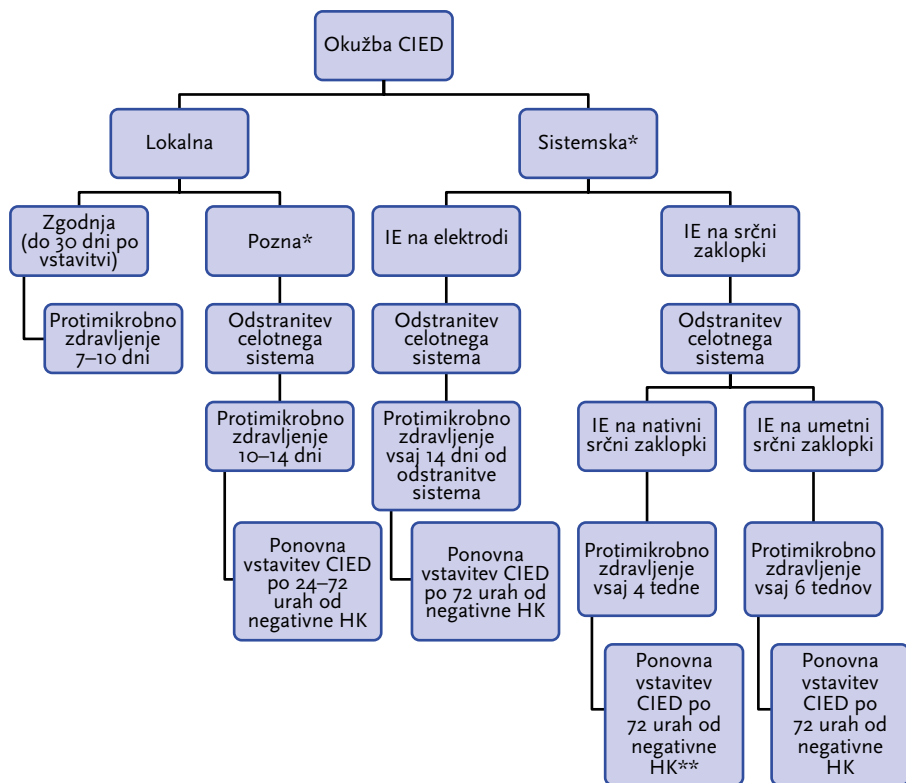
3–15 % bolnikov z okužbo CIED ne želi ali ni sposobnih za operativno odstranitev CIED, sploh kadar transvenska odstranitev elektrod ni možna. Pri bolnikih z lokalno okužbo zamenjamo pulzni generator in ga prestavimo na nasprotno stran, ob tem moramo bolnike vsaj šest tednov zdraviti z ustreznimi protimikrobnimi zdravili. Če pride do ponovitve okužbe, se po končanem protimikrobnem zdravljenju odločimo za doživljenjsko protimikrobno zaščito.

Zdravila, ki jih uporabimo za izkustveno zdravljenje okužb CIED, so zbrana v Tabeli 2. Po prejemu izvidov mikrobioloških preiskav se odločimo za usmerjeno protimikrobno zdravljenje po posvetu z infektologom. Algoritem zdravljenja je predstavljen na Sliki 1.

Tabela 2. Izkustveno zdravljenje okužb vsadnih srčnih elektronskih naprav.^{5,6,9}

Vrsta okužbe	Prva izbira	Alternativna možnost
Zgodnja okužba ležišča	flukloksacilin 1000 mg/6–8 ur p.o.	cefadroksil 100 mg/12 ur p.o. doksiciklin 100 mg/12 ur p.o. linezolid 600 mg/12 ur p.o. klindamicin 450 mg/8 ur p.o.
Pozna okužba ležišča brez sistemskih znakov okužbe	vankomicin 30–60 mg/kg/dan v 2–3 odmerkih i.v.	daptomicin 8–10 mg/kg v enem odmerku i.v.
Pozna okužba ležišča s sistemskimi znaki okužbe	vankomicin 30–60 mg/kg/dan v 2–3 odmerkih i.v. ± gentamicin 5–7 mg/kg v enem odmerku ali ceftriakson 2 g/dan i.v. ali cefotaksim 8 g/dan v 4 odmerkih i.v.	daptomicin 8–10 mg/kg v enem odmerku i.v. ± gentamicin 5–7 mg/kg v enem odmerku ali ceftriakson 2 g/dan i.v. ali cefotaksim 8 g/dan v 4 odmerkih i.v.
IE na elektrodi ali zaklopki	vankomicin 1 g/12 ur i.v. + gentamicin 5–7 mg/kg v enem odmerku ali ceftriakson 2 g/dan i.v. ali cefotaksim 8 g/dan v 4 odmerkih i.v.	daptomicin 8–10 mg/kg v enem odmerku i.v. + gentamicin 5–7 mg/kg v enem odmerku ali ceftriakson 2 g/dan i.v. ali cefotaksim 8 g/dan v 4 odmerkih i.v.

p.o. – per os, i.v. – intravensko, IE – infekcijski endokarditis.



Slika 1. Zdravljenje okužb vsadnih srčnih elektronskih naprav.^{5, 9}

CIED – srčne vsadne elektronske naprave, IE – infekcijski endokarditis, HK – hemokulture.

* odvzamemo 3 pare hemokultur pred uvedbo protimikrobnega zdravljenja,

**če je prisoten IE na trikuspidalni zaklopki, ponovna vstavev CIED 14 dni od negativnih hemokultur.

Okužbe CIED so razmeroma redek zaplet uporabe CIED, ki je povezana z velikimi stroški zdravljenja in visoko smrtnostjo. Pri vseh okužbah, razen pri zgodnji okužbi kože v predelu ležišča pulznega generatorja, moramo odstraniti celoten sistem CIED znotraj treh dni po postavitvi diagnoze, saj na ta način zmanjšamo število zapletov in izboljšamo preživetje. Če v sklopu okužbe CIED niso prizadete tudi srčne zaklopke, je protimikrobno zdravljenje praviloma kratko. CIED lahko pri večini bolnikov ponovno vstavimo tri dni za tem, ko so kontrolne hemokulture negativne in so se umirili klinični znaki okužbe.

Literatura

1. Olsen T, Jørgensen OD, Nielsen JC, Thøgersen AM, Philbert BT, Johansen JB. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *Eur Heart J*. 2019;40(23):1862–9.
2. Baldauf B, Vonthein R, Lau EW, Giaccardi M, Assadian O, Chévalier P, et al. Prevalence of cardiac implantable electronic device infections in Germany in 2015. *Sci Rep*. 2024;14(1):30513.
3. Olsen T, Jørgensen OD, Nielsen JC, Thøgersen AM, Philbert BT, Frausing MHJP, et al. Risk factors for cardiac implantable electronic device infections: a nationwide Danish study. *Eur Heart J*. 2022;43(47):4946–56.
4. Bielick CG, Arnold CJ, Chu VH. Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections: A Contemporary Review. *Infect Dis Clin North Am*. 2024;38(4):673–91.
5. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongioni MG, et al. ESC Scientific Document Group. 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). *Europace*. 2020;22(4):515–49.
6. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
7. Fowler VG, Durack DT, Seldon-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518–26.
8. Baddour LM, Esquer Garrigos Z, Rizwan Sohail M, Havers Borgersen E, Krahn AD, Chu VH, et al. 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. *Circulation*. 2024;149(2):e201–16.
9. Toriello F, Saviano M, Faggiano A, Gentile D, Provenza G, Pollina AV, et al. Cardiac Implantable Electronic Devices Infection Assessment, Diagnosis and Management: A Review of the Literature. *J Clin Med*. 2022;11(19):5898.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS PRI OSEBAH, KI SI INJICIRAJO DROGE IN PRIKAZ PRIMERA

Tinkara Ravnikar

Uvod

Zgodovinsko je bil infekcijski endokarditis (IE) pogost pri mlajših bolnikih z okvaro zaklopk po revmatski vročici, kasneje je postal bolezen starejših s številnimi pridruženimi boleznimi. V zadnjih dveh desetletjih se je izrazito zvišala prevalenca IE pri osebah, ki si injicirajo droge (OID). IE pri OID predstavlja zdravstvene, socialne, etične in moralne izzive, saj zdravimo hkrati dve bolezni z visokim tveganjem, to je IE in odvisnost od prepovedanih drog.¹⁻³

OID z IE, predvsem odvisne od opiatov, so običajno mlajše in nimajo pridruženih bolezni. Kljub temu je smrtnost teh bolnikov visoka, predvsem ko gre za ponovitev bolezni, poleg tega ima IE na umetnih zaklopkah slabšo prognozo. Ponavljajoče se bakteriemije ob intravenskem vbizgavanju drog, kronične rane, običajno slabše socialno-ekonomske razmere in slabša compliance z zdravljenjem predstavljajo velik izziv za zdravljenje in zahtevajo multidisciplinaren pristop k zdravljenju.

Predstavljamo primer bolnice, ki je bila OID, s štirimi ponovitvami IE.

Prikaz primera

36-letna odvisnica od opiatov, na nadomestnem metadonskem zdravljenju, že po treh epizodah IE, z mehansko mitralno zaklopko in kroničnim hepatitisom C, je prišla na urgenco zaradi visoke vročine in bolečin v trebuhu. Tri mesece pred tem je bila zdravljena zaradi obsežne krvavitve iz varic spodnjih okončin, takrat naj bi opustila uporabo prepovedanih drog. Sicer je bila tudi kadilka.

Prvo epizodo IE je imela pred štirimi leti. V hemokulturah sta bila izolirana *Staphylococcus aureus* in *Enterococcus faecalis*. Takrat je imela tudi spondilodiscitis. Zaradi kardiogenega šoka ob hudi mitralni regurgitaciji je bila urgentno operirana, vstavljena je bila mehanska zaklopka. Po operaciji je prejela 6 tednov tritirno antibiotično terapijo, uvedeno je bilo nadomestno metadonsko zdravljenje in svetovano zdravljenje odvisnosti.

Leto zatem je imela drugo epizodo IE na mehanski mitralni zaklopki, izoliran je bil *S. aureus*, občutljiv za penicilin. Zdravljena je bila konzervativno, antibiotično terapijo je prejela 6 tednov.

Po enem letu je imela tretjo epizodo IE na mehanski mitralni zaklopki. Izoliran je bil *Streptococcus dysgalactiae-equisimilis* in v kontrolnih hemokulturah *Candida glabrata*. Tekom hospitalizacije je imela odtegnitveni sindrom. Kot posledico septičnega embolizma je utrpela

manjšo možgansko kap. Z ehokardiografsko preiskavo srca smo ugotovili dve veliki vegetaciji in povišan gradient na mehanski mitralni zaklopki, zato je bila ponovno operirana. Vstavljena je bila druga mehanska mitralna zaklopka. Tekom antibiotičnega zdravljenja po operaciji je slabo sodelovala pri zdravljenju, kljub nadomestnemu zdravljenju z metadonom si je večkrat aplicirala drogo, nekajkrat tudi v centralni venski kateter.

Ob prihodu je bila blago prizadeta, pogovorljiva, telesna temperatura je bila 38° C, srčna frekvenca 120/min, krvni tlak in saturacija arterijske krvi s kisikom sta bila v mejah normale. Slišno je bilo normalno dihanje. Srčna akcija je bila ritmična, tahikardna, slišni so bili toni umetne zaklopke, šumov ni bilo, na spodnjih okončinah je imela nekaj manjših abscesov. V laboratorijskih izvidih smo ugotovili visoko povišan C-reaktivni protein (CRP), levkocitozo, blago anemijo in akutno ledvično odpoved. Seč je bil, z izjemo prisotnosti metadona, negativen na psihotropne snovi. V vseh hemokulturah je porastel *S. aureus*.

S transezofagealno ehokardiografsko preiskavo smo ugotovili dve manjši vegetaciji na mehanski mitralni zaklopki. Na CT glave je bil vidna sveža ishemična sprememba v povirju desne zunanje karotidne arterije in desne zadnje možganske arterije ('*arteria cerebri posterior*'), bolnica ob tem ni imela nevroloških izpadov.

Zaradi visokega suma na IE je bila takoj uvedena izkustvena antibiotična terapija s flukloksacilinom, po prejemu izvida hemokultur je prejela dodatno rifampicin in po nasvetu infektologov tudi enkratni odmerek gentamicina. Potrebovala je nadomestno zdravljenje s hemodializo.

Po desetih dneh zdravljenja je prišlo do kliničnega poslabšanja in porasta vnetnih kazalnikov. V odvzetih hemokulturah sta porastli *Klebsiella pneumoniae* ESBL in *Candida tropicalis*. S kontrolno ehokardiografsko preiskavo srca smo ugotovili izrazito poslabšanje IE. Zamenjali smo protimikrobno terapijo za kombinacijo imipenema, rifampicina in flukonazola. Predstavljena je bila na multidisciplinarnem IE konziliju, kjer je bila zavrnjena za ponovno operacijo. Nadaljevali smo protimikrobno zdravljenje. Bolnica je zaradi neobvladane okužbe umrla.

Razprava

V prispevku je prikazan primer IE pri OID, pri katerem proces zdravljenja odvisnosti ni bil uspešen. Četrta epizoda IE se je končala s smrtnim izidom.

Bolniki s ponovitvijo IE imajo visoko enoletno smrtnost (20 %), najslabšo prognozo imajo bolniki z IE umetne zaklopke (enoletna smrtnost do 45 %).⁴ Tudi sicer je IE pomemben vzrok umrljivosti pri OID (je vzrok za 5–10 % vseh smrti).^{2,4,5}

V Splošni bolnišnici Izola (SBI) se pri zdravljenju bolnikov z IE relativno pogosto srečujemo z IE pri OID. V 10-letni analizi (2005–2014) bolnikov z IE v SBI je bil delež OID nekoliko višji

kot v terciarnem centru (Univerzitetni klinični center Ljubljana), kar je bilo v skladu s podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje o dvakrat večjem številu OID v obalno-kraški regiji v primerjavi s slovenskim povprečjem. Odvisniki v naši regiji so bili tudi starejši od slovenskega povprečja.^{6,7}

V zadnjih dveh desetletjih beležimo izrazit porast pojavnosti IE pri OID, iz 4–6,9 % na 12,1 %, ^{2,8} predvsem pri uživalcih opioidov. OID z IE so običajno mlajši od drugih bolnikov z IE, v povprečju imajo okoli 40 let. ^{2,3,9} Nekoliko več je moških, čeprav v zadnjih letih pomembno porašča število žensk. ² Pri OID je pogosta ponovitev bolezni. ^{2,3,8} IE pri OID prizadene pogostejše trikuspidalno zaklopko, vendar ima kar 40 % bolnikov levostranski IE. ² Četrtna bolnikov ima prizadetih sočasno več zaklopk. ^{10,11}

Do IE pri OID privede več vzrokov. Poleg nesterilnega vbrizgavanja pomembno vplivajo tudi različne primesi v drogah, ki mehanično okvarjajo endokard. Intravensko vbrizgovanje kokaina pomembno zviša tveganje za IE zaradi vazospazma, ki povzroča večje nekroze na koži in v podkožju.

Najpogostejši (kar v 68 %) povzročitelj IE pri OID je *S. aureus*.¹¹ Po pogostosti sledijo streptokoki in enterokoki. Pomembni povzročitelji so tudi *Pseudomonas aeruginosa* in glive, predvsem *Candida* spp. Za razliko od drugih bolnikov z IE je pri OID IE nemalokrat polimikroben. ^{7,11} Zaradi uporabe slin pri pripravi prepovedanih substanc so povzročitelji lahko tudi iz ustnožrelnega področja (*Haemophilus parainfluenzae*, *Eikenella corrodens* in *Streptococcus milleri*).¹¹

Klinična slika IE pri OID je odvisna predvsem od prizadetosti zaklopk in povzročitelja. Pri desnostranskem IE je redko slišen šum, običajno ne najdemo perifernih znakov na sluznici in koži, prav tako so redko prisotni znaki levostranskega srčnega popuščanja.

Pri prizadetosti levostranskih srčnih zaklopk so klinični simptomi in znaki podobni kot pri ostalih bolnikih z levostranskim IE.¹¹

Zgodnja diagnoza IE je izjemnega pomena, saj zniža smrtnost, zaplete in napredovanje bolezni. ^{2,3,11} Zaradi večkrat neznačilne klinične slike moramo IE aktivno iskati. Diagnoza IE temelji na kliničnem sumu, pozitivnih hemokulturah in slikovnih preiskavah.

Potrdimo jo s prilagojenimi Dukovimi kriteriji kot pri drugih skupinah bolnikov.¹ Intravensko vbrizgavanje drog predstavlja zaradi visokega tveganje za IE enega od pomožnih ('minor') Dukovih kriterijev.

Pri OID s simptomi s strani dihal (pljučnica, septični embolizmi ali pljučni abscesi) in prisotnostjo *S. aureus* v hemokulturah je IE zelo verjeten, tudi če vegetacije na zaklopkah niso vidne.¹²

Zdravljenje IE pri OID je zahtevno in predstavlja številne izzive. Pri zdravljenju OID se soočamo z dodatnimi izzivi kot je slabše sodelovanje pri zdravljenju, pogosta ponovitev bolezni, socialne težave in tveganje za nadaljnjo zlorabo intravenskih drog. Obravnava od-

visnosti je nujna že tekom bolnišničnega akutnega zdravljenja.^{2,3} Smernice priporočajo, da zdravljenje IE pri OID, ki so pogosto marginalizirani, vodi multidisciplinarni tim za IE, ki ga sestavljajo tako specialisti kardiologije, kardiokirurgije, mikrobiologije in infektologije, kot tudi strokovnjaki za odvisnost, klinični psihologi in psihiatri. Bolniki pogosto potrebujejo pomoč socialne službe.^{2,3} Načela protimikrobnega zdravljenja in indikacije za kirurško zdravljenje so pri OID enaki kot pri ostalih bolnikih z IE.

Podatki glede ambulantnega zdravljenja IE pri skupini OID so različni. Nekatere raziskave so pokazale podobne rezultate glede dokončanja zdravljenja, smrtnosti in zapletov s katetri kot pri drugih bolnikih ob skrbni izbiri bolnikov in podporni obravnavi.¹³ Hkrati se pojavljajo poročila o zlorabi katetrov, višjem tveganju za ponovne bakteriemije in smrt.¹⁴ Evropske smernice odsvetujejo izvenbolnišnični način zdravljenja OID,¹ ameriška priporočila pa ga dovoljujejo za izbrane bolnike.³

Desnostranski IE na nativni zaklopki pri OID zdravimo z antibiotično terapijo vsaj 2 tedna, levostranski vsaj 4 tedne, pri zapletenih oblikah bolezni in na umetnih zaklopkah do 6 tednov.^{1,12}

Odločitev glede kirurškega zdravljenja pri OID je dodatno otežena zaradi pogostih ponovitev bolezni, tveganja za ponovno okužbo umetne zaklopke in pogoste bakteriemije ob vbrzganju drog.^{2,3,11,16}

Indikacije za nujni kirurški poseg na levostranskih srčnih zaklopkah se pri OID ne razlikujejo od drugih skupin bolnikov. Običajno je bolj priporočena poprava zaklopke kot menjava^{1,12} zaradi nižjega tveganja za ponovitev bolezni.¹⁵

Indikacije za kirurško zdravljenje pri desnostranskih IE^{1,3,12} so:

- srčno popuščanje zaradi hude trikuspidalne regurgitacije, kjer diuretična terapija ni učinkovita,
- neobvladana okužba,
- vztrajajoče vegetacije z dihalno odpovedjo ob ponavljajočih pljučnih embolizmih,
- pridružena prizadetost levostranskih zaklopk ter
- velikost vegetacije (več kot 20 mm).

Za odstranitev vegetacije na trikuspidalni zaklopki prihaja v poštev perkutana mehanska aspiracija.¹⁷

Podatki glede kirurškega zdravljenja IE pri OID so pomanjkljivi, predvsem glede ponovnih operacij. Zadnja meta-analiza je pokazala, da imajo OID 47 % višje tveganje za smrt in več kot dvakrat višje tveganje za reoperacijo kot drugi bolniki z IE, z visoko (40 %) 5-letno smrtnostjo po operaciji.¹⁸

V smernicah ni priporočil glede ponovnih operacij, zato je odločanje individualno. Dolgoletno preživetje bolnikov po operaciji na srcu je odvisno predvsem od uspešnosti procesa odvajanja odvisnosti.^{2,3}

Pomemben delež bolnikov z IE predstavljajo OID. IE prizadene predvsem mlade bolnike in ima visoko smrtnost. Zaradi kompleksnosti zdravljenja je svetovano, da OID z IE zdravi multidisciplinarni tim strokovnjakov. OID imajo visoko tveganje za ponovitev bolezni. Glede na visoko tveganje za ponovitev bolezni je smiselno operirati le bolnike s striktnimi indikacijami. Dolgoletno preživetje bolnikov je odvisno predvsem od uspešnosti procesa odvajanja odvisnosti.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for management of endocarditis: Developed by task force on the management of endocarditis of European Society of Cardiology (ESC) endorsed by European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Yucel E, Bernot B, Paras M, Zern EK, Dudzinski DM, Soong CP, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis in people who inject drugs: JACC State-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:2037–57.
3. Baddour LM, Weimer MB, Wurcel AG, McElhinney DB, Marks LR, Fanucchi LC, et al. Management of infective endocarditis in people who inject drugs: a scientific statement from American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(14):e187–e201.
4. Menafra G, Pingitore A, Giorgio A, Magri D, Pagannone E, Testa M, et al. Recurrent infective endocarditis in drug addict. *Clin Case Rep*. 2018;4(4):2–3.
5. Tookes H, Diaz C, Li H, Khalid R, Doblecki-Lewis S. A cost analysis of hospitalisation for infections related to injected drug use at county safety net hospital in Miami, Florida. *PloS one*. 2015;10:e0129360.
6. Jeraj L, Černič Šuligoj N, Lejko-Zupanc T. Infekcijski endokarditis v regionalni bolnišnici. *Zdrav vestn*. 2017;6–14.
7. Pikelj Pečnik A. Infekcijski endokarditis pri intravenskih uživalcih drog. In: *Infekcijski endokarditis*. Ljubljana: Društvo slovenskih kardiokirurgov. 2019;69–72.
8. Deo SV, Raza S, Kaira A, Deo VS, Altarabsheh SE, Zia A, et al. Admission for infective endocarditis in intravenous drug users. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1596–7.
9. Lemair A, Dombrowsky V, Saadat S, Batsides G, Ghaly A, Spotnitz A, et al. Patients with infectious endocarditis and drug dependence have worse clinical outcomes after valvular surgery. *Surg infect (Larchnt)*. 2017;18(3):299–302.
10. Bursy M, Dudek A, Szkudlarek W, Linkiewicz J, Lizurej W, Buda A, et al. Infective endocarditis in patients with history of intravenous drug abuse. *Cureus*. 2025;17(8):e91270.

11. Colville T, Sharma V, Albouaini K. Infective endocarditis in intravenous drug users: a review article. *Postgrad Med J*. 2016;92(1084):105—11.
12. Chu VH, Shranz AJ. Right-sided native valve endocarditis. In UpToDate. 2025 Retrived from <https://www.uptodate.com>
13. Suzuki J, Johnson J, Montgomery M, Hayden M, Price C. Outpatient parenteral antimicrobial therapy among people who inject drugs: A review of the literature. *Open forum infections disease*. 2018;5(9):ofy194.
14. Adams J, Elton- Marschall T, Shojaei E, Silvermena M. Peripherally inserted central catheter line miseuse among people who inject drugs whipe on therapy for infective endocarditis. *Am J Med*. 2022;135(9).e324—e336.
15. Kim BJ, Ejifor JI, Yammine M, Ando M, Camuso JM, Youngster I, et al. Surgical outcomes of infective endocarditis among intravenous drug users. *J Thorav Cardiovasc Surg*. 2016;153(3):832—41.
16. Schranz AJ, Fleishauer A, Chu VH, Wu LT, Rosen DL. Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery 2000 to 2017: a study of statewide discharge data. *Ann Intern Med*. 2019;170:31—40.
17. Zhang RS, Alam U, Maqsood MH, Xia Y, Harari R, Keller N, et al. Outcomes with percutaneous debulking of tricuspid valve endocarditis. *Circulation: Cardiovascular interventions*. 2023;16(7) e012991.
18. Goodman-Meza D, Weiss RE, Gamboa S, Gallegos A, Bui AAT, Goetz MB, et al. Long term surgical outcomes for infective endocarditis in people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19:918.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS PRI OSEBAH, KI SI INJICIRAJO DROGE – VLOGA PSIHIATRA

Mirjana Delić

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) pri osebah, ki si injicirajo droge (OID), je kompleksna bolezen, ki zahteva sodelovanje številnih strokovnjakov. Ocenjujejo, da se IE (kadarkoli v življenju) pojavi pri približno 0,5–11,8 % oseb, ki vbrizgavajo droge (ne le opioide).¹ Intravenska uporaba drog je pomemben dejavnik tveganja za IE predvsem zaradi uporabe nečistih igel, kontaminiranih primesi v drogah ter poškodb žil, ki omogočajo vnos bakterij neposredno v krvni obtok in tvorbo bakterijskih vegetacij na srčnih zaklopkah. Pogoste ponovitve IE v tej populaciji so posledica slabšega sodelovanja pri zdravljenju, nadaljevanja uporabe drog ter pridruženih socialnih in duševnih težav, ki neugodno vplivajo na izid zdravljenja in povečujejo tveganje za ponovitev bolezni.²

Pri OID je pogosto prisotna tudi pridružena osebnostna patologija; v literaturi je pri njih opisana prevalenca osebnostnih motenj med približno 34,8 % in 73,0 %.³ Zaradi osebnostne patologije je sodelovanje v programih zdravljenja, vključno z nizkopražnimi programi, običajno slabše; pri osebah, ki živijo na ulici, je ta problematika še bolj izrazita.

Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) kažejo, da je bilo v Sloveniji leta 2023 približno 3920 oseb, ki droge uporabljajo na tvegan način (večina si jih vbrizgava). Te osebe predstavljajo ranljivo skupino z visokim tveganjem za okužbe, med katerimi je tudi IE. Opažamo, da je razširjenost visoko tvegane uporabe opioidov v zadnjih letih razmeroma stabilna, vendar je injiciranje še vedno prevladujoč način uporabe heroina in kokaina med uporabniki programov zmanjševanja škode.⁴

Obravnav

Pogosto se zgodi, da pridejo OID prav zaradi IE prvič v stik z zdravstveno službo. Pri nekaterih bolnikih tako resen telesni zaplet poveča dovzetnost za vključitev v programe zdravljenja odvisnosti, ki so se jim pred tem izogibali ali so v njih slabše sodelovali. Po sprejemu lahko pričakujemo odtegnitveni sindrom, ki predstavlja skupino telesnih in psihičnih simptomov, nastalih po prekinitvi jemanja ali zmanjšanju odmerkov psihoaktivnih snovi (PAS), do katerih je posameznik razvil fiziološko odvisnost. Klinična slika odtegnitvenega sindroma je povezana z vrsto PAS ter fiziološke in kognitivne spremembe, povzročene s prekinitvijo ali zmanjšanjem vnosa PAS, lahko pa je prisotna tudi (problematična) vedenjska simptomatika.⁵

Če gre za odvisnost od opioidov, je hospitalizacija primerna priložnost za začetek zdravljenja z nadomestnimi opioidnimi zdravili. Če bolnik že prejema nadomestno terapijo, je brez posveta s specialistom za zdravljenje odvisnosti ne smemo ukinjati, menjavati ali zniževati. Potrebno je pridobiti čim več informacij o količini in načinu uporabe drog (anamneza, klinični pregled) ter te podatke objektivizirati z urinskimi testi.⁵

Pomembno je, da OID dobijo informacije o svojem stanju in da smo tekom zdravljenja IE in lajšanja odtegnitvene simptomatike neobsojajoči, kar ne pomeni, da v času zdravljenja sprejemamo jemanje drog in vedenje, ki je s tem povezano. Na ta način jih opolnomočimo, da prevzamejo odgovornost za svoje zdravje.⁶

Slabše sodelovanje pri zdravljenju v bolnišnici je neredko povezano z jemanjem drog na oddelku. S podobnimi izzivi se srečujejo tudi v drugih državah. Z ustreznim blaženjem odtegnitvene simptomatike lahko vsaj do določene mere izboljšamo sodelovanje bolnika. Na tej stopnji lahko vključimo konziliarnega psihiatra, ki ni nujno specialist za zdravljenje odvisnosti, vendar ima osnovna znanja s tega področja. Lahko pomaga pri oceni in obravnavi pridruženih psihičnih težav, ki prav tako neugodno vplivajo na sodelovanje bolnika. Na ta način zmanjšujemo možnost predčasnih nenačrtovanih odpustov iz bolnišnice, ki imajo za posledico prekinitve zdravljenja IE. Zdravljenje z antibiotiki je vsaj v začetnih fazah intravensko, kar pomeni, da imajo bolniki vstavljene intravenske kanile, ki jih lahko izkoristijo v začetnih fazah zdravljenja tudi za jemanje drog. Zaenkrat ni dokazano učinkovitih načinov, s katerimi bi to preprečili v bolnišničnem okolju. Podpisovanje strinjanja, da intravenske kanile ne bodo zlorabljali, se je izkazalo za neučinkovito.⁷ Osebe, ki skrbijo za te bolnike, je pogosto zaskrbljeno, da bo na oddelku prišlo do predoziranj z drogo ali nepredpisanimi zdravili. Jemanje droge na oddelku samo utrjuje neustrezno vedenje in zmanjšuje možnost vzpostavitve dobrega terapevtskega odnosa ter varne obravnave telesne bolezni. V skladu z zakonodajo je smiselno razmisliti o uvedbi ukrepov, ki bi zmanjšali možnost vnosa in jemanja drog v času bolnišničnega zdravljenja.⁸

Opioidno abstinenco krizo po predhodnem dogovoru z bolnikom najpogosteje blažimo z opioidnimi nadomestnimi zdravili. V Sloveniji so na voljo agonisti in delni agonisti opioidnih receptorjev, kot so metadon, buprenorfin ter morfin s podaljšanim sproščanjem. Od leta 2021 je na voljo tudi depo oblika buprenorfina v obliki raztopine za tedensko ali mesečno podkožno injiciranje, pričakuje se začetek uporabe levometadona (Tabela 1).

Tabela 1. Opioidna nadomestna zdravila, indikacije in odmerjanje.

ZDRAVILO	INDIKACIJE	ODMERJANJE (DNEVNO)	IZDELKI NA SLOVENSKEM TRGU	POMEMBNO
METADON, opioidni agonist, biološka razpolovna doba 25 ur (13–47 ur), raztopina, 1 ml = 10 mg	ODVISNOST OD OPIOIDOV	do 150 mg; prvi dan zdravljenja naj odmerki ne presežejo 20–40 mg (2–4 ml)	Metadonijev klorid Alkaloid-INT® 10 mg/ml peroralne kapljice, raztopina	
LEVOMETADON, opioidni agonist, biološka razpolovna doba 9–87 ur, raztopina, 1 ml = 5 mg	ODVISNOST OD OPIOIDOV	do 60 mg	Lefisyo® 5 mg/ml (pričakujemo začetek uporabe v letu 2026)	razmerje levometadon : metadon = 1 : 2 (10 mg levometadona = 20 mg metadona)
BUPRENORFIN, delni opioidni agonist, biološka razpolovna doba 32 ur, podjezične tablete; raztopina za injiciranje s podaljšanim sproščanjem (depo oblika), tedensko in mesečno dajanje	ODVISNOST OD OPIOIDOV	do 24 mg, uvajamo ob objektivnih znakih abstinencijske krize; prvi dan zdravljenja je odmerek 2–8 mg buprenorfin v depo obliki se injicira podkožno tedensko (odmerki 8–32 mg) ali mesečno (odmerki 64–160 mg)	Buprenorfin Alkaloid-INT® Buvidal®	razmerje buprenorfin : metadon = 1 : 5 (npr. 8 mg buprenorfina = 40 mg metadona) tedenski odmerki buprenorfina s podaljšanim sproščanjem: 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg mesečni odmerki buprenorfina s podaljšanim sproščanjem: 64 mg, 96 mg, 128 mg, 160 mg
SR-MORFIN, opioidni agonist, biološka razpolovna doba 16 ± 5 ur, kapsule (lahko pogoltne celo ali vsebino kapsule raztopi v hladni vodi in jo zaužije).	ODVISNOST OD OPIOIDOV	do 1200 mg, začnemo z odmerkom 120 mg, ki ga postopoma višamo; možen je direktni prehod na metadon ali obratno	Substitol®	razmerje SR - morfin : metadon = 1 : 6 do 1 : 8 (npr. 360 do 480 mg SR-morfina = 60 mg metadona)

Raziskave kažejo, da je multidisciplinarni pristop pri zdravljenju IE pri OID učinkovit. V obravnavo bolnika je praviloma vključen tudi psihiater - specialist za zdravljenje odvisnosti, ki oceni stopnjo težav, povezanih z uporabo drog, ter predstavi možnosti zdravljenja. Usmeritev v zdravljenje odvisnosti je pomemben del sekundarne preventive IE. Po dogovoru s specialistom za zdravljenje odvisnosti, ki je član multidisciplinarnega tima, je smiselno, da bolnika že med hospitalizacijo napotimo na konziliarni pregled v ustanovo, ki se ukvarja z zdravljenjem odvisnosti od drog (v Sloveniji npr. Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana). Tam mu bodo predstavili program zdravljenja in ocenili njegovo pripravljenost ter sposobnost za sodelovanje. Glede na bolnikovo stanje se lahko odločimo za premestitev oziroma ga najprej vključimo v ambulantno obliko zdravljenja. Možno je tudi nadaljevanje zdravljenja v področnem centru za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPZOPD), za kar se verjetno odloči večina bolnikov (Mreža Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog je objavljena in redno posodabljana na spletni strani NIJZ:

<https://nijz.si/wp-content/uploads/2023/09/Kam-po-pomoc-1.pdf#page2>

Kljub vsem prizadevanjem se bodo nekateri bolniki odločili za nadaljevanje jemanja drog, zato je pomembno, da jih izobrazimo o manj tveganih načinih uporabe ter jih seznanimo s programi zmanjševanja škode. Raziskave kažejo, da imajo osebe z opioidno odvisnostjo, ki po zdravljenju IE nadaljujejo z zdravljenjem z nadomestnimi opioidnimi zdravili, boljše dolgoročne izide, vključno z manjšim tveganjem za ponovitve IE in nižjo umrljivostjo.^{2,9,10}

Zaključek

IE pri OID predstavlja pomembno klinično ter javnozdravstveno breme, povezano z visoko umrljivostjo in pogostim ponavljanjem bolezni. Hospitalizacija zaradi IE pomeni priložnost za začetek zdravljenja odvisnosti (uvredba opioidnih nadomestnih zdravil, usmeritev v nizko- ali visokoprazne programe oziroma programe zmanjševanja škode). Multidisciplinarna obravnava, ki vključuje psihiatra - specialista za zdravljenje odvisnosti, omogoča celostno obvladovanje telesnih ter psihičnih motenj.

Literatura

1. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *The Lancet*. 2019; 394(10208):1560–79.
2. Baddour LM, Weimer MB, Wurcel AG, McElhinney DB, Marks LR, Fanucchi LC, et al. Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(14):e187–201.
3. Parmar A, Kaloija G. Comorbidity of Personality Disorder among Substance Use Disorder Patients: A Narrative Review. *Indian J Psychol Med*. 2018;40(6):517–27.
4. Nacionalno poročilo [Internet]. National Institute for Public Health; [cited 2025 Nov 30]. Available from: https://nijz.si/wp-content/uploads/2024/10/Nacionalno-porocilo_2024-1.pdf
5. Rus Makovec M, Rijavec N. KONZILIARNA psihiatrija. 1st ed. Ljubljana: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana/Medicinska fakulteta Ljubljana; 2023.
6. Bearnot B, Mitton JA, Hayden M, Park ER. Experiences of care among individuals with opioid use disorder-associated endocarditis and their healthcare providers: Results from a qualitative study. *J Subst Abuse Treat*. 2019;102:16–22.
7. Lail P, Fairbairn N. Patients With Substance Use Disorders Leaving Against Medical Advice: Strategies for Improvement. *J Addict Med*. 2018;12(6):421–3.
8. Wurcel AG, Yu S, Burke D, Lund A, Schelling K, Weingart SN, et al. Implementation of a Patient-Provider Agreement to Improve Healthcare Delivery for Patients With Substance Use Disorder in the Inpatient Setting. *J Patient Saf*. 2021;17(8):e1827–32.
9. Kimmel SD, Walley AY, Li Y, Linas BP, Lodi S, Bernson D, et al. Association of Treatment With Medications for Opioid Use Disorder With Mortality After Hospitalization for Injection Drug Use-Associated Infective Endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2016228.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72–227.

NEBAKTERIJSKI TROMBOTIČNI ENDOKARDITIS IN PRIKAZ PRIMERA

Katarina Zupančič, Iztok Gradecki, Alenka Božič Žibert, Mojca Bervar

Uvod

Za nebakterijski trombotični endokarditis (NBTE) so značilne sterilne vegetacije, sestavljene iz fibrina in trombov, ki običajno ne povzročajo destrukcije zaklopke. Krhkost vegetacij predstavlja veliko tveganje za sistemske trombembolične dogodke.¹ NBTE je redek, zlasti na desnostranskih srčnih zaklopkah, in se večinoma odkrije post mortem, saj so lahko desnostranski embolični dogodki klinično tihi in pogosto spregledani.² NBTE je pridružen neoplastičnim in avtoimunskim boleznim.^{1,2}

Transtorakalna (TTE) in transezofagealna ehokardiografija (TEE) sta del začetne diagnostične obravnave, ki je enaka kot pri infekcijskem endokarditisu (IE). Nadaljnja diagnostika je prilagojena bolnikovi anamnezi in klinični predstavitvi, z namenom opredelitve osnovne bolezni.¹

Predstavitev primera

71-letni moški je bil napoten na TTE zaradi dispneje ob telesnem naporu, ki se je v zadnjih nekaj mesecih poslabšala. Poleg tega je navajal občasno otekanje nog. Zanikal je povišano telesno temperaturo ali mrzlico. V anamnezi je imel kožni B-celični limfom s sekundarno limfocito- in trombocitopenijo zaradi infiltracije kostnega mozga, bicitopenija pa je bila prvič odkrita maja 2022. Transformacija v visokostopenjski B-celični limfom ni bila potrjena, zato se za agresivno zdravljenje niso odločili. Zaradi subakutnih recidivov limfoma v glutealnem področju je bolnik prejel dve obsevanji. Zdravil se je še zaradi povišanega krvnega tlaka, koronarne bolezni (s perkutanim posegom na posteriorni descendentni arteriji - PDA), kronične atrijske fibrilacije, embolične možganske kapi in benignega povečanja prostate. V terapiji je redno prejemal klopidogetrel, diuretik, zaviralec ACE, zaviralec SGLT2, zaviralec aldosteronskih receptorjev, zaviralec receptorjev beta in statin.

NOAK (neposredno oralno antikoagulacijsko zdravilo), ki ga je prejemal do nedavnega, so zamenjali za dalteparin (LMWH, angl. *Low Molecular Weight Heparin*) v neterapevtskem odmerku 2500 IE subkutano (ob telesni teži 110 kg) po tem, ko so ugotovili poslabšanje trombocitopenije.

Ob kliničnem pregledu je bil kardiorespiratorno kompenziran, z normalno saturacijo arterijske krvi s kisikom in afebrilen. Slišali smo blag sistolični šum na srčni bazi, v pljučnem statusu ni bilo posebnosti, prav tako ni bilo opaziti pretibialnega edema.

Preiskave

TTE je razkrila izolirano hiper mobilno in nitasto strukturo na pulmonalni zaklopki, velikosti 18 x 11 mm. Pritrjena je bila na prekatno stran levega lističa zaklopke in ni povzročila znatne odebelitve zaklopke ali drugih znakov poškodbe zaklopke, regurgitacija je bila blaga do zmerna.

Druge ugotovitve TTE so bile skladne z znanim srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem, poleg tega pa smo ugotovili tudi zmerno povečan desni prekat z blago zmanjšano sistolično funkcijo in kombinirano blago pljučno hipertenzijo.

Pri natančnem pregledu in oceni vseh preiskav bolnik ni imel kliničnih znakov za IE, zanikal je znake B-celičnega limfoma, zlorabo alkohola in intravenskih drog, ni imel anamneze vstavljenih umetnih materialov ali srčnih naprav.

Laboratorijske analize so pokazale zmanjšano število levkocitov (3×10^9 mmol/L), limfocitov ($0,68 \times 10^9$) in trombocitov (49×10^9), blago povišan D-dimer (1,20 mg/L) in blago zvišano sedimentacijo krvi (23 mm/h), normalno raven hemoglobina in C-reaktivnega proteina, blago povišan natriuretični peptid proBNP (1034 ng/L), drugi izvidi pa so bili v mejah normalnih vrednosti.

Hemokulture, ki so bile odvzete v skladu s protokoli za IE (vključno s skupino HACEK), so bile negativne, razen prve, ki je bila kontaminirana s kožnim patogenom *Streptococcus hominis*. Opravili smo pljučno računalniško-tomografsko angiografijo (CTA), s katero smo izključili pljučne embolizme. CT je pokazal nekaj nespecifičnih intersticijskih infiltratov v regresiji, vendar ni bilo pomembne limfadenopatije ali drugih patoloških mas oziroma tumorjev.

Med nadaljnjo diagnostično obravnavo smo ugotovili visoke titre protiteles proti fosfolipidom (aCL IgG > 30, IgG antibeta2GPI > 16), vendar so bili drugi testi za avtoimunske bolezni negativni (HEP2, antiENA, RF).

Diagnoza in zdravljenje

V primeru znanega limfoma, domnevnega sekundarnega antifosfolipidnega sindroma in nizkega kliničnega suma na IE je bila diagnoza NBTE zelo verjetna. Bolnik je bil od sprejema v bolnišnico zdravljen z LMWH v terapevtskih odmerkih (nadroparin 9500 IE subkutano dvakrat na dan), brez antibiotikov. Med hospitalizacijo je ostal asimptomatski in brez znakov okužbe, trombocitopenija je ostala stabilna. Dva tedna po začetku zdravljenja z LMWH smo na TTE opazili popolno izginotje vegetacije. Pozitronska izsevalna tomografija/računalniška tomografija (PET/CT, angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*) ni pokazala nobenih znakov IE ali nadaljnega ekstrapulmonarnega napredovanja limfoma. Opisane so bile nekatere nespecifične presnovne aktivnosti v zgornjem prvem premolarju, v levem pljučnem režnju in v prostati.

Bolnik je bil odpuščen z LWMH, ki smo ga čez en mesec dni zamenjali z zaviralcem vitamina K. Nekaj dni po odpustu ga je pregledal onkolog, zaradi stabilne hematološke bolezni je bil naslednji kontrolni pregled priporočen čez šest mesecev.

Med hospitalizacijo smo optimizirali zdravljenje srčnega popuščanja, telesna zmogljivost bolnika se je ob odpustu izboljšala.

Zaključek

NBTE je redek neinfekcijski primer endokarditisa, ki se večinoma pojavlja pri malignih in avtoimunskih boleznih.^{1,2} O NBTE na desnorsrčnih zaklopkah je na voljo le malo podatkov, zato ni vključen v sodobne smernice. Diagnoza NBTE je zahtevna in se običajno postavi post mortem med biopsijo, saj so lahko embolični dogodki na desni strani klinično tihi in pogosto spregledani. Ko sumimo na NBTE, je potrebno najprej izključiti IE in opredeliti osnovno hiperkoagulabilno stanje oziroma pridruženo bolezen. Tako NBTE kot IE imata nekaj podobnih ehokardiografskih značilnosti, stopnje sistemskih embolizacij in začetno obravnavo, vendar se razlikujeta v nadaljnjem zdravljenju. Vegetacije pri NBTE so sestavljene iz sterilnih drobljivih trombov in fibrina, zato ima poleg zdravljenja neposrednega vzroka oziroma bolezni glavno vlogo dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje. Kirurški poseg je redko potreben, ker NBTE ne povzroča pomembne poškodbe in okvare zaklopke.^{1,3}

V primeru našega bolnika je nizkostopenjski B-celični limfom verjetno sprožil sekundarni antifosfolipidni sindrom.⁴ Čeprav pri slikanju ni bilo ugotovljenega nadaljnjega ekstrapulmonarnega napredka, bi lahko prisotnost antifosfolipidnih protiteles kazala na prihodnjo transformacijo v agresivnejšo obliko B-celičnega limfoma. Na srečo je bila diagnoza NBTE po naključju postavljena med obravnavo zaradi dispneje ob naporu in ravno pravočasno, preden so se pojavili kakršnikoli trombembolični zapleti (zlasti pljučna embolija). Njegov trenutni onkološki režim ostaja skrbno spremljanje po principu »opazovanje in čakanje«. Dispneja ob naporu je bila posledica srčnega popuščanja, saj je bolnik poročal o izboljšanju po optimizaciji zdravljenja srčnega popuščanja z zdravili.

Zdravljenje NBTE je usmerjeno v zdravljenje osnovne bolezni in sistemsko antikoagulacijsko zdravljenje s heparinom, običajno LWMH. Druga možnost je varfarin, ki je manj učinkovit. O učinkovitosti zdravljenja NBTE z NOAK nimamo dovolj podatkov.

Antikoagulacijsko zdravljenje je potrebno zaradi visokega tveganja za ponovitev trombemboličnih dogodkov nadaljevati za nedoločen čas, oziroma glede na potek osnovne bolezni in uspeh zdravljenja.^{1,2}

Kirurški poseg je lahko možnost zdravljenja v izbranih primerih (npr. zelo velike mase na in ob zaklopki z zelo visokim tveganjem za embolizacijo) pri bolnikih z ugodnim razmerjem tveganja in koristi.^{1,2}

Literatura

1. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, Bansal A, Samra GS, Grimm R, et al. A contemporary 20-year Cleveland Clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: Etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. *Am J Med.* 2020;134(3):361–9.
2. Habib, Gilbert, and Patrizio Lancellotti (ed.), 'Non-bacterial thrombotic endocarditis', in A. John Camm and others (eds), *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 Oct. 2020). https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0395_update_001
3. Kuipers RS, Berghuis MAT, Ogilvie AC, van Wissen SA, Riezebos RK. Non-bacterial thrombotic endocarditis manifested by ventricular fibrillation in a patient with low grade ovarian carcinoma: case report and literature review. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(4):ytab120.
4. Saber MM. The clinical significance of both IGM and IGG Anticardiolipin antibodies in Non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical & Cellular Immunology.* 2016;7:3.

INDIKACIJE ZA KIRURŠKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Primož Trunk

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) predstavlja kompleksno vnetno bolezen srčnih zaklopk, endokarda ali intrakardialnih struktur, ki nastane zaradi kolonizacije in vnetja endotelija s patogenimi mikroorganizmi. Incidenca IE je v porastu, predvsem zaradi starajoče se populacije, večanja števila bolnikov z opravljenimi intravaskularnimi posegi, vstavljenimi umetnimi zaklopkami, srčnimi vsadnimi elektronskimi napravami in drugimi srčnimi vsadki, kot so zapirala, sponke...¹ Kljub napredku v protimikrobnem zdravljenju je IE še vedno povezan z visoko smrtnostjo, ki znaša od 15 % pa do več kot 45 %.^{2,3} Pomemben del te visoke smrtnosti je posledica zapletov, ki zahtevajo pravočasno kirurško zdravljenje. Približno polovica bolnikov z IE potrebuje operacijo med prvim bolnišničnim zdravljenjem, kar poudarja pomembnost zgodnjega prepoznavanja indikacij.⁴

Kirurško zdravljenje IE je usmerjeno v obravnavo treh ključnih patofizioloških problemov in sicer srčne odpovedi zaradi hemodinamičnih posledic okvarjenih srčnih zaklopk, lokalnega napredovanja same okužbe ter nastanka septičnih emboličnih dogodkov. Akutna destrukcija zaklopk povzroči hudo regurgitacijo, kar lahko vodi v akutno popuščanje levega ali desnega prekata. Takšne situacije lahko hitro postanejo življenjsko ogrožujoče in zahtevajo nujno ali celo takojšnjo operacijo. Nekontrolirana okužba lahko poleg zaklopk prizadene tudi perivalvularne strukture ter vodi v nastanek abscesov in fistul, ki se ne odzivajo na antibiotično zdravljenje. Kirurška odstranitev (nekrektomija) infekcijskih fokusov je v teh primerih ključna. Nastanek vegetacij, še posebno velikih in zelo mobilnih, pa pomeni veliko tveganje za nastanek septičnih emboličnih dogodkov. Embolije lahko prizadenejo možgane, vranico, ledvice, druge periferne arterije in pljuča (pri desnostranskem IE). Kirurško zdravljenje lahko kljub operativnemu tveganju izboljša preživetje v prvem letu za 20 %.⁵ Kirurško tveganje je običajno visoko, še posebej če so prisotne različne pridružene bolezni in hemodinamična nestabilnost bolnika. Velik delež teh operacij je izveden urgentno. Dokončno odločitev za operativni poseg sklene multidisciplinarni tim specialistov, t.i. tim za endokarditis.

Časovni okvir operacij

Pomemben je tudi časovni okvir operativnega zdravljenja. Po definiciji ločimo takojšnje operacije (angl. *'emergency'*), ki jih je potrebno izvesti znotraj 24 ur, nujne (angl. *'urgent'*) operacije, ki jih izvedemo v 3-5 dneh, ter odložene (angl. *'non-urgent'*) operacije, ki jih lahko izvedemo nekoliko kasneje, vendar običajno še vedno znotraj prve hospitalizacije zaradi IE.⁶ Pravilna časovna odločitev igra ključno vlogo pri izidu zdravljenja.

Indikacije za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa

Indikacije lahko razdelimo v tri glavne skupine: hemodinamične, infekcijske in embolične.⁶

A. Hemodinamične indikacije (srčno popuščanje)

Gre za najpogostejšo in klinično najpomembnejšo indikacijo, ki je tudi najpogostejši razlog za nujni kirurški poseg. Akutno srčno popuščanje je lahko posledica nenadne hude regurgitacije zaradi perforacije ali destrukcije lističev zaklopk, rupturiranih hord, razpadlih komisur ali paravalvularne destrukcije. Lahko napreduje vse do akutnega pljučnega edema in kardiogenega šoka. Pri bolnikih s hudim novonastalim srčnim popuščanjem (NYHA IV), pljučnim edemom in/ali kardiogenim šokom je potrebno operacijo izvesti takoj, znotraj 24 ur (razred priporočila I). Če je srčno popuščanje ob hudi valvularni regurgitaciji blažje (NYHA II-III), ob tem pa so prisotni ehokardiografski znaki hemodinamične prizadetosti, je potrebno operacijo izvesti urgentno (razred priporočila I) (Tabela 1).

B. Indikacije za kirurško zdravljenje ob nenadzorovani okužbi

Druga najpogostejša indikacija za kirurško zdravljenje IE je napredovanje vnetja ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju. Lahko se kaže sistemsko kot septični šok ali pa kot perzistentna okužba, na katero pomislimo v primeru vztrajne bakteriemije (pozitivne hemokulture po 7 dneh ustrezne antibiotične terapije). Okužba lahko napreduje tudi lokalno z večanjem vegetacij, tvorbo abscesov, psevdanevrizem, fistul in destrukcijo intrakardialnih struktur. Ob tem se lahko pojavi atrioventrikularni (AV) blok. Velik problem so tudi IE, povzročeni z glivami ali multirezistentnimi bakterijami, ker imajo običajno agresiven potek in se slabo odzivajo na farmakološko zdravljenje. Zato je potrebno nujno operirati vse bolnike, ki imajo:

- znake lokalno napredovale okužbe – absces, psevdanevrizma, fistula, večanje vegetacij, dehiscence umetne zaklopke, nastanek AV bloka (razred priporočila I);
- IE, povzročen z glivami ali multirezistentnimi organizmi (razred priporočila I);

- pozitivne hemokulture > 1 teden kljub ustrezni antibiotični terapiji in odstranitvi morebitnih metastatskih žarišč okužbe (razred priporočila IIa);
- IE na umetni zaklopki, povzročen s *Staphylococcus aureus* ali z ne-HACEK po Gramu negativnimi bakterijami (razred priporočila IIa) (Tabela 2).

C. Indikacije za kirurško zdravljenje za preprečevanje emboličnih zapletov

Embolični dogodki so relativno pogosti (pri 20–50 % bolnikov z IE) in so potencialno življenjsko nevaren zaplet IE, pri katerem so na zaklopkah prisotne septične vegetacije. Najpogostejši embolizmi so v vranico in možgane v primeru levostranskega IE ter v pljuča v primeru desnostranskega IE. V polovici primerov so klinično nemi, lahko pa predstavljajo tudi prvo manifestacijo IE (npr. kot možganska kap). Tveganje za njihov nastanek je najvišje ob začetku antibiotičnega zdravljenja in se nato tekom naslednjih dveh tednov postopno zmanjšuje. Korist kirurškega zdravljenja je zato največja v zgodnjih fazah bolezni. Zato je potrebno nujno operirati vse bolnike, ki imajo:

- IE na nativni ali umetni aortni ali mitralni zaklopki in vegetacije velikosti ≥ 10 mm po enem ali več emboličnih dogodkih (razred priporočila I);
- IE z vegetacijami velikosti ≥ 10 mm in drugimi indikacijami za operacijo (razred priporočila I);
- IE na aortni ali mitralni zaklopki z vegetacijami velikosti ≥ 10 mm, brez pomembne disfunkcije zaklopke ali kliničnih znakov embolizmov, ki imajo nizko operativno tveganje (Razred priporočila IIb) (Tabela 3).

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z nevrološkim zapleti ob IE

Posebno skupino predstavljajo bolniki z IE, ki so utrpeli embolijo v centralni živčni sistem. Pri njih je operacija možna v stabilnem nevrološkem stanju, v primeru hemoragične lezije pa je potrebna odložitev posega (Tabela 4).

Desnostranski infekcijski endokarditis

Desnostranski IE ima 5–10 % bolnikov z IE. Njegova incidenca verjetno narašča. Glavni dejavniki tveganja so prisotnost žilnih katetrov, različnih srčnih vsadnih elektronskih naprav ter uporaba intravenskih drog. Kirurško zdravljenje je potrebno pri približno 10 % bolnikov, ki se ne odzovejo na protimikrobno zdravljenje. Indikacije so:

- odpoved desnega prekata zaradi hude trikuspidalne regurgitacije, ki se ne odziva na diuretike (razred priporočila I);
- vztrajajoča vegetacija z respiratorno insuficienco, ki zahteva umetno ventilacijo po ponavljajočih se pljučnih embolizmih (razred priporočila I);
- prisotnost velikih (> 20 mm) vegetacij na trikuspidalni zaklopki po ponavljajočih septičnih pljučnih embolizmih (razred priporočila I);
- sočasna prizadetost levostranskih srčnih struktur (razred priporočila I).

Dodatna priporočila pri desnostranskem IE:

- če je možno, je priporočena poprava zaklopke in ne zamenjava (razred priporočila IIa);
- operacija je priporočena pri bolnikih z ustrezno antibiotično terapijo in vztrajajočo bakteriemijo ali sepo po 1 tednu zdravljenja (razred priporočila IIa);
- pri operaciji trikuspidalne zaklopke je priporočena profilaktična namestitvev epikardialne elektrode srčnega spodbujevalnika (razred priporočila IIa);
- smiselno je zmanjševanje intrakardialnih mas ('*debulking*') z aspiracijo pri izbranih bolnikih, ki imajo visoko tveganje za operacijo (razred priporočila IIb) (Tabela 5).

Endokarditis srčnih spodbujevalnikov in drugih srčnih vsadnih elektronskih naprav

Potrebna je čim prejšnja odstranitev celotnega sistema ('*lead extraction*'), pogosto v kombinaciji z operacijo zaklopke, če je sočasno prisotna okvara zaklopke, nato pa ponovna vstavev sistema na drugem, oddaljenem mestu.

IE na umetnih srčnih zaklopkah

IE na umetnih srčnih zaklopkah je najbolj resna oblika IE in se pojavlja pri 1–6 % bolnikov z umetnimi srčnimi zaklopkami. Predstavlja 20–30 % vseh IE. Njegova incidenca z leti narašča. Kirurško zdravljenje je priporočeno za zgodnji IE na umetni zaklopki (znotraj 6 mesecev po implantaciji) z vstavitvijo nove zaklopke in kompletno nekrektomijo (Tabela 6).

Starostniki in polimorbidni bolniki

Odločanje pri tej skupini bolnikov je kompleksno, saj je potrebno uravnotežiti visoko operativno tveganje in težo zapletov IE, pri tem pa upoštevati njihovo pričakovano preživetje in kvaliteto življenja. V teh primerih je zato je nujen multidisciplinarni pristop.

Preden se pri bolniku z IE odločimo za operacijo, mora opraviti običajne, pa tudi nekatere, specifično z IE povezane predoperativne preiskave. Nabor izvedenih preiskav je deloma odvisen tudi od stopnje nujnosti operacije, saj v primeru takojšnje ali nujne operacije nekaterih izmed teh preiskav – kot je na primer pregled in zdravljenje stomatologa ali maksilofacialnega kirurga – ni možno izvesti. Seznam preiskav je v Tabeli 7.

Zaključek

Kirurško zdravljenje ima ključno vlogo pri zdravljenju IE, zlasti ob prisotnosti srčnega popuščanja, nenadzorovane okužbe ali velikega emboličnega tveganja. Pravočasno prepoznavanje indikacij ter individualiziran, multidisciplinaren pristop sta odločilna za izboljšanje kratkoročnih in dolgoročnih izidov. Na splošno je v zadnjih smernicah vidna težnja k bolj zgodnim kirurškim posegom in bolj liberalni uporabi kirurškega zdravljenja za preprečevanje emboličnih dogodkov, razširjene so indikacije za kirurške posege po ishemični in hemoragični možganski kapi, priporočeno je kirurško zdravljenje zgodnjega IE na umetnih srčnih zaklopkah.

Tabela 1. Hemodinamične indikacije za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa.

Srčno popuščanje		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Takojšnja operacija je priporočena pri IE na nativni ali umetni aortni ali mitralni zaklopki s hudo akutno regurgitacijo, obstrukcijo ali fistulo, ki povzroča refraktarni pljučni edem ali kardiogeni šok.	I	B
Nujna operacija je priporočena pri IE na nativni ali umetni aortni ali mitralni zaklopki s hudo akutno regurgitacijo ali obstrukcijo, ki povzroča simptome srčnega popuščanja ali ehokardiografske znake hemodinamične prizadetosti.	I	B

IE – infekcijski endokarditis.

Tabela 2. Infekcijske indikacije za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa.

Nenadzorovana okužba		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Nujen poseg je priporočljiv pri lokalno nenadzorovani okužbi (absces, psevdanevrizma, fistula, rastoča vegetacija, dehiscenca umetne zaklopke, novonastal AV blok).	I	B
Nujen ali odložen kirurški poseg je priporočljiv pri IE, ki ga povzročajo glive ali multirezistentni mikroorganizmi, glede na hemodinamično stanje bolnika.	I	C
Nujen kirurški poseg je smiseln pri IE z vztrajajočimi pozitivnimi hemokulturami (> 1 teden) ali vztrajajočo sepsa kljub ustreznemu antibiotičnemu zdravljenju in ustreznemu nadzoru metastatskih vnetnih žarišč.	Ila	B
Nujen kirurški poseg je smiseln pri IE na umetni zaklopki, ki ga povzroča <i>Staphylococcus aureus</i> ali ne-HACEK po Gramu negativne bakterije.	Ila	C

AV – atrioventrikularni, IE – infekcijski endokarditis.

Tabela 3. Indikacije za kirurško zdravljenje za preprečevanje emboličnih zapletov.

Preprečevanje embolije		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Nujna operacija je priporočena pri IE na nativni ali umetni aortni ali mitralni zaklopki z vztrajajočo vegetacijo velikosti ≥ 10 mm po enem ali več emboličnih dogodkih kljub ustreznemu antibiotičnemu zdravljenju.	I	B
Nujna operacija je priporočena pri IE z vegetacijo velikosti ≥ 10 mm in drugimi indikacijami za operacijo.	I	C
Nujna operacija je lahko smiselna pri IE na aortni ali mitralni zaklopki z vegetacijo velikosti ≥ 10 mm brez hude disfunkcije zaklopke in brez kliničnih dokazov emboličnih dogodkov ob nizkem kirurškem tveganju.	IIb	B

IE – infekcijski endokarditis.

Tabela 4. Indikacije za kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa v primeru nevroloških zapletov.

Nevrološki zapleti		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Po prehodnem ishemičnem napadu (TIA) je srčna operacija, če je indicirana, priporočena brez odlašanja.	I	B
Po možganski kapi je operacija priporočena brez kakršnegakoli odlašanja ob prisotnosti srčnega popuščanja, nekontrolirane okužbe, abscesa ali vztrajanja visokega emboličnega tveganja, če bolnik ni v komi in je bila z računalniško tomografijo (CT) ali magnetno resonanco (MR) izključena možganska krvavitev.	I	B
Po intrakranialni krvavitvi je treba, če je mogoče, razmisliti o odložitvi srčne operacije za več kot 1 mesec, ob pogostih ponovnih ocenah bolnikovega kliničnega stanja in slikovnih preiskavah.	IIa	C
Pri bolnikih z intrakranialno krvavitvijo in nestabilnim kliničnim stanjem zaradi srčnega popuščanja, nekontrolirane okužbe ali vztrajanja visokega emboličnega tveganja je treba razmisliti o nujni ali takojšnji operaciji, ob tehtanju verjetnosti za klinično ugoden nevrološki izid.	IIa	C

Tabela 5. Kirurško zdravljenje desnostranskega infekcijskega endokarditisa.

Desnostranski infekcijski endokarditis		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Operacija je priporočena pri bolnikih z desnostranskim infekcijskim endokarditisom (IE), ki prejemajo ustrezno antibiotično zdravljenje, v naslednjih primerih:		
Popuščanje desnega prekata, ki je posledica akutne hude trikuspidalne regurgitacije in ki se ne odziva na zdravljenje z diuretiki.	I	B
Vztrajajoča vegetacija z respiratorno insuficienco, ki zahteva ventilacijsko podporo po ponavljajočih se pljučnih embolijah.	I	B
Velike rezidualne trikuspidalne vegetacije (> 20 mm) po ponavljajočih se septičnih pljučnih embolijah.	I	C
Sočasna prizadetost struktur levega srca.	I	C
Kadar je mogoče, je smiselna poprava trikuspidalne zaklopke (in ne zamenjava).	IIa	B
Operacija je smiselna pri bolnikih z desnostranskim IE, ki prejemajo ustrezno antibiotično zdravljenje in imajo vztrajajočo bakteriemijo ali sepsa po vsaj 1 tednu ustreznega antibiotičnega zdravljenja.	IIa	C
Profilaktično vstavljanje epikardialne elektrode za srčno stimulacijo je smiselno ob kirurškem posegu na trikuspidalni zaklopki.	IIa	C
Zmanjšanje mase desnostranskih intraatrijskih septičnih vegetacij z aspiracijo je lahko smiselno pri izbranih bolnikih z visokim kirurškim tveganjem.	IIb	C

Tabela 6. Kirurško zdravljenje infekcijskega endokarditisa na umetnih srčnih zaklopkah.

Infekcijski endokarditis na umetnih srčnih zaklopkah		
Priporočilo	Razred priporočila	Stopnja dokazov
Operacija je priporočena pri zgodnjem IE na umetni srčni zaklopki (znotraj 6 mesecev po zamenjavi zaklopke) s ponovno zamenjavo umetne zaklopke in kompletno nekrektomijo okuženega tkiva.	I	C

Tabela 7. Predoperativne preiskave in podatki, ki jih potrebujemo pred operacijo zaradi infekcijskega endokarditisa.

1. Natančen opis bolnikovega stanja (anamneza, klinični status).
2. Laboratorijski izvidi:
 - Osnovni (hemogram, kazalniki vnetja, ledvična in jetrna funkcija, testi hemostaze, pro-BNP),
 - Specifični za IE (rezultati hemokultur, testi občutljivosti na antibiotike, morebitni serološki testi povzročiteljev).
3. Slikovne preiskave srca:
 - Ehokardiografija (transtorakalna in transezofagealna),
 - CT/CTA srca za oceno lokalnega širjenja in destrukcije intrakardialnih struktur,
 - Koronarografija (starejši od 40 do 45 let, če ni prisotnih vegetacij na aortni zaklopi, sicer lahko CTA koronarnih arterij);
 - po potrebi ostale radiološke in nuklearno-medicinske preiskave.
4. CT glave (izključitev morebitnih embolizmov in intrakranialne krvavitve).
5. Splošne predoperativne preiskave:
 - EKG,
 - rentgenogram prsnega koša,
 - spirometrija,
 - UZ vratnih arterij in po potrebi CTA vratnih arterij,
 - pri bolnikih s patologijo aorte ali bikuspidno aortno zaklopko CTA ali MRA torakalne aorte.
6. Preiskave za izključitev morebitnih vnetnih žarišč:
 - pregled pri stomatologu ali maksilofacialnem kirurgu,
 - pregled pri specialistu ORL (le v primeru, če ima bolnik težave, ki bi lahko izvirale iz tega področja),
 - pregled pri ginekologu (le za tiste ženske, ki imajo težave, ki bi lahko izvirale iz tega področja),
 - ocena okužbe morebitnih prisotnih vsadnih srčno-žilnih medicinskih pripomočkov, katetrov, žilnih pristopov s PET/CT ali scintigrafijo z označenimi levkociti.

CTA – računalniškotomografska angiografija, MRA – magnetnoresonančna angiografija, PET/CT – pozitronska izsevalna tomografija/računalniška tomografija.

Literatura

1. Joffe J, Dumas G, Aegerter P, Dubée V, Bigé N, Preda G, et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997-2014 period-from CUB-Réa Network. *Crit Care*. 2019;23(1):143.
2. Varela Barca L, Navas Elorza E, Fernández-Hidalgo N, Moya Mur JL, Muriel García A, Fernández-Felix BM, et al. Prognostic factors of mortality after surgery in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2019;47(6):879–95.
3. Mistiaen WP. What are the main predictors of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: a review. *Scand Cardiovasc J*. 2018;52(2):58–68.
4. Belletti A, Jacobs S, Affronti G, Mladenow A, Landoni G, Falk V, et al. Incidence and Predictors of Postoperative Need for High-Dose Inotropic Support in Patients Undergoing Cardiac Surgery for Infective Endocarditis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(6):2528–36.
5. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J*. 2016;37(10):840–8.
6. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.

POSEBNOSTI PREDOPERATIVNE PRIPRAVE PRI BOLNIKI Z INFEKCIJSKIM ENDOKARDITISOM

Gordana Taleska Štupica

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) ostaja kljub napredku diagnostike, protimikrobnega zdravljenja in kirurškega zdravljenja bolezen z visoko smrtnostjo. Klinična slika je pogosto dinamična, kjer se lokalna destrukcija zaklopk in obroča prepleta s sistemskim vnetnim odzivom, embolizacijo ter okvarami oddaljenih organov. Smrtnost ostaja visoka, v bolnišnici je približno 10–20 %, po enem letu pa lahko dosega 30 %.¹ V razvitem svetu pojavnost narašča, predvsem zaradi starajoče se populacije, večjega števila umetnih zaklopk in srčnih vsadkov ter pogostejših znotrajžilnih posegov.^{2,3} Pomemben delež bolnikov izpolnjuje indikacije za kirurško zdravljenje; nujnost posega najpogosteje narekuje akutno srčno popuščanje ob hudi regurgitaciji, širjenje okužbe preko obroča ali visoko tveganje za embolizme.^{4,5}

Predoperativna priprava pri IE je zahtevna, saj se akutna okvara zaklopke pogosto prepleta s sistemskim vnetjem in omejeno hemodinamično rezervo. Vazoplegija, multiorganska prizadetost, anemija kroničnega vnetja in kompleksne hemostatske motnje ustvarijo okoliščine, v katerih je cirkulatorni kolaps ob indukciji anestezije bistveno verjetnejši kot pri večini drugih kardiokirurških diagnoz. Predoperativni pristop mora biti zato aktiven in strukturiran ter vključuje razumevanje okvare zaklopk in širjenje okužbe preko obroča, predvidevanje potrebe po začasnem spodbujanju srca ter načrtovanje zdravljenja motnje hemostaze in 'skrbi za bolnikovo kri' (PBM, angl. *Patient Blood Management*).^{2,4}

Predoperativna ocena

Ocena bolnika pred operativnim posegom neposredno vpliva na varnost anestezije, obseg monitoriranja ter vodenje med zunajtelesnim krvnim obtokom (ZTKO) in v zgodnjem pooperativnem obdobju.

Izhodišče je ocena srčno-žilnega sistema. Hemodinamična nestabilnost je pogosto posledica akutne okvare ene ali več srčnih zaklopk, hkrati pa se prepleta s kliničnimi znaki sepse, kar lahko ustvari sliko kombiniranega kardiogeno-septičnega šoka. Srčno popuščanje je pri levostranskem IE pogosto zaradi akutne hude regurgitacije, kar je povezano s slabšim izidom in pogosto zahteva nujen kirurški poseg.⁶ Predoperativno zato ni pomembna le regurgitacija, temveč mehanizem okvare (akutna regurgitacija se hemodinamično vede drugače kot kronične okvare), funkcija levega in desnega prekata ter pljučna hipertenzija. Oslabljen sistolična funkcija desnega prekata in povišan pljučni žilni upor izrazito zmanjšata toleranco na spremembe znotrajžilnega volumna, mehanske ventilacije in vazomotornega tonusa ter povečata verjetnost perioperativne dekompenzacije.

Posebno pozornost zahtevajo znaki širjenja okužbe preko obroča (absces, fistula, psevdonevrizma) in nove motnje prevajanja. Te najdbe pomenijo zahtevnejši kirurški poseg, daljši ZTKO, več krvavitev in možnost popolnega atrioventrikularnega bloka, zato mora biti že pred operacijo jasno opredeljena strategija začasnega spodbujevanja srca ter načrtovani pristop pri urejanju motnje hemostaze.^{2,4}

Ocena prizadetosti ostalih organov je ciljno usmerjena. Nevrološki dogodki so pomembni predvsem zaradi vpliva na čas operacije ter na perioperativno antikoagulacijsko zdravljenje, perfuzijske cilje in strategijo transfuzijskega zdravljenja. Zgodnja operacija po emboličnem ishemičnem dogodku je pogosto izvedljiva, medtem ko intrakranialna krvavitev praviloma zahteva odlog posega, ker ZTKO zaradi obvezne polne heparinizacije bolnika poveča tveganje poslabšanja krvavitve.^{7,8} Zaradi nevarnosti poslabšanja kronične ledvične odpovedi ali celo akutne ledvične odpovedi je potrebno spremljanje diureze in koncentracije kreatinina v krvi. V primeru slabšanja ledvičnega delovanja je potrebno predvideti prehodno nadomestno ledvično zdravljenje s hemodializo, saj to vpliva na tekočinsko nadomeščanje, odmerjanje antibiotikov in zdravljenje motnje hemostaze. Sepsa in septični šok sta pri IE povezana s slabšim izidom; pred operacijo je treba oceniti stopnjo vazoplegije, perfuzijo organov in potrebo po zdravljenju z vazopresornimi zdravili v skladu z načeli sodobnega vodenja sepe.^{9,10}

Obseg monitoriranja in žilnih pristopov v času operacije je povezan z vplivom operacije na srčno-žilni sistem in strjevanje krvi. Pri vseh bolnikih je pred operacijo na srcu obvezna vzpostavitev invazivnega merjenja arterijskega krvnega tlaka pred indukcijo v splošno anestezijo. Osrednji venski dostop s katetri s štirimi ali petimi svetlinami ter vstavitev dodatnih osrednjih venskih MAC katetrov (angl. *Multi-Lumen Access Catheters*), ki omogočajo večje pretoke zaradi širših svetlin (ključno za hitro nadomeščanje volumna), se zagotovi po indukciji. Po potrebi se po indukciji vstavi tudi pljučni arterijski kateter, kar je treba predvideti že vnaprej. Enako pomembno je, da je strategija začasnega spodbujevanja srca predhodno opredeljena, zlasti ob sumu na širjenje okužbe preko obroča zaklopke ali ob že prisotni motnji prevajanja.^{2,4} Sestavni del rutinskega nadzora je transezofagealna ehokardiografija (TEE), ki ni le diagnostično orodje, temveč ključen del perioperativnega monitoringa, saj omogoča sprotno oceno funkcije prekatov, polnitve ter razsežnosti okvare zaklopk in širjenja okužbe preko obroča.

Anemija in 'skrb za bolnikovo kri' (PBM, angl. *Patient Blood Management*)

Anemija je pri IE pogosta že ob postavitvi diagnoze in nastane zaradi kombinacije anemije vnetja, funkcionalnega pomanjkanja železa, okvare ledvic, hemolize ter iatrogenih izgub krvi pri kritično bolnih. Pri anemiji kroničnega vnetja imajo provnetni citokini pomembno vlogo pri pospešeni tvorbi hepcidina, zmanjšani razpoložljivosti železa za eritropoezo ter zmanjšani tvorbi in učinkovitosti eritropoetina; prisotna je lahko tudi skrajšana življenska

doba eritrocitov.¹¹ V srčni kirurgiji je predoperativna anemija neodvisni napovedni dejavnik slabših izidov, vključno z večjo smrtnostjo.^{12,13} Sepsa, hemodinamična nestabilnost in obsežnejši operativni poseg kot sočasni dejavniki tveganja dodatno vplivajo na potrebo po transfuziji in posledične zaplete.

Zdravljenje s transfuzijami koncentriranih eritocitov izboljša oksigenacijo in hemodinamično rezervo, vendar je povezano z večjo pojavnostjo akutne ledvične okvare, okužb in drugih zapletov.¹⁴ Pri bolniku z IE zato predvidimo restriktivno in individualizirano načrtovanje transfuzij. Pri bolnikih z nedavnim možganskim dogodkom ali pri tistih, pri katerih pričakujemo izrazito hemodinamično nestabilnost ob indukciji, prilagodimo transfuzijo tako, da sta koncentracija eritrocitov in hemoglobina višji, saj lahko kombinacija hipotenzije in anemije poslabša sekundarno poškodbo organov.

Če čas dopušča (stabilnejši bolniki, odložena operacija), je koristno zgodaj opredeliti naravo anemije s pomočjo laboratorijskih kazalnikov železa. Intravensko nadomeščanje železa vpliva na dvig hemoglobina in zmanjša potrebo po transfuzijah, vendar je njegova uporaba v času aktivne okužbe še vedno predmet razprave zaradi možnega večjega tveganja za nastanek novih okužb.¹⁵ Podobni pomisleki glede uporabe intravenskega železa ob prisotni okužbi so opisani tudi pri drugih skupinah bolnikov z anemijo.¹⁶

Pri kirurških bolnikih je mogoče anemijo izboljšati tudi s spodbujanjem eritropoeze z eritropoetinom, pogosto v kombinaciji z železom. Eritropoetin poveča koncentracijo hemoglobina in zmanjša potrebo po transfuzijah, vendar so pri aktivni okužbi njegovi učinki lahko omejeni zaradi vnetno posredovane zavore eritropoeze, hkrati pa je treba upoštevati večjo možnost trombemboličnih zapletov. Pri IE je zato njegova uporaba smiselna samo pri stabilnih bolnikih, pri katerih je operacijo mogoče časovno prilagoditi.

Pri takojšnji in urgentni operaciji je pomembno pragmatično odločanje, kako zmanjšati nepotrebne odvzeme krvi, dosledno vzdrževati normotermijo, pravočasno popraviti hipokalcemijo in acidozo ter uporabljati strukturirane hemostatske algoritme. Tak pristop je izvedljiv tudi v časovni stiski in neposredno zmanjša izpostavljenost transfuzijam.

Hemodinamična priprava in indukcija anestezije

Hemodinamična nestabilnost pri bolnikih z IE je posebnega pomena in zahteva načrtno pripravo.¹⁷ Pred indukcijo moramo čim bolj opredeliti tekočinsko stanje, oceniti iztisni delež in/ali utripni volumen srca ter stopnjo **vazoplegije**, saj to določa osnovno strategijo, ki vključuje zgodnjo inotropno podporo, zdravljenje z vazopresornimi zdravili in nadomeščanje tekočin.

Indukcija v anestezijo mora biti izvedena z vnaprej pripravljenimi ukrepi za podporo obtoku. Pri hemodinamično nestabilnih bolnikih vazopresorno zdravilo pogosto uvedemo že pred indukcijo; pri vazoplegiji uporabljamo noradrenalin, pri refraktarnih oblikah pa dodatek vazopresina v skladu z lokalnimi protokoli. Od nedavnega je na voljo tudi angio-

tenzin II, močan vazokonstriktor za zdravljenje refraktarne vazoplegije. Njegova uporaba je rezervirana za izbrane primere, pri katerih standardna kombinacija vazopresornih zdravil ne zagotovi zadostnega perfuzijskega tlaka. Pri akutni regurgitaciji zaklopk se praviloma izogibamo bradikardiji in izrazitemu povečanju poobremenitve levega prekata; pri bolnikih s sepso ali septičnim šokom pa je poobremenitev levega prekata pogosto že manjša, zato postane ključna ohranitev perfuzijskega tlaka. Pri disfunkciji desnega prekata in pljučni hipertenziji je pomembno dosledno obvladovanje dejavnikov, ki zvišujejo pljučni žilni upor (hipoksija, hiperkapnija, acidoza), ter pravočasno razmišljanje o inotropni podpori.

Transezofagealna ehokardiografija v perioperativnem obdobju

TEE ima pri kirurškem zdravljenju IE posebno mesto, ker pogosto razjasni hemodinamično pomembne podrobnosti okvare zaklopke in širjenja okužbe preko obroča. Intraoperativna TEE pri operacijah bolnikov z IE lahko spremeni kirurški načrt.¹⁸ Pri predoperativni pripravi je za anesteziologa najpomembnejše razumevanje mehanizma akutne regurgitacije zaklopke, ocena funkcije levega in desnega prekata in pljučne hipertenzije ter iskanje znakov abscesa ali fistule, saj ti narekujejo pripravljenost na začasno elektrostimulacijo srca, vplivajo na pričakovano trajanje ZTKO in povečujejo tveganje za krvavitve. TEE je hkrati uporabna pri dinamični oceni tekočinske obremenitve in razmerja med predobremenitvijo, poobremenitvijo ter stopnji regurgitacije, kar pomaga pri varnejšem vodenju indukcije in zgodnjega intraoperativnega poteka.

Antibiotiki: posebnosti med zunajtelesnim krvnim obtokom in pri ledvični okvari

Velik delež bolnikov z IE že prejema intravensko protimikrobno zdravljenje v obdobju pred operacijo, s katerim nadaljujemo tudi perioperativno do prejema izvidov morebitne mikrobiološke rasti na odstranjenem nativnem ali umetnem kirurškem materialu. Del bolnikov z IE pride na operacijo po zaključenem protimikrobnem zdravljenju; v tem primeru prejmejo standardno kirurško antibiotično zaščito kot pri drugih operacijah na srcu, tj. **cefazolin** oziroma **vankomicin** pri alergiji na peniciline ali cefalosporine. Ker za to področje ni enotnih uradnih priporočil, se antibiotična zaščita v praksi izvaja individualno, na podlagi dogovora z infektologi in kardiokirurgi.

Perioperativno vprašanje pogosto ni samo izbira antibiotika, temveč ohranitev terapevtskih koncentracij med ZTKO. Z začetkom ZTKO se lahko zaradi hemodilucije, sekvestracije v sistemu in spremenjene porazdelitve plazemske koncentracije nekaterih antibiotikov zmanjšajo.¹⁹ Ultrafiltracija lahko ravni dodatno zniža, kar postane pomembno pri daljših posegih.²⁰ Sočasna ledvična okvara dodatno oteži vzdrževanje koncentracije v terapevtskem območju.

V praksi je zato nujno dokumentirati čas zadnjega odmerka, predvideti možnost dodatnega odmerjanja pri dolgotrajnejši operaciji ter upoštevati vpliv ultrafiltracije in ledvične funkcije. Kadar protokol ni jasen ali je scenarij kompleksnejši (akutna ledvična okvara, pričakovano nadomestno ledvično zdravljenje, obsežna rekonstrukcija z daljšim ZTKO), je smiselno zgodnji posvet z infektologom in/ali kliničnim farmakologom.

Idealno bi bilo koncentracije antibiotikov pred odmerjanjem tudi meriti (zlati standard), vendar to v klinični praksi pogosto ni izvedljivo za vse antibiotike, zato se odločanje praviloma opira na čas zadnjega odmerka, trajanje posega, ledvično funkcijo in predvideno ultrafiltracijo.

Hemostaza in antikoagulacija: heparinska rezistenca, krvavitev in ciljno nadomeščanje

IE spremlja izrazita interakcija med vnetjem in koagulacijo, hkrati pa lahko pri kritično bolnih in ob dolgotrajni operaciji nastopita koagulopatija in aktivna krvavitev. V najtežjih primerih se razvije diseminirana intravaskularna koagulacija, povezana z visoko smrtnostjo.²¹ Med ZTKO ostaja standard antikoagulacijsko zdravljenje s heparinom in nadzorom aktiviranega časa strjevanja krvi (ACT, angl. *Activated Clotting Time*), vendar pri bolnikih z IE ni redka relativna heparinska odpornost, pogosto povezana z znižanimi koncentracijami antitrombina (ATIII).²² To lahko povzroči zamik pri začetku ZTKO in zahteva vnaprej dogovorjeno strategijo v okviru lokalnega algoritma, kot je npr. nadomeščanje ATIII.

Za smotno nadomeščanje krvi, krvnih pripravkov in faktorjev strjevanja je smiselna uporaba obpostelnega testiranja z rotacijsko trombelastometrijo/trombelastografijo (ROTEM/TEG) in strukturiranih hemostatskih protokolov oziroma algoritmov. Pri kardiokirurških bolnikih tak pristop zmanjšuje potrebe po transfuziji in omogoča usmerjeno prokoagulacijsko zdravljenje.²² Antifibrinolitično zdravljenje je v srčni kirurgiji standard. Uporaba transkamsične kisline dokazano zmanjša krvavitve, vendar pri bolnikih z visokim tveganjem za nevrološke zaplete zahteva presojo odmerka, upoštevajoč klinično stanje bolnika.²⁴ Pri IE je hemostatski profil pogosto spremenljiv: fibrinogen je lahko izhodiščno povišan zaradi vnetja, med ZTKO pa se zmanjša zaradi hemodilucije in krvavitve, zato so odločilni trendi in dinamična interpretacija laboratorijskih ter obpostelnih testov.

Klinični fenotipi IE, ki spremenijo perioperativni načrt

Klinična slika IE je heterogena in lahko bistveno spremeni perioperativni potek ter anesteziološko strategijo. V tabeli spodaj so prikazani klinični fenotipi IE, ki imajo največji vpliv na perioperativno načrtovanje.

Tabela. Klinični fenotipi infekcijskega endokarditisa, ki pomembno vplivajo na perioperativno strategijo.

Fenotip IE	Klinični pomen	Kaj to praktično pomeni za perioperativni potek?
Akutna huda regurgitacija (AR/MR)	Hitro poslabšanje srčne funkcije, nizek utripni volumen	Visoko tveganje hipotenzije ob indukciji, potreba po vazoaktivni podpori, izogibanje zvišanju poobremenitve, hitra optimizacija pred indukcijo.
Kardiogeni ali mešani kardiogeno-septični šok	Slaba toleranca na anestezijo, izrazita hemodinamična nestabilnost	Invazivni monitoring pred indukcijo, vazoaktivna podpora že ob sprejemu, zelo premišljena izbira zdravil za indukcijo.
Absces, ki se širi preko obroča, fistula ali psevdanevrizma	Napoveduje kompleksno operacijo, večjo krvavitev, možnost popolnega AV bloka	Načrt za začasno elektrostimulacijo že pred operacijo, pričakovan daljši ZTKO, večje tveganje za perioperativno dekompenzacijo
Nedavni nevrološki dogodek	Tveganje poslabšanja zaradi polne heparinizacije med ZTKO	Prilagojeni perfuzijski cilji, previdna transfuzijska strategija, presoja o časovnici operacije.
Sepsa z vazoplegijo	Izrazita hemodinamična občutljivost ob indukciji zaradi vazodilatacije, visoke potrebe po vazopresornih zdravilih	Zgodnje uvajanje noradrenalina ± vazopresina, natančno spremljanje perfuzije organov, pričakovana vazoplegija po ZTKO
Akutna ledvična okvara (ALO)	Spremenjena farmakokinetika zdravil, težje vodenje tekočinske bilance	Prilagoditev odmerkov antibiotikov, načrt ultrafiltracije, možna potreba po nadomestnem ledvičnem zdravljenju
Desnostranski IE / pljučno-žilni zapleti	Povišan pljučni žilni upor, slaba toleranca mehanske ventilacije	Izogibanje hipoksiji, acidozi, hiperkapniji, previdna strategija mehanske ventilacije, zgodnje razmišljanje o inotropni podpori

IE – infekcijski endokarditis, AR – aortna regurgitacija, MR – mitralna regurgitacija, AV – atrioventrikularni, ZTKO – zunajtelesni krvni obtok.

Prilagoditev kroničnega medikamentoznega zdravljenja pred operacijo infekcijskega endokarditisa

Perioperativno vodenje kroničnega medikamentoznega zdravljenja pri bolnikih z IE zahteva natančno časovno načrtovanje zaradi povečanega tveganja za krvavitve, hemodinamično nestabilnost in presnovne zaplete.

Zdravila, ki vplivajo na strjevanje krvi. Med zdravili z največjim tveganjem za perioperativne zaplete v primeru nepravočasne ukinitve so antikoagulacijska in antiagregacijska zdravila. Zaviralce vitamina K (varfarin) ukinemo 5 dni pred operacijo, pri visokem trombemboličnem tveganju uvedemo premostitev z nefrakcioniranim (UFH, angl. *UnFractionated Heparin*) ali nizkomolekularnim heparinom (LMWH, angl. *Low Molecular Weight Heparin*), ki se prekine 4–6 ur (UFH) oziroma 12–24 ur (LMWH) pred posegom (odvisno od odmerka zdravila in ledvične funkcije bolnika). Neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ukinemo 48–72 ur (do 96 ur) pred posegom, odvisno od ledvične funkcije. Aspirina praviloma pred operacijo ne prekinjamo. Če bolnik prejema dvojno antiagregacijsko zdravljenje, se o trajanju in prilagajanju jemanja zdravil pred operacijo dogovorimo z interventnim kardiologom.

Če operacije ni mogoče odložiti, je treba razmisliti o uporabi specifičnih antidotov. Za dabigatran je to idarucizumab, za rivaroksaban, apiksaban in edoksaban pa andexanet alfa. Če specifični antidoti niso na voljo, je priporočljiva uporaba koncentrata protrombinskega kompleksa (KPK). Pri bolnikih, zdravljenih z zaviralci vitamina K (varfarin), je za hitro zavoro antikoagulacijskega učinka indicirana uporaba vitamina K, po potrebi v kombinaciji s KPK. Za antiagregacijska zdravila specifičnih antidotov ni. V primeru nujnega operativnega posega ali življenjsko ogrožujoče krvavitve pri bolnikih, ki so prejeli ta zdravila do same operacije, lahko razmislimo o transfuziji trombocitov, zlasti pri zdravljenju z ireverzibilnimi zaviralci receptorjev P2Y₁₂. Pri bolnikih, zdravljenih z aspirinom, je učinek mogoče delno omiliti s transfuzijo trombocitov, medtem ko je pri reverzibilnih zaviralcih receptorjev P2Y₁₂ (npr. tikagrelor) učinek transfuzije manj zanesljiv zaradi prisotnosti aktivnega zdravila v plazmi.²⁵

Perioperativno zdravljenje z zaviralci SGLT2. Zaviralci natrij-glukoznega kotransporterja 2 (SGLT2) so povezani s tveganjem za evglíkemično diabetično ketoacidozo (eDKA) v perioperativnem obdobju. Zdravilo je treba ukiniti vsaj 72 ur (3 dni) pred nenujno operacijo ne glede na indikacijo (sladkorna bolezen, srčno popuščanje ali kronična ledvična bolezen). Po ukinitvi zaviralca SGLT2 je potreben reden nadzor glikemije in po potrebi uvedba insulina. Če zdravilo ni bilo ukinjeno pravočasno, je pred operacijo nujna kontrola glukoze, ketonov in acidobaznega ravnovesja. Ob kliničnem sumu na eDKA (slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, tahikardija) je potrebna agresivna hidracija in intravenska infuzija insulina s strogim laboratorijskim spremljanjem glikemije in acidobaznega statusa.²⁶

Druga zdravila, ki učinkujejo na srčno-žilni sistem. Večino antihipertenzijskih zdravil nadaljujemo do dneva operacije, medtem ko zaviralce ACE in zaviralce receptorjev

angiotenzina II ukinemo 24 ur pred posegom zaradi tveganja za refraktarno hipotenzijo. Diuretike prekinemo na dan operacije v izogib hipovolemije. Antiaritmike praviloma nadaljujemo do dneva operacije.²⁷

Zaključek

Predoperativna priprava bolnika z IE je zahtevna zato, ker se klinična slika akutne okvare zaklopk pogosto prepleta s sepsa in prizadetostjo več organov. Vloga anesteziologa je pri tem izrazito aktivna; razumeti mora hemodinamični profil in preprečiti cirkulatorni kolaps ob indukciji v anestezijo, pravočasno predvideti potrebo po začasni elektrostimulaciji srca pri širjenju okužbe preko obroča ter načrtovati aplikacijo antibiotikov, zdravljenje motenj hemostaze in podporo organom med ZTKO. Posebno mesto ima obravnava anemije in skrb za bolnikovo kri, saj je anemija pogosta, transfuzijsko zdravljenje pa mora biti premišljeno in individualizirano. Strukturiran pristop, jasen perioperativni načrt in tesno sodelovanje s timom za endokarditis ostajajo najpomembnejši temelj varne operativne obravnave.

1. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882–93.
2. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):325–44.
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222–32. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(22):2091.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. ESC Scientific Document Group. 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). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–128.
5. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16059.
6. Nadji G, Rusinaru D, Rézadi JP, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(7):668–75.
7. Bhattacharyya S, Oo A. Timing of surgery after secondary embolic events in infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):688–90.
8. Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(5):23.
9. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–247.
10. Pîrîianu-Masgras RB, Mebazaa A, Savarese G, Stoica E, Geavlete O, Ambrosy AP, et al. Infective endocarditis complicated by shock: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2025;30(6):1377–95.
11. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50.
12. Miceli A, Romeo F, Glauber M, de Siena PM, Caputo M, Angelini GD. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:137.
13. Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, Ng A, Menon S, Luckraz H, et al. Preoperative Anemia and Outcomes in Cardiovascular Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(6):1840–8.
14. Ranucci M. Red blood cell transfusion and outcome in cardiac surgery: the songs remain the same. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;63(4):ezad119.
15. Shah AA, Donovan K, Seeley C, Dickson EA, Palmer AJR, Doree C, et al. Risk of Infection Associated With Administration of Intravenous Iron: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2133935. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2146637. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2024;7(12):e2454479. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2025;8(1):e250887.
16. Sohail H, Wilson L, Collins J, Kamran A. Deciphering the dilemma: Intravenous (IV) iron use in iron deficiency anemia during acute infections. *Blood*. 2025;146(Supplement 1):5.
17. Hermanns H, Eberl S, Terwindt LE, Mastenbroek TCB, Bauer WO, van der Vaart TW, et al. Anesthesia Considerations in Infective Endocarditis. *Anesthesiology*. 2022;136(4):633–56.
18. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, Sharoni E, Raanani E, Sahar G, et al. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(4):299–302.
19. Paruk F, Sime FB, Lipman J, Roberts JA. Dosing antibiotic prophylaxis during cardiopulmonary bypass—a higher level of complexity? A structured review. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;49(4):395–402.

20. Fang Y, Guan Y, Wan C, Fu Z, Jiang J, Wu C, et al. The dynamic observation of plasma concentration of antimicrobial agents during balanced ultrafiltration in vitro. *Artif Organs*. 2014;38(1):48–55.
21. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):995–1008.
22. Chen Y, Phoon PHY, Hwang NC. Heparin Resistance During Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(11):4150–60.
23. Bolliger D, Tanaka KA. Point-of-Care Coagulation Testing in Cardiac Surgery. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(4):386–96.
24. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376(2):136–48. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018;378(8):782.
25. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JL, Dager WE, Dunn AS, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2022;162(5):e207–e243.
26. Williams SP, Stevens JL, Rajendran YK. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of perioperative euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(11):1–2.
27. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35(35):2383–431.

PRIPRAVA USTNE VOTLINE PRED KARDIOKIRURŠKIM POSEGOM

Trajche Jovanovski

Uvod

Vnetna žarišča v ustni votlini so kronični ali akutni viri okužbe, ki lahko preko bakteriemije in sistemskega vnetnega odziva povzročijo hude zaplete pri kirurških, ortopedskih in onkoloških bolnikih ter bolnikih z imunskimi motnjami. Razumevanje pomena vnetnih žarišč v ustni votlini se je v zadnjih dveh desetletjih močno poglobilo, saj številne raziskave potrjujejo njihovo vlogo pri povzročanju sistemskih zapletov, vključno z infekcijskim endokarditisom (IE), periprotetičnimi okužbami, bakteriemijo med kemoterapijo, osteoradionekrozo in zapleti po uvedbi antiresorptivnih zdravil. Zobozdravnik je del interdisciplinarnega tima, ki obravnava bolnika: naloga tima je pravočasno prepoznati, oceniti in odpraviti žarišča v ustni votlini (dentalne fokuse) ter s tem zmanjšati tveganje za zaplete ob hkratni skrbi za izboljšanje splošne ustne higiene bolnika.

Vloga zobozdravnika pri prepoznavanju in obravnavi vnetnih žarišč v ustni votlini

Naloga zobozdravnika je zgodnje prepoznavanje, ocena in odprava potencialnih vnetnih žarišč, ki bi lahko vplivala na potek načrtovanega sistemskega zdravljenja ali kirurškega posega. Pomembno je poznavanje indikacij za odstranitev zob s slabo prognozo in ohranitev zob z ustreznim endodontskim ali parodontološkim zdravljenjem. Ključna naloga zobozdravnika je zagotavljanje varnega okolja z zmanjšanjem tveganja za bakteriemijo, sepsa ali okužbo protez.

Pri vsakem bolniku zobozdravnik opravi celovit klinični pregled, ki vključuje oceno ustne higiene, prisotnost kariesa, parodontalne bolezni, mobilnosti zob, periapikalnih lezij in stanja sluznic. V obravnavo sodi tudi rentgenska slikovna diagnostika - ortopan, po potrebi '*Cone Beam Computed Tomography*' (CBCT) - saj omogoča natančno oceno korenin, kostne podpore in potencialnih skritih žarišč tudi v obnosnih votlinah. Zobozdravnik vse ugotovitve zapiše v poročilo, ki postane del medicinske dokumentacije bolnika.

Bolniki, ki potrebujejo pregled na vnetna žarišča:

- pred transplantacijo organov,
- pred operacijo na srcu ali menjavo srčne zaklopke,
- pred uvedbo antiresorptivnega zdravljenja (bisfosfonati, denosumab),
- pred uvedbo imunosupresivnega zdravljenja,
- pred onkološkim zdravljenjem (kemoterapija, imunoterapija, radioterapija),

- pred presaditvijo hematopoetskih matičnih celic (hematološki bolniki),
- pred vstavitvijo umetnih sklepov,
- pri bakteriemiji brez jasnega izvora.

Individualen pristop

Pri vsakem bolniku je treba pripraviti individualni načrt obravnave, ki temelji na splošnem zdravstvenem stanju, vrsti predvidenega zdravljenja ter razpoložljivem času do njegovega začetka. Če imamo na voljo dovolj časa, se lahko nekateri zobje ustrezno endodonsko zdravijo in ohranijo v ustih. Kadar pa je začetek sistemskega zdravljenja bližje ali je prognoza zoba negotova, je ekstrakcija varnejša izbira. Cilj je, da je bolnik ob začetku sistemske terapije brez aktivnih vnetnih žarišč ter z dobro vzdrževano ustno higieno. Izrednega pomena so tudi redne kontrole po pričetku zdravljenja in hitra konzervativna sanacija novih lezij.

Potek obravnave

1. Pregled, slikovna diagnostika (ortopantomogram, usmerjeni periapikalni rentgenski posnetek, CBCT), določitev aktivnih vnetnih žarišč in načrt zdravljenja.
2. Oralno-higienska faza (odstranjevanje mehkih in trdih obzobnih oblog, luščenje in glajenje korenin).
3. Ekstrakcija zob oz. odstranitev aktivnih vnetnih žarišč:
 - odstranimo zobe z obsežno kariozno lezijo, ki sega do pulpe, oz. avitalne zobe, če ni časa za predvidljivo endodonsko zdravljenje;
 - odstranimo nerestorabilne zobe in zaostale korenine;
 - odstranimo zobe s periapikalnim procesom, ki je večji od 5 mm, ali s prisotno akutno simptomatiko in/ali fistulo;
 - odstranimo neustrezno endodonsko zdravljene zobe s periapikalno radiolucenco;
 - odstranimo delno impaktirane zobe, ki ne omogočajo vzdrževanja ustrezne ustne higiene;
 - odstranimo zobe z napredovalo parodontalno boleznijo (GS 6 mm ali več (individualno, glede na prisotnost vnetja); z majavostjo 3. stopnje; zobe, ki imajo manj kot 1/3 korenine v kosti; ki imajo prizadetost razcepišča 3. stopnje);
 - odstranimo zobe z vertikalno poko korenine;
 - odstranimo implantate z akutnim gnojnim periimplantitisom.

Ekstrakcije opravimo v čim manj sejah in atravmatsko. Zaželeno je, da se opravi nivelacija alveolarne grebena in primarno šivanje rane.

Zavedati se moramo, da ne moremo popolnoma zagotoviti, da bolnik nima morebitnih vnetnih žarišč v ustni votlini, z ustrezno obravavo lahko samo zmanjšamo verjetnost prehodnih bakterij na minimum.

Razvrščanje bolnikov po stopnji sistemske ogroženosti in organizacija klinične obravnave:

- a. Hospitalizirani bolniki, ki so prizadeti in čakajo na kirurški poseg, opravijo pregled in sanacijo vnetnih žarišč znotraj bolnišnice (sekundarna, terciarna ustanova).
- b. Hospitalizirani bolniki s sistemsko okužbo opravijo pregled in sanacijo vnetnih žarišč znotraj bolnišnice (sekundarna, terciarna ustanova).
- c. Hospitalizirani bolniki, ki so bili nujno operirani in niso opravili pregleda in sanacije vnetnih žarišč, nadaljujejo z redno konzervativno zobozdravstveno oskrbo in vzdrževanjem higiene pri osebnem zobozdravniku. Pri bolnikih z visokim tveganjem za sistemsko okužbo se prvih 6 mesecev izogibamo invazivnim posegom. V primeru akutnih vnetnih stanj, ki ogrožajo bolnikovo življenje (celulitis, absces), se jih internistično pripravi na kirurško incizijo in drenažo oz. odstranitev vzroka.
- d. Ambulantni bolniki, ki čakajo na elektivni poseg. Načrtovanje, predpripravo in oskrbo izvede osebni zobozdravnik na primarnem nivoju. Zaradi sistemske ogroženosti je glede na mnenje zdravnika specialista utemeljena prednostna obravna pri osebnem zobozdravniku. Načrt zdravljenja naj vključuje predvidljive rešitve z dobro možnostjo izvajanja ustne higiene, ki same ne bodo predstavljale morebitnega novega vnetnega žarišča v prihodnosti.

Antibiotična zaščita pred zobozdravstvenimi posegi

Sodobne smernice priporočajo antibiotično zaščito pri posegih, kjer pride do prekinitev sluznice, in to le za bolnike z velikim tveganjem za nastanek IE:

- bolniki z umetnimi zaklopkami, ne glede na način vsaditve, po popravilu zaklopke z umetnim materialom;
- bolniki po prebolelem IE,
- bolniki s prirojenimi srčnimi napakami (PSN):
 - a. z vsemi cianotičnimi PSN,
 - b. s PSN, popravljenimi z umetnim materialom, ne glede na način poprave (kirurško ali perkutano) do 6 mesecev po posegu ali doživljenjsko v primeru rezidualnega spoja ali regurgitacije;
- bolniki z mehanično podporo levemu prekatu (LVAD, angl. *Left Ventricular Assist Device*).

Antibiotična zaščita ni potrebna pri lokalni anesteziji v zdrava tkiva, plombiranju plitvih karioznih lezij, odstranjevanju šivov, RTG slikanju, nameščanju in snemanju snemnih orto-

dontskih aparatov ali protez, izpadu mlečnih zob ali poškodbah ustnic ali ustne sluznice.

Antibiotična zaščita (30–60 min pred posegom):

- odrasli: amoksicilin ali ampicilin 2 g per os (v primeru alergije klindamicin 600 mg);
- otroci: amoksicilin ali ampicilin 50 mg/kg per os (v primeru alergije klindamicin 20 mg/kg).

Ves čas zdravljenja in priprave na poseg je učinkovita komunikacija med zobozdravnikom in ostalimi člani zdravstvenega tima bistvenega pomena za varnost bolnika. Zobozdravnik mora pravočasno posredovati informacije o izvedenih posegih, datumu zadnje ekstrakcije ali endodontskega zdravljenja in o tem, ali so v ustni votlini še prisotna morebitna vnetna žarišča. Obveščanje mora potekati pisno, idealno preko uradnega zdravniškega poročila, ki mora vsebovati obvestilo o tem, da so morebitna vnetna žarišča v ustni votlini odstranjena oz. niso odstranjena v celoti.

Zaključek

Pri bolniku s profesionalnim čiščenjem ter oskrbo zobovja zmanjšujemo verjetnost pojava prehodnih bakteriemij na klinično sprejemljiv minimum. S tem je bolnik pripravljen na načrtovani poseg. Ključno je vzdrževanje ustrezne ustne higiene ter redno profesionalno čiščenje na 6–12 mesecev. Prehodne bakteriemije je klinično nemogoče povsem preprečiti.

Literatura

1. Maret D, Peters OA, Vigarios E, Epstein JB, van der Sluis L. Dental screening of medical patients for oral infections and inflammation: consideration of risk and benefit. *Microbes Infect.* 2017;19(2):84–90.
2. Thornhill MH, Crum A, Rex S, Stone T, Campbell R, Bradburn M, et al. Analysis of prosthetic joint infections following invasive dental procedures in England. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2142987.
3. Maret D, Peters OA, Vigarios E, Epstein JB, van der Sluis L. Dental screening of medical patients for oral infections and inflammation: consideration of risk and benefit. *Microbes Infect.* 2017;19(2):84–90.
4. Del Giudice C, Vaia E, Liccardo D, Marzano F, Valletta A, Spagnuolo G, et al. Infective endocarditis: A focus on oral microbiota. *Microorganisms.* 2021;9(6):1218.
5. Peřina V, Šmucler R, Němec P, Barták V. Update on Focal Infection Management: A Czech Interdisciplinary Consensus. *International Dental Journal.* 2024;74:510–518. :10.1016/j.identj.2023.11.001.
6. Niazi SA, Bakhsh A. Association between endodontic infection, its treatment and systemic health: A narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(7):931.
7. Gašperšič D. Zdravljenje apikalnega parodontitisa v luči ponovnega zanimanja medicine za žariščne okužbe. *Zobozdravstveni vestnik.* 2004;59(1):3–16.
8. Jokstad A. Saving patients by pulling their teeth out—but killing them softly afterwards with dental implants? *Clin Exp Dent Res.* 2018;4(5):149–151.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Aleša Kotnik, Matija Jelenc

Uvod

Trije glavni razlogi za operativno zdravljenje infekcijskega endokarditisa (IE) so: srčno popuščanje, nekontrolirana okužba in preprečevanje septičnih embolizacij. Glede na klinično sliko se odločamo o nujnosti operativnega posega, ki je lahko takojšen (znotraj 24 ur), nujen (znotraj 3–5 dni) ali odložen (znotraj iste hospitalizacije ali po zaključenem antibiotičnem zdravljenju).¹

Srčno popuščanje nastane zaradi hude regurgitacije zaklopke (zaradi perforacije lističa, pretrganja hord ipd.), fistule (npr. med aorto in desnim predvorom) ali obstrukcije na nivoju zaklopke (npr. pri IE na mehanski zaklopki, kjer je zaradi vegetacij moteno premikanje diskov).

Nekontrolirana okužba se kaže kot progres bolezni z nastankom abscesa, fistule, novonastalim atrioventrikularnim blokom, rastočo vegetacijo in vztrajanjem pozitivnih hemokultur in sepo več kot 1 teden po pričetku z antibiotičnim zdravljenjem. V kategorijo nekontrolirane okužbe uvrščamo tudi IE z rezistentnimi sevi in glivni IE.

Velikost vegetacije je povezana s tveganjem za **septične embolizacije**. Za kirurški poseg se odločamo, kadar je velikost vegetacije nad 10 mm ob sočasni hudi okvari zaklopke ali že po predhodni embolizaciji.

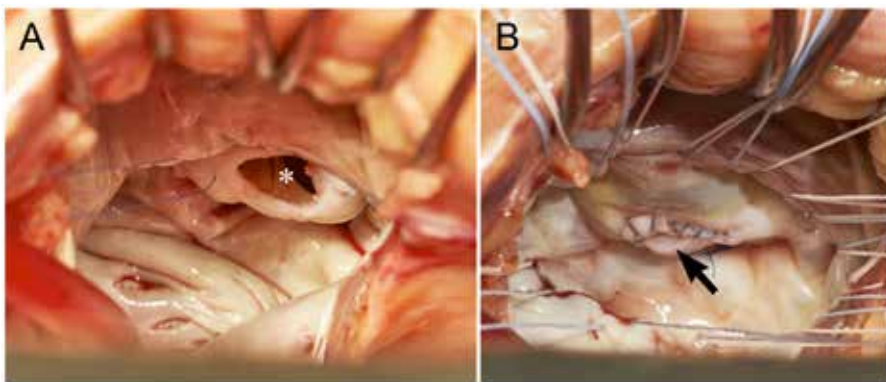
Kljub velikemu operativnemu tveganju dokazi kažejo, da kirurško zdravljenje pri bolnikih z IE izboljša enoletno preživetje za do 20 % in predstavlja možnost dokončne terapije.² Po podatkih retrospektivne raziskave ESC-EORP EURO-ENDO je približno 50 % bolnikov z IE potrebovalo operativno zdravljenje.³ Zgodnja kirurška intervencija pri jasnih indikacijah zmanjša verjetnost embolij in smrtnost.

Cilj kirurškega zdravljenja je odstranitev okuženega tkiva, odstranitev vsega umetnega materiala ter vzpostavitev normalne anatomije in hemodinamične funkcije. Odstranjeno tkivo in morebitni umetni material je potrebno poslati na mikrobiološke preiskave.¹ Pri operaciji se običajno odločamo med popravo in zamenjavo prizadete zaklopke. Kadar je mogoče, zaklopko popravimo, saj je poprava povezana z manjšim tveganjem za ponovno okužbo in boljšim dolgoročnim preživetjem. Pomembni dejavniki, ki vplivajo na odločitev so: obseg prizadetosti zaklopke in stanje po odstranitvi vseh makroskopsko okuženih tkiv,

akutnost bolezni ter spremljajoče bolezni, ki lahko vplivajo na samo operacijo in kasnejše dolgoročno preživetje.¹

Poprava zaklopke

Pri IE na mitralni (MZ) in trikuspidalni (TZ) zaklopki se za popravo odločamo, kadar je prizadet manjši del zaklopke in je po resekciji okuženih tkiv mogoča rekonstrukcija s krpico avtolognega ali govejega perikarda (ob perforaciji sprednjega lističa MZ, abscesu v obroču MZ, prizadetosti posteriornega lističa TZ) ali pa včasih zgolj približanje zdravih tkiv (po manjši resekciji dela zadnjega lističa). Pogosto rekonstrukcijo stabiliziramo z vsaditvijo obroča, ne pa vedno, saj umetni material lahko poveča verjetnost za ponovitev okužbe. Alternativno je obroč možno stabilizirati tudi z všitjem krpice lastnega perikarda.² Poprave zaklopk so bolj pogoste pri subakutnem ali ozdravljenem IE, kjer je tudi resekcija tkiva manjša (Slika 1).

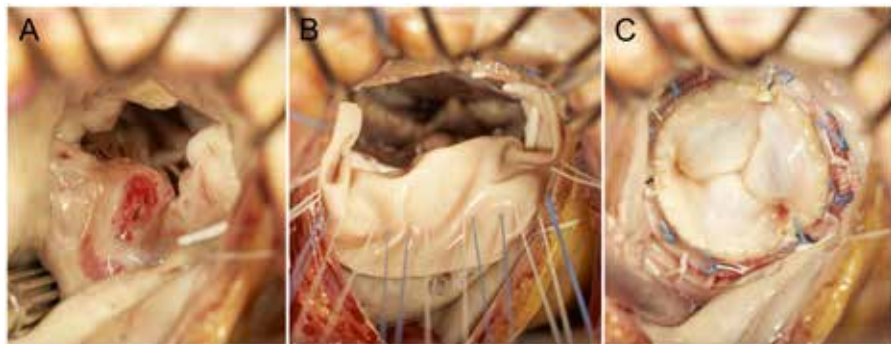


Slika 1. A – stanje po prebolelem IE na mitralni zaklopki s perforacijo sprednjega lističa (*), B – rekonstrukcija s krpico iz govejega perikarda (puščica), nastavljeni so tudi šivi za implantacijo obroča.

IE na aortni zaklopki (AZ) le redko zdravimo s popravo zaklopke, predvsem pri manjši perforaciji, omejeni na en listič v sklopu subakutnega ali ozdravljenega IE. Poglavitno odprto vprašanje ostajata trajnost poprave, pri čemer v literaturi ni jasnih dokazov za superiornost poprave v primerjavi z zamenjavo.¹

Zamenjava zaklopke

Zamenjava zaklopke je potrebna takrat, ko rekonstrukcija zaradi obsežnosti prizadetosti zaklopke ni mogoča, če gre za močno degenerativno spremenjeno zaklopko z IE in pri IE na že obstoječi umetni zaklopki.^{1,2} Zamenjava zaklopke je v primerjavi s popravo nekoliko lažji in bolj standardiziran poseg s predvidljivimi rezultati. Zaklopko lahko nadomestimo z biološko ali mehansko protezo. Verjetnost ponovitve IE je enaka pri obeh vrstah protez. Kadar je prizadet tudi obroč zaklopke, je pogosto potrebna rekonstrukcija obroča s perikardialno krpico (Slika 2).



Slika 2. A – IE na mitralni zaklopki s perforacijo naborka P2 posteriornega lističa in abscesom v obroču mitralne zaklopke. Celoten posteriorni obroč je kalciniran; B – stanje po resekciji zaklopke, dekalcinaciji obroča in kritjem dekalciniranega dela obroča s krpico iz govejega perikarda; C – stanje po implantaciji biološke mitralne zaklopke.

IE - infekcijski endokarditis.

Umetna zaklopka je lahko biološka ali mehanska. Biološke zaklopke se običajno uporabljajo po 65 letu starosti pri menjavi AZ, po 70 letu starosti pri menjavi MZ in pri vseh bolnikih, ki potrebujejo menjavo TZ. V poštev pridejo tudi pri drugih spremljajočih stanjih, kot so:

- nedavna ishemična možganska kap ali možganska krvavitev,
- zmanjšana complianca za jemanje zdravil,
- potreba po začasni ali trajni pooperativni mehanski podpori srca,
- pri ženskah v rodni dobi,
- glede na želje bolnika.¹

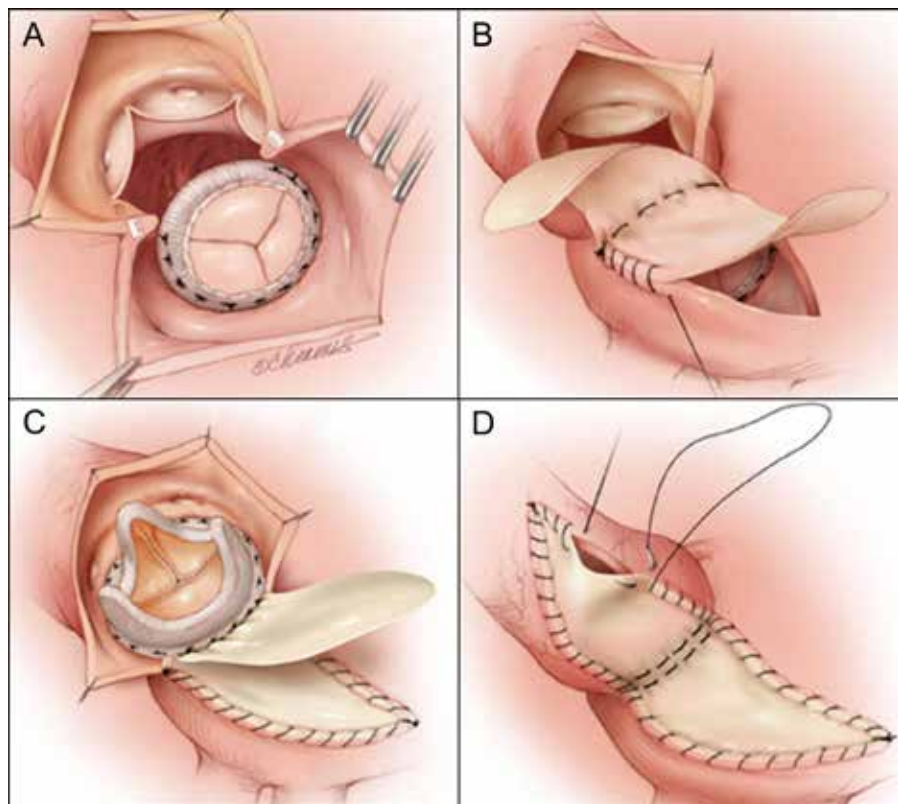
Sočasna zamenjava korena aorte in aortne zaklopke

V primeru prizadetosti več kot ene tretjine obroča, prisotnosti abscesa, perianularne destrukcije je potrebno razmisliti o sočasni zamenjavi aortne zaklopke in korena aorte. V ta namen se lahko uporabi žilno protezo z umetno zaklopko (operacija po Bentall-u), aortni homograft ali ksenograft (prašičji aortni koren z zaklopko). V primerjavi s standardnimi umetnimi zaklopkami in žilnimi protezami z zaklopkami gre pri homograftih in ksenograftih za biološko tkivo, kar naj bi zmanjšalo tveganje za ponovno okužbo. Aortni homografti vključujejo tudi sprednji listič mitralne zaklopke, ki se lahko uporabi za rekonstrukcijo iztočnega trakta levega prekata in aortikomitalne kontinuitete. Podobno kot pri bioloških umetnih zaklopkah lahko pride pri homograftih in ksenograftih z leti do postopne degeneracije, ki vodi v aortno stenozo in/ali regurgitacijo.² Trenutno homografti v Sloveniji niso na voljo.

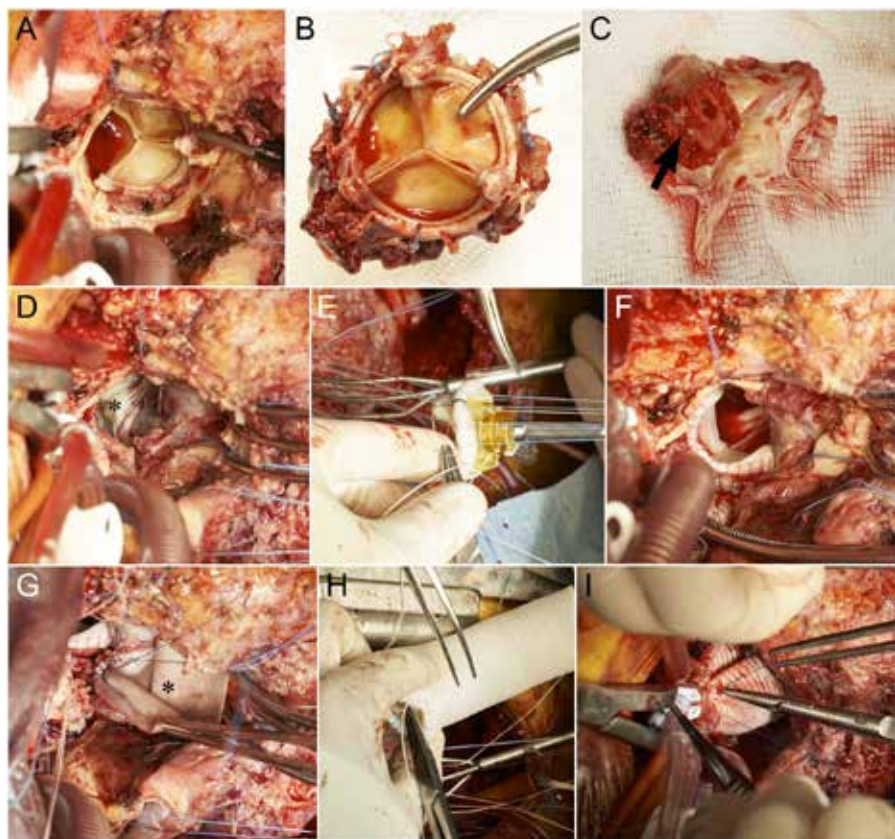
V redkih primerih IE na aortni zaklopki je pri mladih bolnikih možna tudi operacija po Ross-u. V tem primeru bolniku odvezamemo lastno pljučno arterijo (skupaj s pulmonalno zaklopko) in jo kot avtotransplantat vsijemo na položaj aortne zaklopke. Pljučno arterijo in pulmonalno zaklopko nadomestimo s homograftom, ksenograftom ali žilno protezo z umetno zaklopko.^{1,4} Prednost operacije po Ross-u je živa lastna biološka zaklopka, ki ne potrebuje antikoagulacijskega zdravljenja in je odporna na ponovitev IE. Slabost operacije po Ross-u pa je daljši in zahtevnejši poseg, ki v primeru IE zaradi slabega splošnega stanja bolnika pogosto ni priporočljiv.

Rekonstrukcija fibroznega skeleta srca (»Commando operacija«)

V primeru razširjene okužbe, ki poleg obroča aortne zaklopke in sprednjega lističa mitralne zaklopke zajema tudi aortikomitalno kontinuiteto, napravimo t.i. Commando operacijo (Davidova tehnika) oziroma eno izmed njenih različic.² Pri posegu zamenjamo aortno in mitralno zaklopko ter rekonstruiramo aortikomitalno kontinuiteto s perikardialnimi ali Dakronskimi krpicami (Slika 3). V kolikor gre za sočasno destrukcijo korena aorte namesto menjave aortne zaklopke ob Commando operaciji napravimo še operacijo po Bentall-u (Slika 4).



Slika 3. »Commando operacija«. A – stanje po odstranitvi aortne in mitralne zaklopke, incizija preko aorte poteka v streho levega preddvora. Umetna mitralna zaklopka je v posteriornih dveh tretjinah že všita v obroč. B – rekonstrukcija aortikomitalne kontinuitete s perikardialno krpico, kjer je krpica v sredini prišita na obroč mitralne proteze, en krak krpice služi za rekonstrukcijo strehe levega preddvora, drugi pa kasneje za rekonstrukcijo korena aorte. C – implantacija umetne aortne zaklopke. D – rekonstrukcija korena aorte z drugim krakom perikardialne krpice.



Slika 4. »Commando operacija« pri bolniku z IE na umetni aortni zaklopki – glava bolnika je proti levi. A – umetna aortna zaklopka z abscesom v obroču (*). B – odstranjena umetna aortna zaklopka. C – izrezan sprednji listič mitralne zaklopke z IE in perforacijo na bazi (puščica). D – pogled skozi incizijo, ki poteka preko aorte na streho levega preddvora; odstranjeni sta aortna zaklopka in sprednji listič mitralne zaklopke z aortikomitalno kontinuiteto, v dnu je videti neprizadet posteriorni listič mitralne zaklopke (*). E – implantacija umetne mitralne zaklopke. F – implantirana umetna mitralna zaklopka z izpostavljenim zgornjo tretjino obroča. G – šivanje krpice iz govejega perikarda za zaprtje incizije v levem preddvoru. H – implantacija valvuliranega grafta na aortno pozicijo (Bentall z biološko protezo). I – anastomoza žilne proteze na distalno ascendentno aorto.

IE - infekcijski endokarditis.

Pomemben pooperativni zaplet je krvavitev, ki nastane zaradi krhkega tkiva, oteženega dostopa do dolgih šivnih linij ter pogoste prisotnosti koagulopatije po posegu.⁵ Po podatkih iz literature znaša 30-dnevna smrtnost 32 % in je v večini primerov posledica obsežne krvavitve.⁶

Perkutana odstranitev desnostranskih vegetacij

IE na desnostranskih zaklopkah, predvsem na trikuspidalni zaklopki, je pogost pri osebah, ki si injicirajo droge (OID), bolnikih z srčnimi vsadnimi elektronskimi napravami (CIED, angl. *Cardiac Implantable Electronic Devices*) in pri bolnikih z intravenskim katetri. Temelj zdravljenja pri IE na CIED in na katetrih je poleg antibiotične terapije popolna odstranitev umetnega materiala, kar je bolj podrobno opisano v poglavju, posvečenemu tej tematiki.

Perkutana odstranitev vegetacije pride v poštev pri bolnikih z desnostranskim IE, kjer je tveganje za operacijo visoko zaradi pridruženih bolezni in hemodinamične nestabilnosti, hkrati pa nas ne skrbijo morebitne manjše embolizacije v pljučno cirkulacijo. Aspiracijski transkateterski sistem (AngioVAC) odstrani izključno vegetacije, ne omogoča pa popravila ali zamenjave zaklopke.⁷ Pri bolnikih s CIED se aspiracija vegetacij pogosto kombinira z ekstrakcijo CIED.

IE pri intravenskih uživalcih drog

Globalno število OID narašča, kar vodi v višjo incidenco IE v tej skupini bolnikov. Večinoma gre za mlajše bolnike brez pridruženih bolezni. Kljub temu je smrtnost v tej skupini okoli 40 %, 60–70 % jih potrebuje kirurško zdravljenje. Značilno je slabše sodelovanje pri zdravljenju, bolj rezistentni sevi bakterij, glivni IE ter ponavljajoči se IE. Najpogosteje prizadeta je trikuspidalna zaklopka, kjer lahko opravimo popravo ali menjavo zaklopke z biološko zaklopko.

REZULTATI ZDRAVLJENJA IE NA KLINIČNEM ODDDELKU ZA KIRURGIJO SRCA IN OŽILJA (KOKVK) UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA V LETIH 2020 do 2024

V letih 2020 do 2024 smo na KOKVK zdravili 171 bolnikov s povprečno starostjo 60 ± 15 let (28 do 83 let), 122 bolnikov (74,3 %) je bilo moškega spola. Pri 56 bolnikih (32,7 %) je šlo za IE na umetni zaklopki, 15 bolnikov (8,8 %) je bilo OID. V 30 primerih (17,5 %) je šlo za takojšnjo operacijo, v 51 primerih (29,8 %) za reoperacijo, v 56 primerih (32,7 %) je bila prisotna okužba umetnega materiala – od teh je bila pri 9 bolnikih (5,4 %) poleg okužbe na zaklopki prisotna tudi okužba trajnega srčnega spodbujevalnika. Pri operaciji smo okuženo zaklopko v 156 primerih (91,2 %) zamenjali in v 13 primerih (7,6 %) popravili. V 2 primerih je šlo za okužbo aortne stene in poseg na zaklopki ni bil potreben. Zaklopko smo v 83 primerih (48,5 %) zamenjali z biološko, v 73 primerih (42,7 %) pa z mehansko umetno

zaklopko. Zaradi destrukcije obroča zaklopke je bila v 49 primerih (28,7 %) uporabljena perikardialna krpica.

V Tabeli 1 so predstavljeni povzročitelji, ki so bili izolirani iz vzorcev pri naših bolnikih. Najpogostejši povzročitelji so bili *Staphylococcus aureus* in koagulazno negativni stafilokoki. *S. aureus* je bil izoliran v 41 primerih kot edina bakterija in v 8 primerih v sklopu multibakterijske okužbe. IE povzročen s *S. aureus* je bil bolj pogost pri ženskah (ženske 51 % (n = 25), moški 19,7 % (n = 24), $p < 0,001$). Koagulazno negativni stafilokoki so bili pogostejše izolirani pri bolnikih z IE na umetni zaklopki (17,9 % (n = 10) proti 6,1 % (n = 7) na nativni zaklopki, $p = 0,016$).

Tabela 1. Izolirani povzročitelji infekcijskega endokarditisa pri bolnikih, zdravljenih na Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana v letih 2020 do 2024.

Izolirani povzročitelji	Število	%
<i>Staphylococcus aureus</i> in koagulazno negativni stafilokoki	53	31,0
Oralni streptokoki	30	17,5
Enterokoki	20	11,7
Multibakterijski	19	11,1
Beta hemolitični streptokoki	11	6,4
<i>Cutibacterium acnes</i>	6	3,5
Po Gramu negativne ne-HACEK bakterije	5	2,9
Po Gramu negativne HACEK bakterije	4	2,3
Ostalo	2	1,2
Multibakterijski v kombinaciji z glivami	1	0,6
Brez izolata	16	9,4
Ni podatka	4	2,3

Porazdelitev prizadetosti srčnih zaklopk je predstavljena na Slikah 5 in 6. Najpogostejše sta bili prizadeti aortna in mitralna zaklopka, kjer je bilo tudi veliko primerov IE na umetni zaklopki. Operirali smo tudi dva bolnika z IE na perkutano vstavljeni umetni aortni zaklopki.



Slika 5. Pogostnost infekcijskega endokarditisa glede na vrsto prizadete zaklopke. V skupini drugo so bili bolniki, ki so imeli okužbo umetne žilne proteze na ascendentni aorti, okužbo pseudoanevrizme aortnega loka in okužbo na mestu defekta medprekatnega pretina.

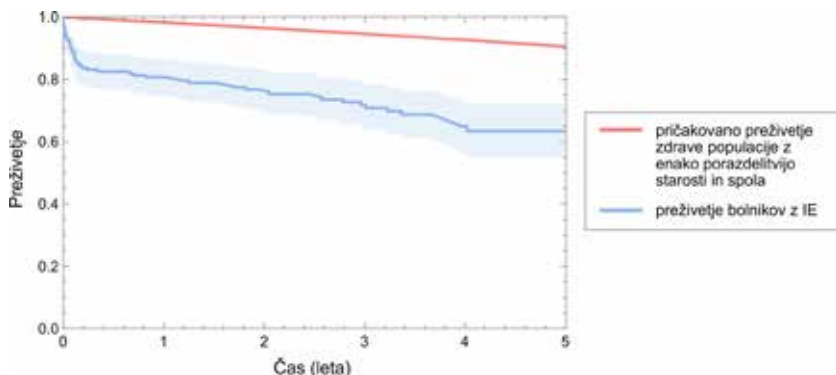
IE – infekcijski endokarditis, TAVI – perkutano vstavljena umetna aortna zaklopka.



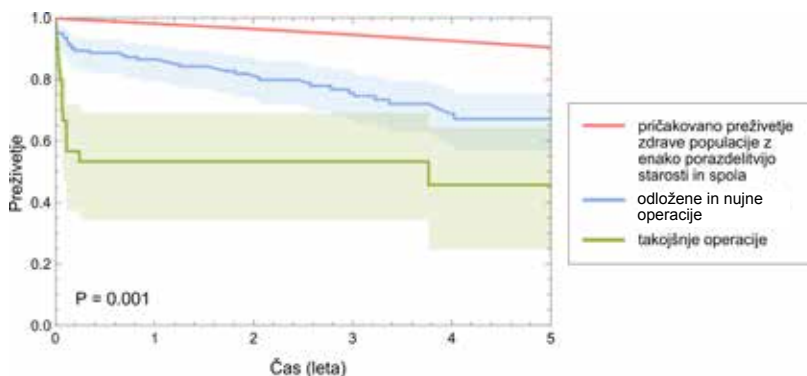
Slika 6. Pogostnost infekcijskega endokarditisa glede na število prizadetih zaklopk.

IE – infekcijski endokarditis, A – aortna, M – mitralna, T – trikuspidalna, P – pulmonalna zaklopka.

Preživetje bolnikov, operiranih zaradi IE, je bilo pomembno slabše od pričakovanega preživetja zdrave populacije z enako porazdelitvijo starosti in spola (Slika 7). V analizi dejavnikov tveganja za 5-letno preživetje so bili statistično pomembni: starost (HR 1,05, $p = 0,001$), okužba s *S. aureus* (HR 3,31, $p < 0,001$), takojšnja operacija (HR 3,17, $p < 0,001$) (Slika 8) in implantacija mehanske zaklopke (HR 2,34, $p = 0,038$). Število prizadetih zaklopk, spol bolnika, reoperacija, intravensko uživanje drog, uporaba perikardialne krpice za prekritje defekta v obroču zaklopke, prisotnost okuženega srčnega spodbujevalnika in IE na umetni zaklopki se niso izkazali kot statistično značilni dejavniki tveganja.



Slika 7. Primerjava preživetja bolnikov z infekcijskim endokarditisom (IE), operiranih na Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana v letih 2020 do 2024 s pričakovanim preživetjem zdrave populacije z enako porazdelitvijo starosti in spola. Enoletno preživetje je bilo 80,7 %, petletno pa 63,4 %.



Slika 8. Primerjava preživetja med bolniki s takojšnjo in nujno/odloženo operacijo zaradi infekcijskega endokarditisa (IE). Preživetje v skupini s takojšnjo operacijo ($n=30$) je bilo značilno slabše – 53,3 % po 1 letu in 45,7 % po petih letih. Najvišje tveganje za smrt je bilo v zgodnjem pooperativnem obdobju.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Arjomandi Rad A, Zubarevich A, Osswald A, Vardanyan R, Magouliotis DE, Ansari pour A. *The Surgical Treatment of Infective Endocarditis: A Comprehensive Review*. *Diagnostics*. 2024;14(5):464. :10.3390/diagnostics14050464
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. ESC-EORP EURO-ENDO registry. *Eur Heart J*. 2019;40:3222–32. :10.1093/eurheartj/ehz485.
4. Williams EE, El-Hamamsy I. The Ross Procedure. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021. :10.1053/j.optechstcvs.2020.12.004.
5. David TE, Lafreniere-Roula M, David CM, Issa H. Outcomes of combined aortic and mitral valve replacement with reconstruction of the fibrous skeleton of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;164:1474–14–84. : 10.1016/j.jtcvs.2021.09.011
6. Davierwala PM, Binner C, Subramanian S, Luehr M, Pfannmueller B, Etz C, et al. Double valve replacement and reconstruction of the intervalvular fibrous body in patients with active infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:146–52. :10.1093/ejcts/ezt350
7. Reddy VS, Zwischenberger BA, Williams AR, Rowe JF III, Subramanian S, Kingeter A, et al. Percutaneous Thromboectomy as an Alternative to Surgery for Tricuspid Valve Endocarditis. *Ann Thorac Surg Short Rep*. 2024;2(4):748–53. :10.1016/j.atssr.2024.03.012

POOPERATIVNI ZAPLETI IN SPREMLJANJE DO ODPUSTA IZ BOLNIŠNICE

Daša Zugwitz

Infekcijski endokarditis (IE) ostaja bolezen z visoko smrtnostjo kljub napredku v diagnostiki in zdravljenju. Pooperativna oskrba bolnikov je pogosto otežena zaradi perioperativnih zapletov IE. Tveganje za smrtnost tekom bolnišničnega zdravljenja ostaja visoko (10–20 %), bolj ogroženi so bolniki nad 75. letom starosti.¹ Enoletno preživetje po zaključenem zdravljenju IE je 80 %, dvoletno okrog 70 % in petletno okrog 60 %.²

Zgodnji pooperativni zapleti

Pooperativni zapleti najpogosteje nastopijo v prvih 24 urah po operaciji in so lahko posledica sistemske okužbe, kirurškega posega ali poslabšanja bolnikovih pridruženih obolenj.³ Najpogostejši zaplet predstavljajo motnje v strjevanju krvi. IE povzroča hiperkoagulabilno stanje in sočasno povečuje tveganje za krvavitev zaradi porabnostne koagulopatije.⁴ To vodi do povečane potrebe po nadomeščanju krvnih derivatov in zapletov, povezanih s transfuzijo (transfuzijske reakcije, razvoj protiteles ipd.), ter do krvavitev, ki zahtevajo ponovno kirurško oskrbo - t.j. vstavev drenov ali ponovno sternotomijo.

Pri skoraj tretjini bolnikov se pojavi vazoplegijski sindrom. Patofiziologija vazoplegije pri IE ni povsem pojasnjena, domneva pa se, da je posledica prekomernega vnetnega odziva in sproščanja dušikovega oksida zaradi sepse in akutnega srčnega popuščanja.⁴ Pojav vazoplegije oteži hemodinamični nadzor in pogosto zahteva dolgotrajno uporabo vazoaktivnih zdravil.

Sepsa, hemodinamična nestabilnost, zunajtelesni krvni obtok med kirurškim posegom in uporaba nefrotoksičnih zdravil vodi v poslabšanje ledvičnega delovanja pri kar 30–60 % bolnikov z IE.

Ob izzivih hemodinamičnega vodenja bolnikov z akutnim srčnim popuščanjem, sistemski okužbi, tveganju hipotenzije zaradi vazoplegije in okvari ledvične funkcije pogosto pride do respiratorne insuficience, ki zahteva podporno zdravljenje in v določenih primerih podaljša trajanje mehanične ventilacije.

Kar 2–11 % bolnikov po operaciji utрпи možgansko kap, ki je lahko posledica hiperkoagulabilnosti ali hemoragične preobrazbe predhodne embolične kapi.³

Pri približno 13 % bolnikov z IE je potrebna vstavev stalnega srčnega spodbujevalnika zaradi atrioventrikularnega bloka višje stopnje, ki nastane kot posledica širjenja okužbe iz zaklopk na prevodni sistem srca, redkeje pa kot posledica same vstavitve umetne zaklopke. Pri bolnikih po srčni operaciji zaradi IE pa se seveda pojavljajo tudi ostali zapleti, ki so pogosti po srčnih operacijah – najpogosteje atrijska fibrilacija, ki nastopi pri kar 38–63 %

bolnikov po zamenjavi srčne zaklopke⁵ in poperikardiotomijski sindrom - tj. nastanek perikardnega in plevralnih izlivov kot posledica sistemskega vnetnega odgovora na operacijo (15–30 % bolnikov).⁶ Ti stanji zdravimo enako kot pri ostalih bolnikih po srčni operaciji. Ob nastanku atrijske fibrilacije, ki predhodno ni bila znana, večinoma poskusimo najprej s strategijo ohranjanja sinusnega ritma (z medikamentozno kardioverzijo in po potrebi elektrokardioverzijo) ter uvedemo ustrezno antikoagulacijsko zdravljenje. Poperikardiotomijski sindrom zdravimo medikamentozno z nesteroidnimi antirevmatiki ter kolhicinom, le v primeru slabega odziva na uvedeno terapijo se odločimo za uvedbo metilprednizolona. Kadar so izlivi v sklopu poperikardiotomijskega sindroma obsežni in povzročajo simptome, opravimo tudi izpraznilno plevralno punkcijo oz. v primeru perikardnega izliva, ki povzroča vtočne motnje, perkutano ali kirurško perikardiocentezo.

Slikovna diagnostika do odpusta

Izbira optimalnega časa za operacijo IE ni lahka. Prezgodnja operacija lahko privede do ponovitve IE, odlaganje operativnega zdravljenja pa povečuje tveganje za nastanek emboličnih dogodkov, multiorganske odpovedi in povečuje tveganje za prej opisane pooperativne zaplete.⁷ Incidenca zgodnjega IE na umetni srčni zaklopki (tj. znotraj prvega leta po zamenjavi) je najvišja v prvih dveh mesecih po operaciji.⁸

Kadar po operaciji posumimo na ponovitev IE, je za diagnozo in odločitev glede nadaljnega zdravljenja. Prva metoda izbora je transtorakalna ehokardiografska preiskava, zaradi slabe transtorakalne preglednosti zgodaj po operaciji pa je pri sumu na ponovitev IE nujna tudi transezofagealna ehokardiografska preiskava (TEE), ki ima dobro občutljivost in specifičnost pri prepoznavi IE tudi na umetnih zaklopkah.

Za zgodnji IE na umetnih srčnih zaklopkah je značilno, da pogosto na lističih oz. loputkah zaklopk ne najdemo vegetacij, saj se ponovna okužba navadno razvije v slabo prekrvljenem tkivu ob obroču zaklopke.⁸ Abscesi ob obroču so prisotni pri več kot polovici IE na umetnih zaklopkah.⁹ Bolj pogosto se pojavijo pri IE na aortni zaklopki,⁸ kjer pa je lahko zanesljiva ocena s TEE otežena zaradi akustičnih senc umetnega materiala, ki omeji preglednost anteriornega dela obroča zaklopke,⁹ zato se v takih primerih poslužujemo dodatnih slikovnih preiskavnih metod, najbolj pogosto računalniške tomografije (CT). CT nam poleg potrditve IE ponudi še informacije o obsegu perivalvularnih zapletov, vplivu na priležne strukture, prisotnosti psevdanevrizem in morebitnih fistul. CT je boljša preiskavna metoda kot TEE pri zaznavi abscesov in psevdanevrizem, TEE pa pri zaznavi vegetacij, perforacij lističev in prepoznavi paravalvularnih regurgitacij.⁹

Kadar kljub opravljeni omenjeni slikovni diagnostiki še vedno sumimo na IE, ki pa ga nismo uspeli dokazati, si lahko pomagamo z nuklearnomedicinskimi slikovnimi preiskavami. Pozitronska izsevna tomografija s CT (PET/CT) lahko prikaže okužbo tkiva še pred nastopom strukturnih sprememb,⁸ vendar pa je uporabnost PET/CT v prvih treh

mesecih po operaciji nizka zaradi visoke verjetnosti lažno pozitivnega rezultata.^{8,9} PET/CT namreč prikazuje področja povečane metabolične aktivnosti, ki pa je normalno prisotna v procesu celjenja po operativnem posegu. Lažno pozitiven rezultat lahko dobimo tudi pri poperikardiotomijskem sindromu, trombozi na umetni zaklopki ali kadar je bila pri operaciji potrebna uporaba biološkega lepila.⁸ V teh primerih ima boljšo diagnostično vrednost scintigrafija z označenimi levkociti.

IE predstavlja velik izziv za vse člane tima tako v obdobju pred in med operacijo kot tudi po operaciji. Izzivi pa se ne končajo z odpustom iz bolnišnice, zato ti bolniki potrebujejo nadaljnje spremljanje po odpustu, kot je opisano v v prispevku o spremljanju bolnikov po zaključku bolnišničnega zdravljenja.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Abegaz TM, Bahagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):291.
3. Hermanns H, Alberts T, Preckel B, Strypet M, Eberl S. Perioperative Complications in Infective Endocarditis. *J Clin Med*. 2023;12:5762.
4. Breel JS, Wensing AGCL, Eberl S, Preckel B, Schober P, Muller MCA, et al. Patients with infective endocarditis undergoing cardiac surgery have distinct ROTEM profiles and more bleeding complications compared to patients without infective endocarditis. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284329.
5. Caldonazo T, Kirov H, Rahouma M, Bryce Robinson N, Demetres M, Gaudino M, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(1):94–103.e24.
6. Maranta F, Cianfanelli L, Grippo R, Alfieri O, Cianflone D, Imazio M. Post-pericardiotomy syndrome: insights into neglected postoperative issues. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2022;61:505–14.
7. D'Alonzo M, Di Bacco L, Fiore A, Baudo M, Zanin F, Baldelli C, et al. The Dilemma of Surgical Timing in Acute Aortic Valve Endocarditis: Does Early Surgery Improve Risks or Prognosis? *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025;12(4):153.
8. Silbiger JJ, Rashed E, Chen H, Wiesenfeld E, Robinson SE, Cagliostro M. Cardiac Imaging for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(9):910–24.
9. Petersen JK, Østergaard L, Fosbøl EL. Role of echocardiography in the diagnosis and clinical management of infective endocarditis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;40(Suppl 1):16–28.

PRIKAZI PRIMEROV

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS NA UMETNI BIOLOŠKI AORTNI ZAKLOPKI POVZROČEN Z *BARTONELLO HENSELAE* IN PRIKAZ PRIMERA

Miha Antoniĉ

Uvod

Endokarditis na umetnih zaklopkah (PVE, angl. *Prosthetic Valve Endocarditis*) predstavlja enega najteĝjih zapletov po zamenjavi srĉnih zaklopk. Pri bolnikih po zamenjavi aortne zaklopke (AVR, angl. *Aortic Valve Replacement*) se v prvem letu po posegu pojavi pri pribliĝno 1,5 % bolnikov¹ in je povezan z zelo visoko obolevnostjo in smrtnostjo. Najpogostejši povzroĉitelji so koagulazno negativni stafilokoki, *Staphylococcus aureus*, enterokoki ter patogeni iz t.i. skupine HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*).² Glede na ĉas po zamenjavi zaklopke razlikujemo zgodnji PVE (v prvih 12 mesecih), ki je obiĉajno povezan s perioperativno kolonizacijo in agresivnejšimi povzroĉitelji, ter pozni PVE, ki je kliniĉno in mikrobiološko bolj podoben endogenemu endokarditisu na nativnih zaklopkah.³ Kljub napredku v diagnostiki in zdravljenju ostaja prognoza slaba: smrtnost lahko presega 20–40 %, zdravljenje pa pogosto zahteva kombinacijo dolgotrajnega antibiotiĉnega zdravljenja in ponovne kirurške intervencije.^{4,5}

PVE ostaja diagnostiĉni in terapevtski izziv, zlasti kadar ga povzroĉajo mikroorganizmi, ki jih je teĝko gojiti. Eden takih je *Bartonella henselae*, sicer bolj znana kot povzroĉiteljica bolezni maĉje praske (angl. *cat-scratch disease*). Okuĝbe z *Bartonello* pogosto povzroĉajo endokarditis z negativnimi hemokulturami (angl. *culture-negative endocarditis*), pri katerem so kliniĉni znaki nespecifiĉni, osamitev povzroĉitelja iz hemokultur pa je pogosto neuspešna. Diagnostika zato zahteva kombinacijo naprednih slikovnih metod, seroloških in molekularnih preiskav.

V prispevku predstavljamo redek primer PVE pri bolniku po dveh predhodnih AVR zamenjave aortne zaklopke ter kompleksnem kirurškem zdravljenju.

Prikaz primera

Prikazujemo primer 63-letnega moškega, ki je bil sprejet v bolnišnico zaradi pribliĝno en mesec trajajoĉih nespecifiĉnih simptomov, med katerimi so prevladovali napredujoĉa utrujenost, obĉasna subfebrilnost, nespecifiĉne boleĉine v prsnem košu in epizode suhega kašlja. Navedel je tudi zmanjšan apetit in nenamerno izgubo telesne teĝe pribliĝno 10 kg v šestih tednih. Pred sprejemom je ambulantno pri svojem zdravniku prejemal antibiotiĉno zdravljenje z amoksicilinom/klavulansko kislino brez kliniĉnega izboljšanja.

Štiri leta pred aktualnim dogodkom je imel zaradi hude aortne stenoze AVR (z umetno biološko zaklopko Abbott Trifecta, velikost 23 mm), napravljena sta bila tudi dva koronarna srĉna obvoda. Tri leta pozneje je bil ponovno operiran zaradi strukturne degeneracije umetne

zaklopke s prevladujočo aortno regurgitacijo; na bolnikovo željo je bila znova vstavljena biološka zaklopka, tokrat Edwards Resilia, prav tako velikosti 23 mm. Od pridruženih bolezni se je zdravil še zaradi arterijske hipertenzije, dislipidemije in paroksizmalne atrijske fibrilacije oz. undulacije.

Ob sprejemu je prejemal redno terapijo s perindoprilom/indapamidom, rivaroksabanom, bisoprololom, amiodaronom in ezetimibom.

Ob sprejemu je bil hemodinamično stabilen, orientiran, brez znakov respiratorne stiske ali periferne hipoperfuzije. Bil je afebrilen. Avskultatorno je bil slišen tih sistolični šum, v ostalem je bil klinični status brez posebnosti. Značilnih kožnih sprememb ali znakov embolizacij ni bilo. Laboratorijsko je izstopala povišana vrednost C-reaktivnega proteina (84 mg/L), ki je vztrajala tudi v nadaljnjem poteku.

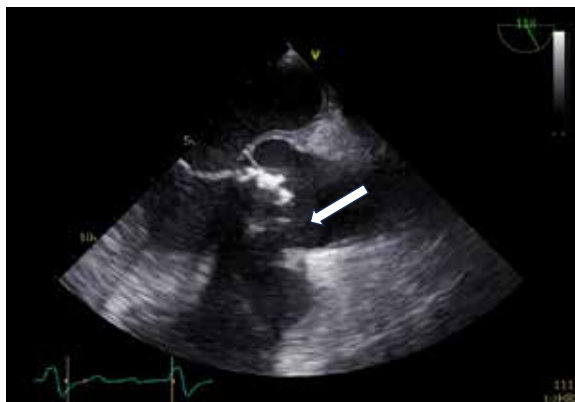
Ponovljene transtorakalne in transezofagealne ehokardiografske preiskave so zaradi artefaktov ob prisotnosti AVR sprva pokazale zgolj zadebeljene lističe biološke AVR z zmerno stenozo (največja hitrost preko zaklopke je bila 3,6 m/s, srednji gradient 22 mmHg), brez jasno vidnih vegetacij. Hemokulture in dodatne kužnine so ostale sterilne; molekularne preiskave hemokultur (PCR, angl. *polymerase chain reaction*) niso identificirale bakterij, prav tako so bili negativni testi za glivne povzročitelje. Zaradi vztrajno povišanih kazalnikov vnetja in zadebeljenih lističev AVR je bilo uvedeno empirično protitirno antibiotično zdravljenje z vankomicinom, rifampicinom in gentamicinom.

Za nadaljnjo opredelitev je bila opravljena pozitronska izsevalna tomografija/računalniška tomografija (PET/CT, angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*), ki je pokazala fokalno povečano presnovno aktivnost v predelu obroča biološke AVR, skladno z endokarditisom na umetnem materialu brez dokazov drugih vnetnih žarišč ali septičnih embolizacij. Kontrolna transezofagealna ehokardiografija (TEE), opravljena 30. dan hospitalizacije, je prikazala napredovanje strukturne okvare AVR z izrazito degeneriranimi, zadebeljenimi in deloma kalciniranimi lističi, dehiscenco dela obroča aortne zaklopke ter novo opaženo, približno 1,5 cm dolgo nitasto strukturo, zelo sumljivo za vegetacijo.

Zdravljenje

Ob potrjenem ehokardiografskem poslabšanju in visokem tveganju za PVE je bila sprejeta odločitev za reoperacijo. Intraoperativna TEE je potrdila napredovalo degeneracijo lističev biološke AVR in prisotnost mobilne vegetacije (Slika 1 in 2). Dodatno je bil viden tudi destruktivni proces ob anulusu aorte, ter sum na razširitev vnetnega procesa na sprednji listič mitralne zaklopke.

Po dveh predhodnih AVR, od katerih je bila zadnja izvedena približno leto dni pred tokratnim posegom, je bila operacija tehnično zahtevna. V prsni koš smo ponovno vstopili skozi standardno resternotomijo. Poseg je bil izveden s pomočjo zunajtelesnega krvnega obtoka s centralno arterijsko in bikavalno vensko kanilacijo ter ob uporabi antegradne in retrogradne krvave mrzle kardioplegije.



Slika 1. Nitasta struktura (vegetacija) na biološki umetni aortni zaklopki (puščica).

Intraoperativno je bila na biološki AVR vidna vnetna prizadetost zaklopke z delno destrukcijo anulusa aorte, predvsem v področju levega koronarnega in nekoronarnega sinusa. Biološko zaklopko smo odstranili (Slika 3), sledil je obsežen 'debridement' vnetnih in nekrotičnih tkiv ter rekonstrukcija anulusa aorte v predelu celotnega nekoronarnega in dela levega koronarnega sinusa s perikardialno krpico. Vstavili smo mehansko aortno zaklopko Abbott velikosti 25 mm. Ker smo intraoperativno zaznali po AVR še pomembno mitralno regurgitacijo (verjetno zaradi deformacije sprednjega lističa mitralne zaklopke ob obsežni rekonstrukciji anulusa aorte), je bila izvedena še zamenjava mitralne zaklopke ob ohranitvi nepoškodovanega dela subvalvularnega aparata. Vstavili smo mehansko mitralno zaklopko Abbott velikosti 27 mm.

Zaradi dolgotrajnosti posega in difuzne krvavitve prsnega koša ni bilo mogoče primarno zapreti; dokončna kirurška revizija in zaprtje sta bila izvedena naslednji dan. Tkivo odstranjene AVR smo poslali na razširjene mikrobiološke preiskave. Bakterijski širokospektralni PCR (EU PCR) je potrdil prisotnost *Bartonella henselae*, kar je bilo skladno z naknadno serološko ugotovljeno značilno IgG serokonverzijo.

Na podlagi mikrobioloških rezultatov smo uvedli zdravljenje z doksiciklinom (3 mesece) in rifampicinom (6 tednov).

Pooperativno okrevanje je bilo močno podaljšano. Bolnik je bil hospitaliziran v enoti intenzivne medicine 12 dni. Sprva je imel težave s hemodinamično nestabilnostjo, kasneje z respiratorno insuficienco, ki je zahtevala podaljšano mehansko ventilacijo. Pooperativno se je razvil tudi popolni atrioventrikularni blok, zaradi česar je bil vstavljen trajni srčni spodbujevalnik. Postopoma se je stanje popravljalo in bolnik je bil odpuščen v domačo oskrbo 32. pooperativni dan.

Tri leta po operaciji je bolnik v dobrem kliničnem stanju, brez znakov srčnega popuščanja, dobro se počuti. Obe mehanski zaklopki delujeta normalno, brez znakov ponovitve okužbe.



Slika 2. Infekcijski endokarditis na umetni biološki aortni zaklopi: 3D prikaz prizadete zaklopke.

Razprava

Rod *Bartonella* predstavlja enega najpomembnejših povzročiteljev endokarditisa z negativnimi hemokulturami, pri čemer je bolezen pogosto diagnostično zahtevna in zlahka spregledana. Bakterije primarno okužijo eritrocite in endotelijske celice, na človeka pa se najpogosteje prenašajo preko prask, ugrizov ali boljših vektorjev, povezanih z domačimi in potepuškimi mačkami. *B. henselae*, znana povzročiteljica bolezni mačje praske, lahko povzroči endokarditis z negativnimi hemokulturami, še posebej pri posameznikih s predhodno okvarjenimi srčnimi zaklopkami. Garcia-Alvarez s sodelavci v svoji, sicer manjši seriji 21 bolnikov poroča, da je imelo več kot 40 % bolnikov z endokarditisom, povzročenim z *B. henselae*, predhodno okvarjeno zaklopko, kar dodatno potrjuje pomen predispozicije v razvoju bolezni.⁶



Slika 3. Ostranjena umetna biološka zaklopka z delno destrukcijo lističev.

Predstavljen primer osvetljuje več ključnih in tipičnih vidikov PVE z negativnimi hemokulturami, kot so nespecifična klinična slika, zahtevnost diagnostične obravnave in pomen multimodalne slikovne diagnostike, pa tudi kirurške izzive pri večkratnih reoperacijah.

Nespecifični klinični znaki, kot so kronična utrujenost, subfebrilnost, izguba telesne teže ter vztrajno povišan C-reaktivni protein in postopen razvoj slabokrvnosti so lahko edini opozorilni znaki okužbe, kar pogosto vodi v pozno prepoznavo bolezni.

B. henselae je znotrajcelični mikroorganizem, ki ga je zelo težko kultivirati, kar pogosto vodi v ponavljajoče se negativne rezultate hemokultur. V predstavljenem primeru je bila diagnoza potrjena šele z uporabo kombiniranega pristopa, ki je vključeval napredovanje ehokardiografskih sprememb ter pozitiven PCR odstranjene AVR. Zelo pomembno diagnostično vlogo je imel tudi PET/CT, ki je omogočil opredelitev metabolične aktivnosti v situaciji, ko diagnoza s pomočjo TEE ni bila povsem zanesljiva. V zadnjem desetletju se PET/CT vse bolj uveljavlja kot ključno orodje pri diagnostiki PVE, še posebej v primerih, ko ehokardiografska diagnostika ni zanesljiva. Pri našem bolniku je PET/CT pomembno prispeval k zgodnji usmeritvi k infektivni etiologiji in posledično k pravilni strategiji zdravljenja.

Okužbe z *Bartonella* spp. so pogosto povezane z destruktivnimi spremembami, kar je bilo očitno tudi v našem primeru, ko je bila potrebna rekonstrukcija aortnega anulusa. Hkrati je šlo že za tretji poseg na srcu v obdobju štirih let, kar že samo po sebi predstavlja dodatno kirurško tveganje.

Pooperativno zdravljenje z doksiciklinom in rifampicinom je sledilo priporočenim smernicam za *Bartonella* endokarditis, ki poudarjajo dolgotrajno znotrajcelično aktivno antibiotično zdravljenje. Kombinacija kirurškega posega in ciljanega antibiotičnega zdravljenja je bolniku omogočila popolno klinično okrevanje brez znakov ponovitve okužbe tri leta po operaciji.

Pomemben in zanimiv je tudi podatek, ki smo ga pridobili v zadnjih dneh zdravljenja pred odpustom. Bolnik je povedal, da imajo doma mačko in da je njegova vnukinja ravno v obdobju bolnikovega pooperativnega okrevanja zbolela za tipično obliko bolezni mačje praske. Čeprav epidemiološki podatki sami po sebi niso dokaz, tvorijo logično celoto poteka bolezni in zdravljenja.

Zaključek

Endokarditis z negativnimi hemokulturami zaradi okužbe z *B. henselae* je klinično in diagnostično zahtevno stanje, zlasti pri bolnikih s predhodno okvarjenimi srčnimi zaklopkami. Uspešno zdravljenje zahteva kombinacijo zgodnje multimodalne diagnostike, ciljno usmerjenega antibiotičnega zdravljenja in, kadar je potrebno, kompleksnega kirurškega posega. Prikazani primer poudarja pomen celostnega pristopa za doseg dolgoročnega okrevanja.

Literatura

1. Slouha E, Rood C, Burle VS, Al-Geizi H, Clunes, Kollias TF. Infective Endocarditis Following Aortic Valve Replacement: A Systematic Review. *Cureus* 2023;15(11):e49048
2. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012;85(10):981–6.
3. Calderón-Parra J, Escríbuela F, Cuervo G, López-Azor JC, Muñoz P, Machado M. First year after surgery is the optimal period to define early prosthetic valve endocarditis: a cohort study. *Open Heart*. 2025;12(1):e003378.
4. Oberbach A, Schlichting N, Hagl C, Lehmann S, Kullnick Y, Friedrich M, et al. Four decades of experience of prosthetic valve endocarditis reflect a high variety of diverse pathogens. *Cardiovasc Res*. 2023;119(2):410–28.
5. Musci M, Hübner M, Amiri A, Stein J, Kosky S, Meyer R. Surgical treatment for active infective prosthetic valve endocarditis: 22-year single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(5):528–38.
6. García-Álvarez L, García-García C, Muñoz P, Fariñas-Álvarez MDC, Cuadra MG, Fernández-Hidalgo N, et al. Bartonella endocarditis in Spain: case reports of 21 cases. *Pathogens*. 2022;11:1–14.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS NA PERKUTANO VSTAVLJENI UMETNI AORTNI ZAKLOPKI IN PRIKAZ PRIMERA

Tadeja Ciglar

PRIKAZ PRIMERA

83-letnega gospoda po perkutani vstavitvi umetne biološke aortne zaklopke (TAVI, angl. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), z divertikli levega hemikolona, hiperplazijo prostate in vstavljenim trajnim urinskim katetrom, smo v naši urgentni ambulanti prvič obravnavali aprila 2024 zaradi vročine.

TAVI (Evolut proPlus 29 mm) je imel opravljen novembra 2023 zaradi hude aortne stenoze. Med hospitalizacijo je imel zaradi zastoja seča in hidronefroze vstavljen trajni urinski kateter. Sedem dni pred posegom je prebolel okužbo sečil, povzročeno s *Klebsiella pneumoniae*. V naslednjih mesecih je bil zaradi ponavljajočih okužb večkrat zdravljen z antibiotiki: januarja 2024 zaradi bakteriemične okužbe sečil s *K. pneumoniae*, februarja zaradi okužbe sečil z *Enterococcus faecalis*, marca pa izvor in povzročitelj okužbe nista bila opredeljena.

Aprila je bil po obravnavi v naši urgentni ambulanti zaradi vročine hospitaliziran zaradi *E. faecalis* bakteriemije z možnim izvorom v sečilih. Na transtorakalni (TTE) in transezofagealni ehokardiografiji (TEE) ter pozitronski izsevni tomografiji/računalniški tomografiji (PET CT, angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*) prepričljivih znakov za infekcijski endokarditis (IE) ni bilo videti, po izključitvi sekundarnih vnetnih žarišč smo antibiotično zdravljenje po 16 dneh zaključili.

Mesec dni po odpustu je bil ponovno sprejet zaradi ponovitve *E. faecalis* bakteriemije. Tokrat je imel poleg vročine še bolečine v križu s širjenjem v desno nogo. V statusu z izjemo blagih pretibialnih edemov in že znanega sistoličnega šuma ni bilo drugih posebnosti.

Ob sumu na IE smo uvedli antibiotično zdravljenje z ampicilinom in ceftriaksonom. Z magnetnoresonančnim (MR) slikanjem smo potrdili spondilodiscitis L4-L5. Na TTE prepričljivih znakov za IE ni bilo videti, na TEE pa je bila vidna majhna vegetacija (0,5 x 0,6 cm) na enem od lističev TAVI brez funkcijske okvare zaklopke. Po 6 tednih parenteralnega antibiotičnega zdravljenja je bil v stabilnem stanju odpuščen v domačo oskrbo. Zaradi ponavljajočih se okužb sečil, ob nerazrešeni obstrukciji in dokazanem IE na umetnem materialu smo se odločili za doživljenjsko protimikrobno zaščito z amoksicilinom.

Po letu in pol je klinično in ehokardiografsko stanje stabilno.

IE na TAVI (TAVI-IE) je redek, vendar hud zaplet, pogosto povezan z neugodnim izidom. Pojavnost TAVI-IE, ocenjena na 0,3 do 1,9/100 pacient-let, je v zadnjih letih stabilna in je primerljiva s pojavnostjo po kirurški vstavitvi umetnih zaklopk.^{1,2} Tveganje za IE je največje v prvih 100 dneh po posegu, 64 % primerov se pojavi v prvem letu po posegu. S povečanim tveganjem povezujejo mlajšo starost ob posegu, pooperativno vstavev srčnega spodbujevalnika in preostalo aortno regurgitacijo.³ Hudi zapleti nastopijo v do 70 %, enoletna smrtnost po poročanju večine raziskav znaša med 40 in 60 %.^{2,4}

Povzročitelji

Prevalenca posameznih povzročiteljev IE se pri TAVI-IE razlikuje od povzročiteljev IE na nativnih in na kirurško vstavljenih umetnih zaklopkah. Najpogostejši povzročitelji so enterokoki (25 %), *Staphylococcus aureus* (23 %) in koagulazno negativni stafilokoki (18 %), sledijo streptokoki.³ Približno polovica primerov TAVI-IE je povezana z zdravstveno oskrbo. Izvor bakteriemije so najpogostejše okužbe, povezane z žilnimi dostopi, okužbe mehkih tkiv, okužbe prebavil in sečil.²

Diagnostika

Skupna diagnostična občutljivost TTE in TEE je pri TAVI-IE manjša kot pri IE na kirurško vstavljenih umetnih zaklopkah (67 % v primerjavi s 73 %). V eni izmed raziskav je imela skoraj polovica bolnikov s potrjenim TAVI-IE normalen ali nedijagnostičen TTE/TEE izvid. Ob kliničnem sumu na TAVI-IE so zato utemeljene dodatne slikovne preiskave: računalniška tomografija (CT) srca, PET/CT s ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza ([¹⁸F]-FDG) in scintigrafija z označenimi levkociti.^{2,4}

Zdravljenje

Kljub pogostim zapletom, ki bi po smernicah terjali kirurški poseg, je zdravljenje TAVI-IE v večini primerov konzervativno. K majhnemu deležu izvedenih kirurških posegov sta v zadnjih letih prispevala predvsem specifičnost bolnikov po TAVI - praviloma so to starejši polimorbidni bolniki z zelo velikim tveganjem za operativni poseg - ter tehnična zahtevnost eksplantacije zaklopke.

Antibiotično zdravljenje

Splošna priporočila glede izbire in trajanja antibiotičnega zdravljenja pri TAVI-IE so enaka kot pri IE na kirurško vstavljenih umetnih zaklopkah.¹ Enotnih priporočil o trajanju antibiotičnega zdravljenja pri bolnikih, ki niso operirani, čeprav imajo indikacijo za kirurški poseg, ni. Pristopi posameznih centrov so različni in individualizirani, odločajo se bodisi za podaljšano parenteralno zdravljenje (3 do 6 mesecev) ali pa za uvedbo dolgotrajnega oz. doživljenjskega supresijskega zdravljenja.⁴

Kirurško zdravljenje

Kirurško je zdravljenih do 20 % bolnikov s TAVI-IE. Z izjemo raziskave, ki je pri lokalno napredovali okužbi dokazala prednost kirurškega zdravljenja pred izključno medikamentoznim, ni prepričljivih podatkov, da bi kirurški poseg prispeval k boljšemu izidu.^{1,2} Pri izbranih bolnikih z disfunkcijo umetne zaklopke pride v poštev vstavitve percutane zaklopke v predhodno postavljeno percutano zaklopko (ViV, angl. *Valve in Valve*), ki ga praviloma izvedemo 1–3 mesece po zaključenem antibiotičnem zdravljenju.³

Zaključek

V prihodnosti lahko pričakujemo povečanje števila bolnikov s TAVI-IE, saj število TAVI z leti narašča, ob strokovnem in tehnološkem napredku pa se metoda uveljavlja tudi pri mlajših bolnikih z manj pridruženimi boleznimi. Obravnava takšnih bolnikov je kompleksna in zahteva multidisciplinaren pristop, ob neugodni prognozi pa je ključnega pomena predvsem preprečevanje okužbe.

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. Del Val D, Panagides V, Mestres CA, Miró JM, Rodés-Cabau J. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(4):394–412.
3. Cuervo G, Quintana E, Regueiro A, Perissinotti A, Vidal B, Miro JM, et al. The Clinical Challenge of Prosthetic Valve Endocarditis: JACC Focus Seminar 3/4. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(15):1418–30.
4. Iglesias-Varea J, Kirkegaard-Biosca C, Pizzi MN, Rello P, Rodríguez Lecoq R, Roque A, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Current Challenges in Diagnosis, Management, and Prevention. *Can J Cardiol*. 2025 doi: 10.1016/j.cjca.2025.10.030. Epub ahead of print.

SPREMLJANJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

SPREMLJANJE BOLNIKOV Z INFEKCIJSKIM ENDOKARDITISOM PO ZAKLJUČKU ZDRAVLJENJA V BOLNIŠNICI

Mateja Logar, Mojca Bervar, Ana Ovsenik

Vloga multidisciplinarnega tima za endokarditis

Učinkovito vodenje bolnikov z infekcijskim endokarditisom (IE) po zaključku zdravljenja zahteva multidisciplinaren pristop v okviru tima za endokarditis. Tim vključuje klinične kardiologe, strokovnjake za slikovno diagnostiko, specialiste srčnožilne kirurgije, infektologe, mikrobiologe ter po potrebi tudi druge specialiste, vključno s strokovnjaki za izvenbolnišnično parenteralno antibiotično zdravljenje (OPAT, angl. *Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*).¹ V Sloveniji je OPAT trenutno dostopen zelo omejeno, zaenkrat za protimikrobna zdravila, ki se odmerjajo enkrat dnevno.² Vodenje bolnikov temelji na principih skupnega odločanja, centralizirane oskrbe ter jasnih komunikacijskih poti med bolnišničnimi in ambulantnimi izvajalci.¹ Pri bolnikih z zapletenim potekom IE – s perivalvularnimi abscesi, hudo srčno okvaro ali emboličnimi zapleti – je priporočljivo, da se nadzor s strani multidisciplinarnega tima nadaljuje tudi po odpustu, saj omogoča zgodnje prepoznavanje relapsa bolezni ali nastanka novih okvar zaklopk.¹

Priprava bolnika na odpust iz bolnišnice

Čas odpusta in prehod na ambulantno zdravljenje morata temeljiti na oceni klinične stabilnosti, mirnih vnetnih kazalnikov in bolnikovi zmožnosti za varno nadaljevanje zdravljenja. Novejša priporočila poudarjajo možnost peroralnega dokončanja zdravljenja pri ustrezno izbranih bolnikih, kar lahko skrajša trajanje zdravljenja v bolnišnici in obenem ne poslabša izidov. Pred odpustom lečeči specialist oceni, ali bolnik izpolnjuje kriterije za ambulantno obravnavo, skladno s smernicami za protimikrobno zdravljenje IE.¹ Če nadaljujemo antibiotično zdravljenje peroralno, je pred odpustom obvezno opraviti transtorakalno (TTE) in transezofagealno (TEE) ehokardiografsko preiskavo. TTE je potrebno opraviti pred zaključkom zdravljenja tudi pri vseh bolnikih z IE na nativni zakloпки.

Načrtovanje kontrolnih pregledov po odpustu

Bolniki s preходом na peroralno antibiotično zdravljenje

- Med peroralnim zdravljenjem se priporoča tedensko spremljanje vnetnih kazalnikov, krvne slike, elektrolitov in dušičnih retentov pri izbranem zdravniku.
- Po zaključku zdravljenja sledi pregled pri lečečem infektologu, ki praviloma vključuje tudi odvzem hemokultur.
- Bolnik in njegovi svojci oz. skrbniki morajo biti poučeni o poteku bolezni, pomenu sodelovanja ter prepoznavanju znakov poslabšanja (npr. merjenje telesne temperature, spremljanje simptomov srčnega popuščanja ipd.).¹

Dolgoročno spremljanje

Dolgoročno spremljanje je namenjeno zgodnjemu odkrivanju poslabšanja srčnega popuščanja zaradi okvare zaklopk (tako nativnih kot tudi kirurško zdravljenih zaklopk) in zgodnjemu prepoznavanju ponovitve bolezni (relaps ali recidiv). Jasno razlikovanje med relapsom in recidivom (reinfekcijo) je ključno za načrtovanje nadaljnje terapije.¹

Relaps: ponovitev okužbe z istim sevom mikroba, običajno manj kot 6 mesecev po začetni epizodi; kaže na perzistentno žarišče (npr. neustrezno odstranjeno vnetno žarišče ali neprepoznana vnetna žarišča v telesu), kar zahteva dodatne preiskave, ponovno protimikrobno zdravljenje in pogosto tudi ponoven kirurški poseg.

Reinfekcija (recidiv): nova okužba z drugim mikrobom (ali drugim sevom iste vrste), ki se pojavi praviloma več kot 6 mesecev po prvi epizodi, najpogosteje zaradi neučinkovite sekundarne preventive.

Časovni okvir kontrolnih pregledov

Časovni okvir spremljanja se prilagodi ogroženosti, pridruženim boleznim, zapletom in prognozi bolnika. Praviloma je pri bolniku potrebna prva kontrola, ki vključuje klinični in ehokardiografski pregled po 3 mesecih, nato nadaljnji pregledi skladno z navodili v Tabeli 1. Nadaljnje kontrole so namenjene spremljanju okvare srčnih zaklopk v kardiološki ambulanti, lahko pri lečečem kardiologu. V primeru zahtevnejše okvare zaklopk, ki bo predvidoma potrebovala operativno zdravljenje, je priporočljiva obravnava v terciarnem centru. V primeru ponovitve IE je potrebno obvestiti center s timom za endokarditis, ki koordinira nadaljnjo obravnavo.

Tabela 1. Priporočeni časovni okvir ehokardiografskih in kliničnih pregledov.

Čas od konca zdravljenja	Specialist	Laboratorijske preiskave	Mikrobiološke preiskave	Ultrazvok srca
Pred odpustom ob zaključku zdravljenja ali ob prehodu na peroralno zdravljenje	Infektolog ali kardiolog	Vnetni kazalniki, krvna slika, biokemične preiskave, dušični retenti	Hemokulture	TTE in TEE
Po 3 mesecih	Infektolog ali kardiolog	Vnetni kazalniki, krvna slika, biokemične preiskave, dušični retenti	Po presoji	Da
Po 6 do 9 mesecih	Infektolog ali kardiolog	Vnetni kazalniki, krvna slika, biokemične preiskave, dušični retenti	Po presoji	Po presoji
Po 12 do 15 mesecih	Infektolog ali kardiolog	Vnetni kazalniki, krvna slika, biokemične preiskave, dušični retenti	Po presoji	Da
Po 24 mesecih	Infektolog ali kardiolog	Vnetni kazalniki, krvna slika, biokemične preiskave, dušični retenti	Po presoji	Da
Nadaljnje vodenje na dve leti ob stabilnem stanju, sicer po oceni kardiologa	Kardiolog	Po presoji	Po presoji	Da

TTE – transtorakalna ehokardiografija, TEE – transezofagealna ehokardiografija.

Izziv ostaja pomanjkanje enotnih, univerzalno sprejetih protokolov glede pogostosti ehokardiografskih kontrol v prvem letu po odpustu.

Sekundarna preventiva

Smernice Evropskega kardiološkega združenja (ESC, angl. *European Society of Cardiology*) iz leta 2023 poudarjajo pomen izobraževanja bolnikov in vzdrževanja optimalne higiene za preprečevanje IE. Pri bolnikih z zmernim ali visokim tveganjem za IE so priporočeni naslednji ukrepi:^{1,3}

- ustna higiena: redno ščetkanje zob, nitkanje, zobozdravstveni pregledi;
- higiena kože: skrb za integriteto kože, izogibanje tetovažam in piercingom;
- zgodnje prepoznavanje tveganja: ob vročini neznanega izvora mora bolnik opozoriti zdravnika na svoje tveganje za IE. To omogoča zdravniku, da razmisli o oceni tveganja za ponovni IE, preden začne zdravljenje z izkustvenimi antibiotiki, ki bi lahko zakrili diagnozo;
- komunikacija z zdravstvenim osebjem: priporočljiva je uporaba informacijske kartice ('IE card') pred vsakim invazivnim posegom, ki je v Sloveniji še ne uporabljamo.

Antibiotična zaščita

Indikacije za antibiotično zaščito

Posegi na zobeh in obzobnih tkivih: zaščita je obvezna pred posegi, ki vključujejo manipulacijo gingivalne ali periapikalne regije zoba.^{1,3}

Ostali invazivni posegi: za bolnike z visokim tveganjem za IE je ESC (2023) ponovno uvedel razmislek o zaščiti (Razred IIb) tudi za invazivne diagnostične ali terapevtske posege na dihalih, prebavilih, sečilih ter rodilih, koži in mišično-skeletnem sistemu, če gre za posege na okuženem tkivu.^{1,3} Antibiotična zaščita ni priporočena za rutinske posege, kot so TEE, gastroskopija ali kolonoskopija, v odsotnosti aktivne okužbe.¹

Izbor antibiotika

Priporočeni odmerki in izbira antibiotika so predstavljeni v ločenem poglavju o antibiotični zaščiti.

Člani tima za endokarditis v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Ljubljana

Člani tima za endokarditis v UKC Ljubljana oz. konzultanti v primeru vprašanj, povezanih z vodenjem po IE, so navedeni na koncu zbornika.

Literatura

1. Delgado V, Lancellotti P, Marsal JR, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
2. De Nadai T, Francois M, Sommet A, Dubois D, Metsu D, Grare M, et al. Efficacy of teicoplanin monotherapy following initial standard therapy in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Infection*. 2019;47:463–9.
3. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(20):e963-e78.

UKREPI ZA PREPREČEVANJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

PREPREČEVANJE INFEKCIJSKEGA ENDOKARDITISA

Tatjana Lejko Zupanc

Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) je posledica okužbe endotelija z bakterijami, ki vdrejo v kri in se naselijo na (ponavadi okvarjeni) zaklopki ali umetnem materialu, vstavljenem v srce. Bakterije se v krvi pojavijo, kadar pride do poškodbe kože ali sluznice, kolonizirane z bakterijami. Take sluznice so sluznica zgornjih dihal in ustne votline, sluznica debelega črevesja in rodil. Velikost bakteriemije je neposredno odvisna od stopnje poškodbe sluznice. Bakteriemija je običajno majhne stopnje in prehodna, saj bakterije izginijo iz obtoka po 15 do 30 minutah. Tudi spontane bakteriemije niso redke in povzročajo veliko večino primerov IE.

Streptokoki so med najpogostejšimi povzročitelji IE. Alfa-hemolitični streptokoki oz. zeleneči (viridans) streptokoki povzročajo od ene tretjine do polovice primerov IE, so normalni prebivalci ustne votline in povzročajo bakteriemijo po zobozdravniških posegih, ob okužbah obzobnih tkiv in poškodbah obraza, pa tudi pri vsakodnevnih aktivnostih, kot so čiščenje zob, žvečenje hrane in podobno. Več kot 80 % bolnikov z IE, ki ga povzročajo viridans streptokoki, ima predhodno okvaro zaklopke.

Preprečevanje infekcijskega endokarditisa

Preprečevanje IE temelji na predpostavki, da lahko z antibiotiki, ki jih damo bolniku pred predvidenim posegom, ki bo povzročil poškodbo sluznice, preprečimo nastanek bolezni. Priporočila za uporabo zaščite slonijo predvsem na kliničnih opažanjih in raziskavah na eksperimentalnem modelu IE, ob čemer v praksi vidimo, da je predhodni poseg redko možno opredeliti kot vzrok IE, zato se strokovnjaki pogosto sprašujejo o potrebnosti in smotrnosti antibiotične zaščite. Ob reviziji smernic iz leta 2008 so pregledali, kakšno je tveganje za bakteriemijo po določenih posegih ter povezavo z IE, rezultate raziskav, ki so ugotovljale učinkovitost antibiotične zaščite pri živalih in rezultate retrospektivnih in rezultate raziskav glede antibiotične zaščite pri ljudeh. Ugotovili so, da je IE dosti pogostejše posledica pogostih, naključnih bakteriemij, ki smo jim izpostavljeni vsak dan, kot pa bakteriemije po posegu v ustni votlini, na prebavilih, sečilih ali rodilih. Ugotovili so tudi, da antibiotična zaščita lahko prepreči zelo malo primerov IE (če sploh) pri posegih v ustni votlini, na prebavilih, sečilih ali rodilih, in da nevarnost za nastanek neželenih učinkov presega korist (če sploh je) antibiotične zaščite. Vzdrževanje zdravih zob in obzobnih tkiv ter dobra ustna higiena lahko pomembno zmanjša pogostost bakteriemij ob vsakodnevnih

aktivnostih in je pomembnejša za zmanjševanje nevarnosti za nastanek IE kot antibiotična zaščita ob posegih v ustni votlini. Na osnovi teh ugotovitev je prišlo do sprememb glede priporočil za preprečevanje IE.^{1,2}

Najbolj skrajno stališče so zavzeli v Veliki Britaniji, kjer je NICE (National Institute for Health and Care Excellence) sprejel priporočila, ki niso predvidevala antibiotične zaščite pred posegi v ustni votlini. Kmalu po objavi teh smernic so se pojavili dvomi, ali je bila taka radikalna odločitev primerna.³ Objavili so več raziskav, ki so preučevale pojavnost IE pred obdobjem smernic NICE in po njem. Nekatere raziskave niso pokazale znatnega povečanja hospitalizacij, povezanih z IE, in smrtnosti po zmanjšanju indikacij za antibiotično zaščito, medtem ko so druge pokazale povečanje pojavnosti IE med posamezniki z zmernim in visokim tveganjem za IE. Metaanaliza, ki je vključila 16 raziskav, ki so poročale o več kot 1,3 milijonih primerov IE, je pokazala, da omejevanje antibiotične zaščite samo na posameznike z visokim tveganjem ni povzročilo povečanja pojavnosti streptokoknega IE v severnoameriški populaciji kljub dejstvu, da tega zaključka ni bilo mogoče narediti za druge populacije.⁴ V drugi raziskavi so poročali, da se je pojavnost IE v analizi osmih raziskav, ki so vključevale celovite in dosledne podatke o trendih, povečala za 4,1 % na leto (95 % interval zaupanja 1,8 % do 6,4 %). Ko so bili podatki o trendih uteženi glede na velikost populacije posameznih držav, je bilo opaženo povečanje letne pojavnosti za 0,27 primera na 100.000 ljudi. Najpogostejši ugotovljeni povzročitelji so bili stafilokoki in streptokoki.⁵ Thornhill in sodelavci so izračunali, da bi dosledno upoštevanje priporočil Evropskega združenja za kardiologijo (ESC, angl. *European Society of Cardiology*) lahko privedlo do 7 dodatnih hudih neželenih pojavov antibiotične zaščite letno, vključno z eno smrtjo na tri leta. Če bi za zaščito uporabljali le amoksisilin, pa bi bilo resnih neželenih učinkov še manj in sicer dva letno in nobene smrti. Medtem bi upoštevanje priporočil NICE pripeljalo do dodatnih 419 primerov IE letno, vključno s 66 smrtmi.⁶ Isti avtor je poročal o kohortni raziskavi in analizi primerov o povezavi med invazivnimi zobozdravstvenimi posegi (IDP angl. *invasive dental procedures*) in IE ter učinkovitostjo antibiotične zaščite pri 7.951.972 ameriških preiskovancih z zavarovanjem Medicare. Pri posameznikih z velikim tveganjem za IE so pokazali pomembno časovno povezavo med IDP (zlasti ekstrakcijami in oralno-kirurškimi posegi) in poznejšim IE ter pomembno povezavo med uporabo antibiotične zaščite in zmanjšano pojavnostjo IE po teh posegih. Ti podatki podpirajo priporočila Ameriškega združenja za srce (AHA, angl. *American Heart Association*) in druga priporočila, da bi morali tisti z visokim tveganjem za IE prejeti antibiotično zaščito pred invazivnimi dentalnimi posegi.⁷

Sistematični pregled in analiza obstoječih dokazov o povezavi med antibiotično zaščito in IE po invazivnih zobozdravstvenih posegih sta zajela 1.152.345 primerov IE. Osem raziskav je bilo raziskav primerov in kontrol, medtem ko je bilo 22 raziskav časovnega trenda; vse so bile dobre kakovosti. Osem od 12 raziskav primerov in kontrol je izvedlo formalno statistično analizo; 5 jih je podprlo zaščitno vlogo antibiotične zaščite, zlasti pri posameznikih z visokim tveganjem, 3 pa je niso. Z metaanalizo so ugotovili, da je bila antibiotična zaščita povezana z bistveno nižjim tveganjem za IE po IDP pri posameznikih z visokim tveganjem (združeni

RR, 0,41; 95 % interval zaupanja, 0,29–0,57). Devetnajst od 22 raziskav časovnega trenda je izvedlo formalno statistično analizo pred posegom in po njem; 9 raziskav ni ugotovilo pomembnih sprememb v pojavnosti IE, 7 pa je pokazalo znatno povečanje za celotno populacijo ali podskupine (posamezniki z visokim in zmernim tveganjem, streptokokni IE), medtem ko so 3 raziskave ugotovile znatno zmanjšanje pojavnosti streptokoknega IE v celotni populaciji. Medtem ko so bili rezultati raziskav časovnega trenda nedosledni, so podatki iz raziskav primerov in kontrol pokazali, da je uporaba antibiotične zaščite povezana z nižjim tveganjem za IE po IDP pri posameznikih z visokim tveganjem, medtem ko pri tistih z nizkim/neznanim tveganjem ni bila dokazana nobena povezava, kar podpira trenutna priporočila AHA in ESC. Trenutno ni dovolj podatkov, ki bi podpirali kakršnokoli korist antibiotične zaščite pri posameznikih z zmernim tveganjem.⁸ Obe največji svetovni združenji za kardiologijo - ESC in AHA - sta ohranili priporočila za zaščito. Taka priporočila zaenkrat veljajo tudi pri nas. ESC je svoja priporočila prenovila in objavila leta 2023.⁹ Novosti pri zadnjih priporočilih so: nekoliko širše indikacije glede dejavnikov tveganja (na primer bolniki z napravami za mehanično pomoč prekatu (LVAD, angl. *Left Ventricular Assist Device*), bolniki po presaditvi srca) in glede tveganih zobozdravstvenih posegov. Smernice ESC kakor tudi AHA poudarjajo pomembno vlogo in vključitev zobozdravnika v obravnavo bolnikov s srčnimi boleznimi.^{1,9}

Komu priporočamo antibiotično zaščito?

Ščitimo torej predvsem osebe, pri katerih morebiten IE praviloma poteka hujše in z večjo smrtnostjo (Tabela 1), in sicer le pri določenih, predvsem zobozdravstvenih posegih, za katere je znano, da pogosto sprožijo bakteriemijo. Praviloma uporabljamo le en odmerek antibiotika (Tabela 2).

Tabela 1. Bolniki, pri katerih je priporočljiva antibiotična zaščita.^{9,10}

Antibiotična zaščita pred posegi v ustni votlini se priporoča:
Osebam, ki so že imele IE - večja verjetnost za IE in večja smrtnost zaradi IE. ¹⁰
Osebam z umetnimi zaklopkami ali drugimi umetnimi materiali za popravo zaklopk (tudi transkatetrsko vstavljenimi) - večja verjetnost za IE in večja smrtnost zaradi IE. ¹⁰
Osebam z napravami za zapiranje defektov pretina, napravami za zapiranje avrikule levega preddvora, žilnimi presadki, filtri v votli veni in ventrikulo-atrijskim obvodom prvih 6 mesecev po vstavitvi.
Osebam z nepopravljeno cianotično prirojeno srčno boleznijo in osebam po popravi prirojene srčne bolezni - zaščita je priporočena prvih 6 mesecev po posegu (če ni rezidualnega defekta), dokler se ne konča endotelizacija umetnega materiala. ^{11,12}
Osebam z LVAD - ti imajo visoko tveganje zaradi povezane obolevnosti in smrtnosti. ¹³
Razmislek o antibiotični zaščiti se priporoča:
Osebam s transkatetrsko popravo mitralne ali trikuspidalne zaklopke. ¹⁴
Osebam prvo leto po presaditvi srca. ^{15, 16}

IE – infekcijski endokarditis, LVAD – naprava za mehanično pomoč levemu prekatu.

Stanja z zmernim tveganjem za IE so:

- revmatična okvara zaklopk,
- nerevmatična degenerativna bolezen zaklopk,
- prirojene okvare zaklopk, vključno z bikuspidno aortno zaklopko,
- srčne vsadne elektronske naprave (CIED, angl. *Cardiac Implantable Electronic Devices*),
- hipertrofična kardiomiopatija.

Za te osebe antibiotična zaščita na splošno ni priporočena, treba se je odločati individualno, obvezno pa je treba bolnike poučiti o preventivnih ukrepih za preprečevanje IE (vzdrževanje dobre zobne higiene in redno obiskovanje zobozdravnika, skrb za zdravje kože).

Kdaj priporočamo antibiotično zaščito – tvegani posegi

Antibiotična zaščita je priporočljiva pri osebah z visokim tveganjem za IE, ki so podvrženi tveganim zobozdravstvenim posegom. Trenutno ni priporočljiva pri drugih vrstah posegov. Tvegani zobozdravstveni posegi vključujejo puljenje zob, postopke oralne kirurgije (vključno s parodontalno kirurgijo, operacijo implantatov in oralno biopsijo) ter zobozdravstvene posege, ki vključujejo manipulacijo dlesni oz. periapikalnega predela zob (vključno s postopki odstranjevanja lusk in koreninskih kanalov).¹⁷

Zobni vsadki predstavljajo tveganje zaradi tujka na meji med ustno votlino in krvjo. Podatki o tem so omejeni in zaenkrat ni zadosti dokazov o kontraindikacijah za vsadke pri bolnikih s tveganjem za IE. Postopki vgradnje vsadkov in IDP na že prisotnih vsadkih pa bi morali biti vključeni v antibiotično zaščito pri tistih z visokim tveganjem za IE. Ko so zobni vsadki vgrajeni, je treba vsaj dvakrat letno izvajati strokovno higieno zob ob antibiotični zaščiti.¹⁸ Čeprav je antibiotična zaščita omejena na zobozdravstvene posege, pa smernice predlagajo razmislek o zaščiti pri bolnikih z visokim tveganjem za IE pred invazivnimi diagnostičnimi ali terapevtskimi posegi na dihalih, prebavilih, sečilih in spolovilih ali mišičnoskeletnem sistemu. Opisani so številni invazivni posegi, ki naj bi bili vzrok za IE (srčno-žilni posegi, posegi na koži in transfuzija, dializa, endoskopije), vendar ni prepričljivih dokazov o povezavi med bakteriemijo, ki je posledica nezobozdravstvenega posega, in IE. Starajoča se splošna populacija s kopičenjem števila sočasnih bolezni predstavlja povečano tveganje za kirurško zdravljenje, če pride do IE. Zato je ESC reklasificirala priporočila za antibiotično zaščito pri bolnikih z visokim tveganjem, ki so podvrženi nezobozdravstvenim medicinskim posegom iz razreda III v razred IIb.⁹

Sprememba je tudi pri izbiri ustreznih antibiotkov za zaščito. V raziskavi, ki je vključila 220 bolnikov, so bolnike randomizirali v 5 skupin (kontrolna skupina, amoksicilin s klavulansko kislino i.v., peroralno amoksicilin, klindamicin ali azitromicin). Merili so pojavnost bakteriemij v določenih časovnih intervalih. Streptokoki so bili najpogostejše izolirane bakterije. Pojavnost bakteriemije je bila najmanjša v skupini, ki je prejela amoksicilin s klavulansko kislino, pojavnost bakteriemij v skupini, ki je prejela klindamicin, pa je bila podobna kot v kontrolni skupini, ki ni prejela nobenega antibiotika. Klindamicin je sedaj izvzet iz evropskih in ameriških smernic.¹⁹

Tabela 2. Antibiotična zaščita pred posegi v ustni votlini in dihalih.

	Odrasli	Otroci
Prva najprimernejša zaščita	amoksicilin 2 g p.o. eno uro pred posegom	amoksicilin 50 mg/kg p.o. eno uro pred posegom
Zaščita ob alergiji na penicilin	cefaleksin 2 g p.o. azitromicin ali klaritromicin 500 mg p.o. eno uro pred posegom doksiciklin 100 mg p.o.	cefaleksin 50 mg klaritromicin 15 mg/kg p.o. eno uro pred posegom TT < 45 kg 2,2 mg/kg p.o. TT > 45 kg 100 mg p.o
Parenteralna zaščita	ampicilin 2 g i.v. ali i.m. pol ure pred posegom	ampicilin 50 mg/kg i.v. ali i.m. pol ure pred posegom
Parenteralna zaščita ob alergiji na penicilin	cefazolin ali ceftriakson 1 g i.v. ali i.m.	cefazolin ali ceftriakson 50 mg/kg i.v. ali i.m.

p.o. – peroralno, i.v. – intravensko, i.m. – intramuskularno.

Če bolnik prejema dolgotrajno antibiotično zdravljenje v majhnem odmerku, npr. za preventivo revmatične vročine, je potrebno izbrati antibiotik iz drugega razreda. Če bolnik prejema velike odmerke antibiotika, ki je učinkovit proti ustnim mikrobom, zaradi zdravljenja kakršnekoli aktivne okužbe, prilagodimo zdravljenje tako, da dobi odmerek antibiotika 30–60 minut pred posegom.

Zaključek

Antibiotična zaščita pred posegi, ki bi lahko sprožili bakteriemijo, je še vedno kontroverzna področje. Najpomembneje je, da zaščito dobijo tisti, kjer je tveganje res veliko, obenem pa novejša priporočila dajejo poudarek na splošnih preventivnih ukrepih in pa individualni premislek pri posameznih bolnikih.

Literatura

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435–86.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159–e1195.
3. Gould KF, Denning DW, Elliott TS, Fowleraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:269–89.
4. Williams ML, Doyle MP, McNamara N, Tardo D, Manish M, Robinson B. Epidemiology of infective endocarditis before versus after change of international guidelines: a systematic review. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2021;15:1–17.
5. Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, Arshad V, Tariq W, Tleyjeh IM, et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. *Open Heart*. 2021;8:e001846. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001846>
6. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, McGurk M, Shanson D, Prendergast B, et al. Guidelines on prophylaxis to prevent infective endocarditis. *Br Dent J*. 2016;220(2):51–6.
7. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, Dayer MJ, Prendergast BD, Lockhart PB, et al. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80(11):1029–41.
8. Sperotto F, France K, Gobbo M, Bindakhil M, Pimolbutr K, Holmes H, et al. Antibiotic Prophylaxis and Infective Endocarditis Incidence Following Invasive Dental Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Cardiol*. 2024;9(7):599–610.
9. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.
10. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J*. 2018;39:586–95.

11. Diller GP, Baumgartner H. Endocarditis in adults with congenital heart disease: new answers–new questions. *Eur Heart J*. 2017;38:2057–9.
12. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC, et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J*. 2017;38(26):2048–56.
13. Patel S, Rizvi SSA, Choi JH, Horan DP, Weber MP, Maynes EJ, et al. Management and outcomes of left ventricular assist device-associated endocarditis: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):600–9.
14. Jordan AM, Tatum R, Ahmad D, Patel SV, Maynes EJ, Weber MP, et al. Infective endocarditis following heart transplantation: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando)*. 2022;36(1):100672.
15. Chuang S, Shrestha NK, Brizendine KD. Matched retrospective study of infective endocarditis among solid organ transplant recipients compared to non-transplant: seven-year experience in a US referral center. *Transpl Infect Dis*. 2020;22:e13368.
16. Asmarats L, Rodriguez-Gabella T, Chamandi C, Bernier M, Beaudoin J, O'Connor K, et al. Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(3):583–91.
17. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006;42(12):e102–7.
18. Findler M, Chackartchi T, Regev E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43:1282–5.
19. Limeres Posse J, Álvarez Fernández M, Fernández Feijoo J, Medina Henríquez J, Lockhart PB, Chu VH, et al. Intravenous amoxicillin/clavulanate for the prevention of bacteraemia following dental procedures: a randomized clinical trial, *J Antimicrob Chemoth*. 2016;71(7):2022–30.

HIGIENSKE ZAHTVE ZA POSEGE

HIGIENSKE ZAHTEVE ZA POSEGE Z VSTAVLJANJEM MEDICINSKIH PRIPOMOČKOV V SRČNO-ŽILNI SISTEM

Tanja Štraus, Primož Trunk, Sergeja Gregorčič

Uvod

Za vstavljanje medicinskih pripomočkov v srčno-žilni sistem uporabljamo poleg klasičnih kirurških pristopov tudi minimalno invazivne kirurške pristope ali transkutane skozižilne pristope, ki lahko kirurške ob izbranih indikacijah v celoti nadomestijo. Med slednje sodijo:

- znotrajžilno zdravljenje aorte ((T)EVAR, angl. *(Thoracic) Endovascular Aortic Repair*),
- transkateterska vstavev zaklopke (TAVI/TMVI, angl. *Transcatheter Aortic/Mitral Valve Implantation*) ali
- transkateterska poprava zaklopke (TEER, angl. *Transcatheter Edge-to-Edge Repair*).

Med vsadne srčno-žilne medicinske pripomočke prištevamo:

- srčne vsadne elektronske naprave (CIED, angl. *Cardiac Implantable Electronic Devices*): običajni srčni spodbujevalnik (PM, angl. *PaceMaker*), vsadni kardioverter-defibrilator (ICD, angl. *Implantable Cardioverter-Defibrillator*) in resinhronizacijski spodbujevalnik (CRT, angl. *Cardiac Resynchronization Therapy*),
- žilne opornice in stent-grafte,
- transkatetersko vstavljene umetne in biološke zaklopke, sponke,
- embolizacijska in okluzijska sredstva (spirale, žice, sponke, zapirala itd).

Invazivni posegi in vgrajevanje medicinskih pripomočkov zmanjšajo obrambno sposobnost organizma in zaradi možnosti vnosa bakterij ob posegu predstavljajo nevarnostne dejavnike za okužbe vsadkov. Okužbe vsadnih srčno-žilnih pripomočkov so relativno redke, a povezane z visokim bremenom bolezni, smrtnostjo in stroški za zdravstveni sistem. Pogostnost okužb CIED je odvisna od več dejavnikov in je precej heterogena, od manj kot 1 % v velikih registracijskih raziskavah do skoraj 5 %.^{1,2} Infekcijski endokarditis (IE) predstavlja 25–29 % vseh okužb CIED. Ob okužbi CIED je ocenjena znotrajbolnišnična umrljivost 5–8 % in enoletno preživetje 68,3 %.^{2,3} Podobni so podatki za okužbe po TAVI (transkatetersko vstavljena aortna zaklopka, angl. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), kjer je pojavnost IE 1–5 %, s skoraj 30–% smrtnostjo.^{4,6} Za preprečevanje okužb srčno-žilnih vsadkov ob vstaviti je ključno preprečiti kontaminacijo, kar dosežemo z uporabo aseptičnih tehnik, ki narekujejo večje rokovanje s sterilnim materialom v kontroliranih pogojih in prostorih, z zahtevami in režimom dela kot v operacijskih prostorih.^{3,6,7} V prispevku se bomo omejili na usmeritve za ustvarjanje pogojev, ki so potrebni za izvajanje aseptičnih tehnik.¹⁰⁻¹²

OKOLJSKE ZAHTEVE PRI POSEGIH

Operacijski prostor definiramo kot področje z omejenim dostopom in najbolj kontroliranimi okoljskimi parametri za izvajanje zdravstvene dejavnosti.¹³⁻¹⁵ Z napredkom medicine se vzpostavljajo novi diagnostični in terapevtski pristopi, katerim sledijo nove prostorske zahteve, ki vključujejo tudi nova spoznanja tehničnih strok. Uveljavljajo se nova poimenovanje prostorov, kot so soba za posege, hibridna operacijska soba, vendar terminologija in posledično zahteve za te prostore niso poenotene⁹. V Sloveniji Zakon o zdravstveni dejavnosti določa, da morajo zdravstveni zavodi izpolnjevati strokovne in tehnične pogoje, ki so, upoštevajoč mednarodne smernice, zapisani v Novih prostorskih tehničnih smernicah za zdravstvene objekte, kjer so zapisane splošne zahteve brez nadaljnje opredelitve za specifične posege.^{11,13}

Vrsta posega narekuje zahtevan prostor, opremo, potrebo po priključkih (elektrika, voda, medicinski plini), kakovost zraka, protokol priprave na poseg in protokol čiščenja.^{9,10,13}

Za oblikovanje zahtev fizičnega okolja, kjer se poseg izvaja, je ključno sodelovanje uporabnikov, tehničnih strokovnjakov, arhitektov, strokovnjakov s področja preprečevanja okužb in investitorja. Načrtovanje prostorskega projekta temelji na podatkih o pogostosti izvajanja posegov, opredeljeni namembnosti prostora (potrebna oprema, en poseg/več različnih posegov, otroci/odrasli/prekomerno težki...) in predvsem oceni tveganja posega, ki temelji na analizi že obstoječih podatkov, ali, ob vzpostavljanju nove dejavnosti, na predvidevanjih o možnih zapletih in načrtih reševanja.⁹

Prostor mora biti dovolj velik, da omogoča namestitve potrebne opreme in nemoteno delo ekipe, ki je potrebna pri izvedbi posega, z možnostjo vnosa dodatne opreme in širjenja ekipe v primeru reševanja zapletov.^{13,14,17}

Stene in tla so gladki in iz materialov, ki dopuščajo enostavno mokro čiščenje in dezinfekcijo. Stiki so zaokroženi.^{13,17}

Strop je gladek s potopno osvetljavo, nad mizo je kirurška luč in kirurški stativ s priključki. V centru prostora je prilagodljiva kirurška miza, s potrebnimi aparati v njeni neposredni bližini.^{13,17}

Pri posegih z vsaditvijo srčno-žilnih medicinskih pripomočkov je nujno, da se izvajajo v prostorih z ustrezno stopnjo čistosti zraka ter nadzorovano ventilacijo, ki zagotavlja pozitiven tlak glede na sosednje prostore in zadostno število izmenjav zraka na uro (vsaj 20 izmenjav na uro) skladno z veljavnimi priporočili. Nad poljem, kjer se manipulira z vsadki, naj bo omogočena učinkovita filtracija z visoko učinkovitimi filtri in omejenim vrtnčenjem zraka.^{3,14}

V prostoru sta priporočeni temperatura 16–26 °C in relativna vlažnost 30–60 %.¹³

Vstop v prostor je nadzorovan, z ločenim vhodom za osebje in pacienta. Širina vrat mora dopuščati vstop s posteljo in vso potrebno opremo. Med izvajanjem posega so vrata zaprta.^{9,13,14,19}

DRUGE ZAHTEVE ZA POSEGE

Samo oblikovanje fizičnega okolja še ne zagotavlja varnega posega, k temu prispeva tudi ravnanja osebja.^{15,16} Osebje mora poznati in upoštevati splošne principe preprečevanja okužb in protokole, ki narekujejo delo v prostorih z nadzorovanim dostopom.

Standardni ukrepi so aktivnosti s področja preprečevanja okužb (higiena rok, uporaba osebne varovalne opreme, reprocesiranje inštrumentov, čiščenje in dezinfekcija površin, ravnanje z odpadki, perilom, ostrimi predmeti...), s katerimi preprečujemo neposredni in posredni prenos mikroorganizmov. Izvajamo jih pri vseh obravnavah, tako ščitimo pred okužbo bolnike in osebje.¹⁰

Osebje vstopa skozi ločen vhod preko filtra z garderobo, kjer se preobleče v čista delovna oblačila. V predprostoru je prostor za kirurško umivanje rok. Sterilno varovalno opremo si osebje namesti v sobi za posege pred začetkom posega. Osebje poskrbi, da ni križanja sterilnih in nesterilnih poti. V prostoru se ne sme nahajati sekundarna ovojna. Čas izpostavljenosti sterilnega materiala zunanjemu okolju mora biti čim krajši. Pomembna je usposobljenost in usklajenost ekipe.

V prostoru se zadržuje le osebje, ki je potrebno za izvedbo posega. Vrata med posegom so zaprta.

Za izobraževalne namene se priporočajo prozorne stene in multimedijske naprave za prenos.^{2,8,12,20}

Bolnike lahko v sobo za posege pripeljejo z oddelka, ko so že pripravljeni na poseg. Če prihajajo ambulantno, je potrebno zagotoviti garderobo, kjer odložijo osebne stvari in se ustrezno pripravijo (preoblečejo, namestijo zaščito za obuvalo). Po posegu je bolnik nadzorovano opazovan v sobi za posege ali se za ta namen vzpostavi opazovalnica.

Čiščenje prostora se izvaja po vsakem posegu. Prebrišejo in razkužijo se vse delovne in pogosto dotikane površine (ročaj luči, monitor...) in tla v okolici operacijske mize. Izprazni se koš z zdravstvenimi odpadki. Po zadnjem posegu se odstranijo vse smeti in prostor očisti v celoti.^{10,20}

Sterilni inštrumenti in material so shranjeni v prostoru za sterilni material. V prostor za posege se prinese le material za dnevno uporabo. V prostoru za posege se čiščenja inštrumentov **ne** izvaja. Če ni ustreznega nečistega prostora za čiščenje, se uporabljene inštrumente po uporabi namoči in v zaprti zatesnjeni posodi odpremi v prostor za reprocesiranje. Potrebno je poskrbeti za ločene čiste in nečiste poti.¹⁰

V Tabeli 1 so povzete minimalne prostorske zahteve.

Minimalne prostorske zahteve
Ločena čakalnica za nehospitalizirane bolnike, ki prihajajo na poseg
Dovolj velik prostor za predviden poseg z vsemi aktivnostmi
Ustrezno prezračevanje, temperatura in vlaga
Filter + predprostor za osebje, s prostorom za kirurško umivanje rok
Filter + predprostor za bolnika
Opazovalnica
Prostor za hrambo sterilnega materiala
Prostor za hrambo potrošniškega materiala
Nečisti prostor za shranjevanje odpadkov, umazanega perila in uporabljenih inštrumentov

Zaključek

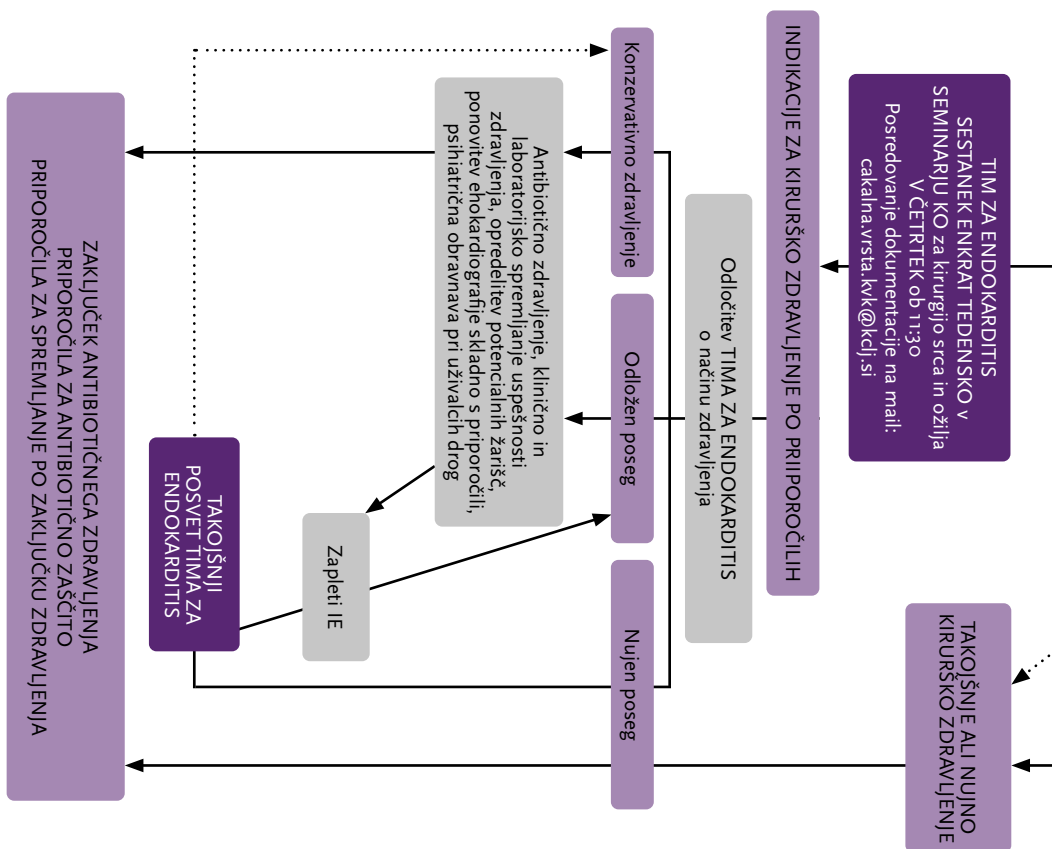
V Sloveniji ne razpolagamo s priporočili oziroma specifičnimi zahtevami za prostore, kjer se izvajajo posegi, pri katerih se vgrajujejo srčno-žilni vsadki. V prispevku smo na podlagi splošnih principov preprečevanja okužb, tujih člankov in dokumentov predstavili osnovne usmeritve, s katerimi bi želeli ključne deležnike spodbuditi k oblikovanju enotnih nacionalnih priporočil. Za ustrezne prilagoditve in morebitna odstopanja od splošnih priporočil so potrebni lastni podatki spremljanja pojavnosti okužb srčno-žilnih vsadkov.

1. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221–30.
2. Han HC, Hawkins NM, Pearman CM, Birnie DH, Krahn AD. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections: incidence and risk factors. *EP Eur*. 2021;23(Suppl4):iv3–10.
3. Christie S, McGregor M, Krahn AD. Cardiac implantable electronic device infection. *Trends Cardiovasc Med*. 2025;35(5):310–6.
4. Lanz J, Reardon MJ, Pilgrim T, Stortecky S, Deeb GM, Chetcuti S, et al. Incidence and outcomes of infective endocarditis after transcatheter or surgical aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(19):e020368.
5. Ried ID, Omran H, Potratz M, Rudolph TK, Scholtz S, Bleiziffer S, et al. Infective endocarditis after isolated aortic valve replacement: comparison between catheter-interventional and surgical valve replacement. *Clin Res Cardiol*. 2024;113(2):336–52.
6. Jiang W, Wu W, Guo R, Xie M, Yim WY, Wang Y, et al. Predictors of prosthetic valve endocarditis following transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *Heart Surg Forum*. 2021;24(1):E101–7.
7. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427–520.
8. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. 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). *EP Eur*. 2020;22(4):515–49.
9. Fearon M. Hybrid operating room design basics [Internet]. The facility guidelines institute; 2018 [citirano 27. nov 2025]. Dostopno na: <https://www.fgiguilines.org/wp-content/uploads/2019/01/FGI-Hybrid-OR-Design-Basics.pdf>
10. Lužnik Bufon T, Klavs I, Avsec-Letonja D, Dragaš A, Dolenc M, Dolinšek M. Strokovne podlage za pripravo programa za obvladovanje in preprečevanje okužb, ki so povezane z zdravstvom oz zdravstveno oskrbo. 2009. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS; 126–35.
11. Horton-Fawkes L. Asepsis guidelines [Internet]. NHS; 2017 [citirano 12. nov 2025]. Dostopno na: <https://www.yorkhospitals.nhs.uk/seeCMSfile/?id=837#~:text=Asepsis%20%2D%20is%20the%20absence%20of,contact%20with%20sterile/susceptible%20sites>.
12. Conen A, Stortecky S, Moreillon P, Hannan MM, Franzeck FC, Jeger R, et al. A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2021;16(14):1135–40.
13. Ministrstvo za zdravje RS. Nove prostorsko tehnične smernice za zdravstvene objekte [Internet]. 2019 [citirano 21. nov 2025]. Dostopno na: <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/javne-objave/javne-razprave/Nove-prostorske-tehnicne-smernice-za-zdravstvene-objekte-osnutek.pdf>
14. Part B – Health facility briefing & design 235- operating unit [Internet]. International health facility guidelines; 2025 [citirano 27. nov 2025]. Dostopno na: https://www.healthfacilityguidelines.com/ViewPDF/ViewIndexPDF/iHFG_part_b_operating_unit
15. Applying the FGI Guidelines to spaces where invasive vs. noninvasive patient care is delivered [Internet]. The fundation guidelines insitute; 2022 [citirano 28. nov 2025]. Dostopno na: <https://fgiguilines.org/wp-content/uploads/2023/09/Application-Guidance-invasive-1.pdf>
16. Zakon o zdravstveni dejavnosti (ZZDej). Ur. l. RS, št. 23/2005.

17. Sehulster L, Chinn RYW, CDC, HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2003;52(RR-10):1–42.
18. Humphreys H. Infection prevention and control considerations regarding ventilation in acute hospitals. Infect Prev Pract. 2021;3(4):100180.
19. Pfeifer R, Hildebrand F, Halvachizadeh S. Operating room (OR) requirements. Eur J Trauma Emerg Surg. 2025;51(1):135.
20. Humphreys H, Bak A, Ridgway E, Wilson APR, Vos MC, Woodhead K, et al. Rituals and behaviours in the operating theatre – joint guidelines of the Healthcare infection society and the European society of clinical microbiology and infectious diseases. J Hosp Infect. 2023;140:165.e1–165.e28.

ALGORITEM KLINIČNE
POTI UKREPANJA PRI
BOLNIKU Z INFEKCIJSKIM
ENDOKARDITISOM V
UNIVERZITETNEM KLINIČNEM
CENTRU LJUBLJANA

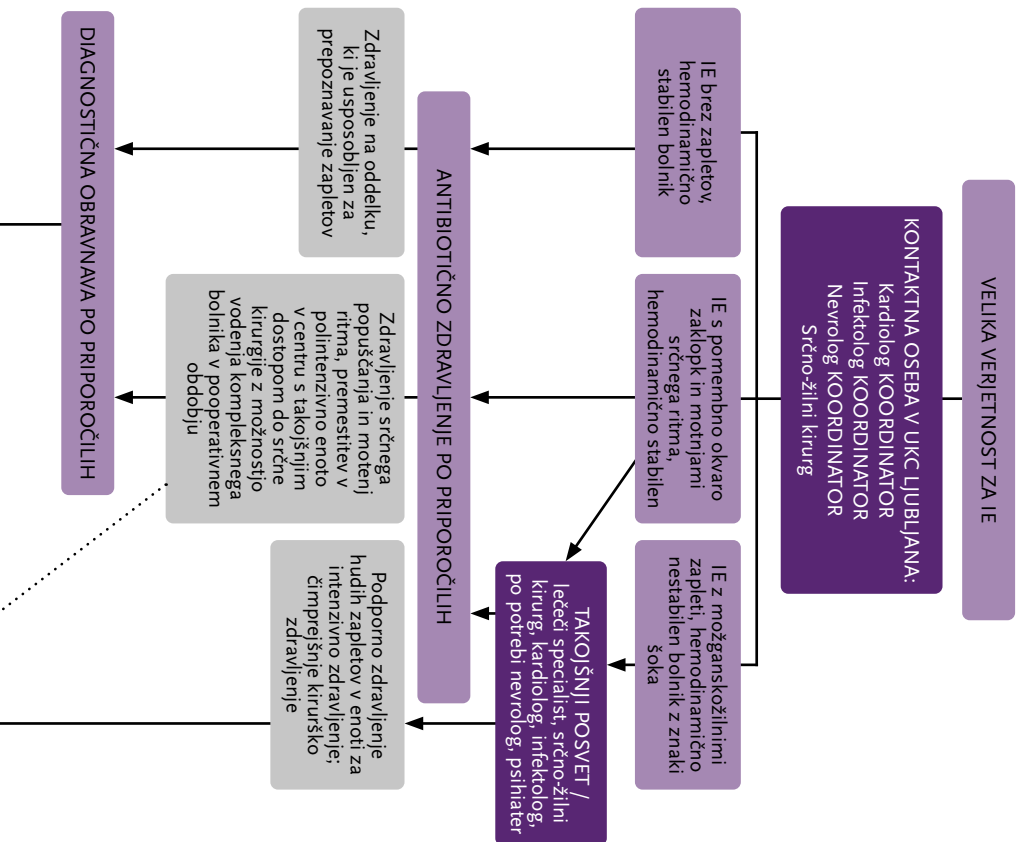
ALGORITEM KLINIČNE POTI UKREPANJA PRI BOLNIKU Z INFEKCIJSKIM ENDOKARDITISOM V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA



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

*Člani tima za endokarditis UKC Ljubljana so navedeni v tabeli na naslednji strani in v zloženki.

IE – infekcijski endokarditis, UKC – Univerzitetni klinični center, KO – Klinični oddelek, Infekcijska klinika – Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja.



Namen

Infekcijski endokarditis (IE) je redka, vendar resna bolezen z možnimi hudimi posledicami in visoko smrtnostjo. Zgodnje prepoznavanje bolezni in ustrezno ukrepanje, takoj ko bolezen prepoznamo, pomembno vpliva na potek bolezni in njene zaplete. Prvi klinični znaki, ki se pojavijo pri bolniku, so lahko posledica prizadetosti različnih organskih sistemov, zato se bolniki zdravijo na različnih oddelkih, kjer se zdravniki redkeje srečajo z boleznijo. Diagnostični postopek je zato lahko daljši in posledično se pojavi tudi zamik pri uvedbi ustreznega antibiotičnega zdravljenja. Skladno z mednarodnimi priporočili zahteva učinkovito zdravljenje IE sodelovanje strok, ki se dopolnjujejo pri hitrem prepoznavanju in zdravljenju bolezni in njenih zapletov. V timu strokovnjakov sodelujejo infektolog, kardiolog, nevrolog, srčno-žilni kirurg, radiolog, mikrobiolog in po potrebi tudi psihiater. S klinično potjo želimo opredeliti obravnavo bolnika, ko postavimo sum na IE.

PODATKI, POTREBNI ZA OPREDELITEV VERJETNOSTI ZA IE

1. **Klinični podatki**
2. **Dejavniki tveganja za IE**
3. **Laboratorijske preiskave**
4. **Mikrobiološke preiskave; hemokulture, reakcija z verižno polimerazo (PCR, angl. *Polymerase Chain Reaction*)**
5. **Ehokardiografska preiskava: transtorakalna in transezofagealna (vpogled v slikovni del preiskave)**
6. **Elektrokardiogram**
7. **Druge slikovne metode** (glede na klinične znake in ehokardiografske najdbe, starost bolnika); računalniškotomografska angiografija (CTA, angl. *Computed Tomography Angiography*) aortnega korena in koronarnih arterij ali pozitronska emisijska tomografija/računalniška tomografija s fluorom-18 označeno glukozo ($[^{18}\text{F}]$ -FDG PET/CT, angl. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography*) ali magnetnoresonančna (MR) preiskava možganov
8. **Koronarografija** opcijsko pri bolnikih nad 55. letom starosti ali z dejavniki tveganja

Če so **prisotni prilagojeni Dukovi kriteriji** za IE, je potrebno vzpostaviti kontakt z enim od koordinatorjev v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, nato poteka zdravljenje po algoritmu, ki je predstavljen na Sliki.

Člani tima za endokarditis v UKC Ljubljana oz. konzultanti v primeru vprašanj, povezanih z bolniki z infekcijskim endokarditisom ali s sumom nanj.

	Tel. številka (01/522)
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja	
Doc. dr. Mateja Logar, dr. med.	4620
Nejc Šoštarič, dr. med.	8171
Klinični oddelek za kardiologijo	
Dr. Mojca Bervar, dr. med.	8567
Dr. Ana Ovsenik, dr. med.	1313
Hamady Maiga, dr. med.	3007
Mojca Močilnik, dr. med.	8577
Nevrološka klinika	
Izr. prof. dr. Janja Pretnar Oblak, dr. med.	8372
Dr. Matija Zupan, dr. med.	9581
Branka Ožek, dr. med.	8853
Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja	
dr. Nikola Lakič, dr. med. (v dopoldanskem času)	8233
Med dežurstvom (15:00-07:00)	8947 ali 8625
Dr. Katja Ažman Juvan, dr. med.	8228
Daša Zugwitz, dr. med.	8236
Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog	
sprejemna pisarna	01 58 74 975
tajništvo predstojnika	01 58 74 981

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. ESC Scientific Document Group, 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), European Heart Journal 2023;44(39):3948–4042.
2. Habib G, Lancellotti P. 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). Eur Heart J. 2015;36(44):3075–128.
3. Baddour L, Wilson W, Bayer A, Fowler V, Tleyjeh I, Rybak M, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 2015;132:1435–86.

ENABLING ENDOSCOPIC CARDIAC TECHNOLOGY



RAM®

Automated annular suturing device places a horizontal mattress stitch in one squeeze.



multiSTATION®

A reusable, sterilizable instrument holding platform.



SEW-EASY®

Automated prosthetic suturing device places suture through the sewing cuff in one squeeze.



COR-KNOT® MINI

Automated titanium suture fastening technology that facilitates minimally invasive cardiac surgery.

SOLUTIONS®

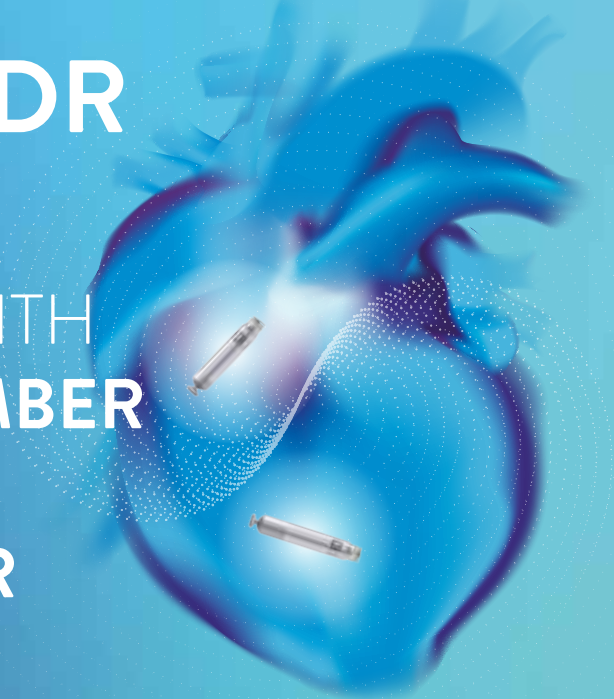
Zastopa in prodaja:

CARDIO MEDICAL, d.o.o.

T: (01) 510 74 00 | E: info@cardiomedical.si

AVEIR™ DR

SETTING THE PACE WITH DUAL CHAMBER LEADLESS PACEMAKER



Patient therapy can be tailored by implanting an atrial or ventricular device alone, or both combined for dual chamber support.

AVEIR™ AR

ATRIAL LEADLESS
PACEMAKER AA(R)



AVEIR™ VR

VENTRICULAR LEADLESS
PACEMAKER VV(R)



COMMUNICATION
i2™



DOUBLE CHAMBER
PACING
DDD(R)

AVEIR™ DR

DUAL CHAMBER
LEADLESS PACEMAKER
SYSTEM
DDD(R)

Abbott

The Corporate Village, De Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, Tel: +32 2 774 68 11
cardiovascular.abbott

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events, and directions for use.

AVEIR™ Leadless Pacemaker is a CE marked medical device. CE 0123.

Legal Manufacturer: Abbott Medical – 15900 Valley View Court, Sylmar, California 91342, U.S.A.

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies.

© 2025 Abbott. All Rights Reserved.

MAT-2505287 v1.0 | Item approved for EMEA use.



INTRODUCING
EPIC™ MAX
AORTIC STENTED TISSUE VALVE

OPTIMIZE OUTCOMES. REDEFINE POSSIBILITIES.

Maximizing the internal orifice area expands treatment options for Today, Tomorrow, and The Road Ahead.



Adaptive Cuff Design



Maximized Internal
Orifice Area

SCAN TO
LEARN MORE



CAUTION: Product(s) intended for use by or under the direction of a physician. Prior to use, reference the Instructions for Use, inside the product carton (when available) or at <https://www.eifu.abbott/> for more detailed information on Indications, Contraindications, Warnings, Precautions and Adverse Events. Information contained herein for DISTRIBUTION in Europe, Middle East, and Africa ONLY. Always check the regulatory status of the device in your region. Illustrations are artist's representations only and should not be considered as engineering drawings or photographs. Photos on file at Abbott.

Epic™ Max Stented Tissue Valve. CE marked medical device. CE 2797.
Legal Manufacturer: Abbott Medical, 177 County Road B East, St. Paul, Minnesota 55117, USA.

Abbott Vascular International BV
Park Lane, Culliganlaan 2B, 1831 Diegem, Belgium, Tel: 32 2 714 14 11

™ Indicates a trademark of the Abbott Group of Companies.

www.my-connext.com

©2024 Abbott. All rights reserved. 9-EH-2-15381-01 07-2024



CARDIO MEDICAL

Medtronic



Avalus Ultra™
bioprosthesis

Fit for the
future
right from
the start.

A man in a red long-sleeved shirt and khaki shorts stands with his back to the camera, arms raised in a 'V' shape, on a wooden pier overlooking a body of water at sunset.

With every beat,
expect more.

The material shown should not be considered the exclusive source of information, it does not replace or supersede information contained in the device manual(s). Please note that the intended use of a product may vary depending on geographical approvals. See the device manual(s) for detailed information regarding the intended use, the implant procedure, indications, contraindications, warnings, precautions, and potential adverse events. For a MRI compatible device(s), consult the MRI information in the device manual(s) before performing a MRI. If a device is eligible for eIFU usage, instructions for use can be found at Medtronic's website manuals. medtronic.com. Manuals can be viewed using a current version of any major internet browser. For best results, use Adobe Acrobat® Reader with the browser. Medtronic products placed on European markets bear the CE mark and the UKCA mark (if applicable). For any further information, contact your local Medtronic representative.

13473220-en-gb-emea ©2024 Medtronic. Medtronic, Medtronic logo, and Engineering the extraordinary are trademarks of Medtronic. All other brands are trademarks of a Medtronic company.

MITRIS

RESILIA Mitral Valve



Designed to handle the
pressure of the mitral position

KONECT RESILIA Aortic Valved Conduit



The first pre-assembled,
ready-to-implant* valved
conduit with RESILIA tissue.



Gelweave™ Valsalva

CELEBRATING TWENTY FIVE YEARS



ANTE-FLO



ANTE-FLO
SHORT SKIRT



NARROW
SKIRT



SHORT
SKIRT



FLORIDA
SLEEVE

Over **200** published
scientific papers ¹

150,000+ Global
Implants*

Recreating the Space whilst Respecting the Anatomy.

The world's **FIRST** anatomically designed aortic root graft.²

Now also available in five made to order** variations,
tailored to meet specific needs.

¹ Based on the results of a systematic literature review

² De Paullis, R. et al. (2000) 'A New Aortic Dacron Conduit for Surgical Treatment of Aortic Root Pathology', Italian Heart Journal, 7, pp. 457-463.

* Implants based on Terumo Aortic sales data

** MTO - "Made to Order" products are pre-existing device configurations and are not part of the custom-made device program. They will be built upon receipt of Purchase Order and are subject to extended lead times.

** MTS - "Made to Stock" products are pre-manufactured and available for immediate shipment. These devices carry a shorter lead time.

View IFU at ifu.terumoaortic.com for more information on use, indications, contraindications and warnings/precautions.

Product availability subject to local regulatory approval.

PM-09839

For distributor information, visit terumoaortic.com/contact

 Vascutek Ltd.

Newmains Avenue, Inchinnan, Renfrewshire, PA4 9RR, United Kingdom

 **TERUMO**
AORTIC

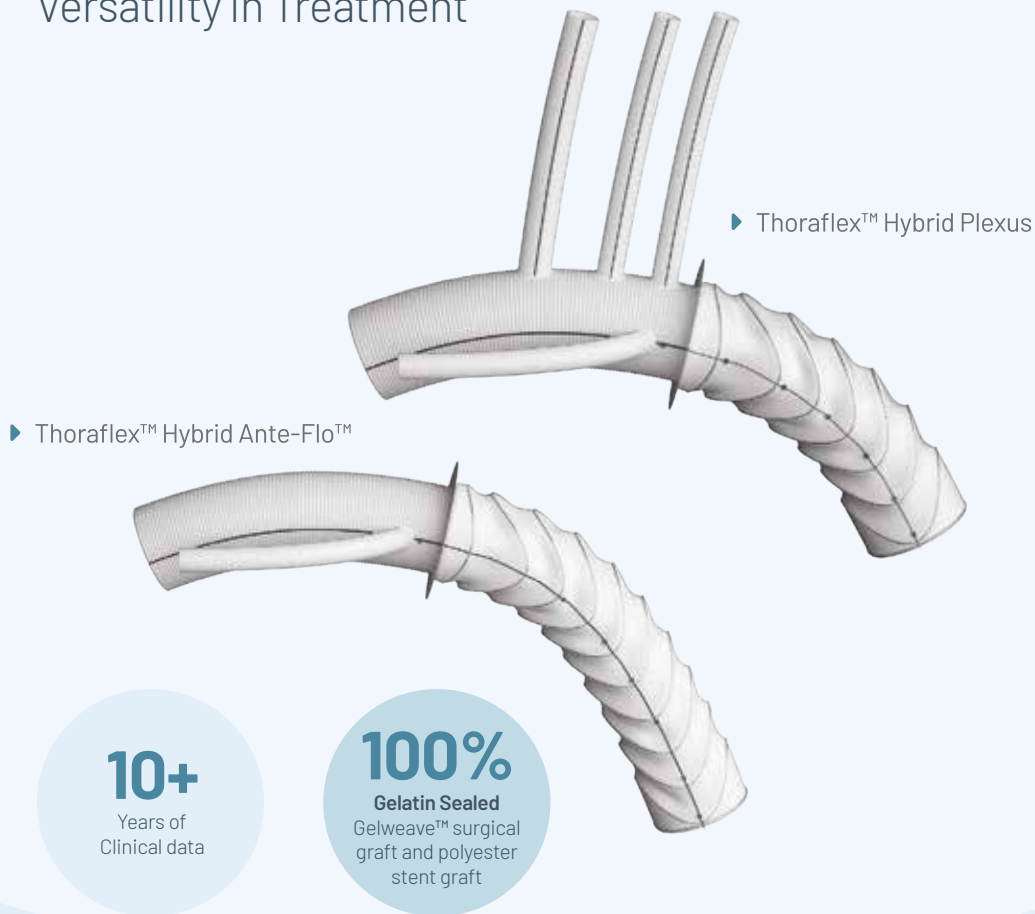
Zastopa: **Thomy F. E., d.o.o.**, Brodišče 24, Trzin, Tel.: 01 500 87 20, email: info@thomy-fe.si

Thoraflex™ Hybrid

Conforming Arch Surgery to the Gold Standard

Thoraflex™ Hybrid is designed for the open surgical repair of aneurysms and/or dissections in the aortic arch and descending aorta with or without involvement of the ascending aorta.

Versatility in Treatment



TERUMO
AORTIC

thoraflex™ hybrid

Zastopa: Thomy F. E., d.o.o., Brodišče 24, Trzin, Tel.: 01 500 87 20, email: info@thomy-fe.si



XTRA

