

Mirtinas, komplikuotas infekcinis endokarditas

Fatal complicated infective endocarditis



Gyd. rez. Jonas Tervydis
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika



Doc. Vaida Mizarienė
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Kardiologijos klinika
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinika

Santrauka

XXI amžiuje infekcinis endokarditas (IE) vis dar išlieka gyvybei grėsminga ir neretai vėlai diagnozuojama liga. Savitų klinikinių simptomų trūkumas trukdo anksti įtarti IE. Dažniausiai šia liga serga vyresni vyriškosios lyties atstovai. Šiuo metu pagrindiniai IE sukėlėjai yra stafilokokai, streptokokai ir enterokokai. Širdies vaizdinimo tyrimai, bent 3 kraujo pasėliai yra pagrindinės gydytojo priemonės, leidžiančios patvirtinti IE diagnozę. Gydomas antibiotikais turi būti skiriamas pagal sukėlėją ir jo jautrumą vaistui, tačiau dažnesnės antibiotikams atsparios mikrobu padermės tampa gydymo iššūkiu. Galimos įvairios IE komplikacijos, tokios kaip širdies nepakankamumas, neurologinės, embolinės komplikacijos. Neretai IE manifestuoja komplikacijomis. Šiame straipsnyje pristatomas mirtino komplikuoto IE atvejis, prasidėjęs staigiu apakimu, ir pateikiama Europos kardiologų draugijos (EKD, angl. *European Society of Cardiology*) IE diagnostikos ir gydymo rekomendacijų apžvalga.

Raktažodžiai: infekcinis endokarditas (IE), MRSA, embolinės komplikacijos, apakimas.

Summary

In the 21st century, infectious endocarditis still remains life – threatening and often late – diagnosed disease. The lack of specific clinical symptoms usually interferes with early suspicion of infectious endocarditis. Older males are the most common patients. The majority cases of IE are caused by staphylococci, streptococci and enterococci. Imaging of the heart, at least 3 blood cultures are the main tools for a physician to confirm the diagnosis of infectious endocarditis. Antibiotic treatment should be based on the pathogen and its susceptibility to the drug, but the increasing number of antibiotic – resistant microbial strains is becoming a challenge for treatment. Various complications of infectious endocarditis are possible, such as heart failure, neurological, embolic complications. IE manifests often by complications. This article presents a case of fatal complicated IE that began with sudden blindness and an overview of the last ESC (*European Society of Cardiology*) guidelines for the diagnosis and treatment of IE are presented.

Keywords: infectious endocarditis, MRSA, embolic complications, blindness.

Įvadas

IE klinika yra labai įvairi – nuo ūminės, greitai progresuojančios iki poūmės ar lėtinės eigos, kai pacientui dominuoja nesavitieji simptomai. EKD IE diagnostikos ir gydymo rekomendacijose nurodoma, kad infektologai yra būtini daugiadalykės komandos nariai. IE būdingos įvairios sisteminės komplikacijos – širdies, neurologinės, embolinės, infekcijos išplitimas į kitus organus, sisteminės imuninės reakcijos. Šios komplikacijos gali būti IE ligos pradžia arba išsivystyti vėliau, dažniausiai per pirmąsias

2 ligos savaites. Straipsnyje pristatomas mirtino komplikuoto IE atvejis, prasidėjęs nuo staigaus apakimo, bei apžvelgiamos kai kurios su klinikiniu atveju susijusios 2015 metų EKD IE diagnostikos ir gydymo rekomendacijos.

Klinikinis atvejis

2018 metais birželio 20 dieną 61 metų moteris kreipėsi į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Skubios pagalbos skyrių (LSMUL KK SPS) dėl staigaus apakimo dešiniąja akimi. Iš ligos anamnezės žinoma,

kad prieš metus pacientė apako kairiąja akimi. Ar tuo metu buvo daugiau iširta, nežinoma. Iš gyvenimo anamnezės žinoma, kad pacientė 10 metų serga 2 tipo cukriniu diabetu, arterine hipertenzija, bronchų astma. Ambulatoriškai vartojo metforminą, antihipertenzinius medikamentus, inhaliatorius. SPS pacientę apžiūrėjo oftalmologas: dešniosios akies dugne stebėtos siauros arterijos, vietomis nutrūkstančios, tinklainė blyški; kairiosios akies dugne, tinklainės periferijoje, matomos įvairaus dydžio kraujosruvos. Įtariant centrinės tinklainės arterijos nepraeinamumą, pacientė stacionarizuota į Kauno klinikų Akių ligų skyrių. 2018 metais birželio 21 dieną skyriuje pacientei atlikti tyrimai: C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija – 10,82 mg/l, bendrasis kraujo tyrimas (BKT): leukocitų – $5,91 \times 10^9/l$, hemoglobino – 158 g/l, trombocitų – $168 \times 10^9/l$, eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) – 27 mm/val. Įtarus vaskulitą, atlikta galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija (MRT): didžiųjų pusrutulių mikroangiopatinių pažeidimai, supratentorinė meningiomatozė, kairiosios pusės regos nervo kryžmės atrofija. Intraseliariai, vidurio linijoje, pagal turkia-balnio nugarėlę, matomas priekinį paviršių remodeliuojantis likvoro intensyvumo darinys, adenohipofizė atrodo nuspausta žemyn ir pastumta į priekį. 2018 metų birželio 26 dieną pacientė tapo vangė, išblyškusi, pykino, vėmė. Objektiviai stebėta tachikardija, hipotenzija. Tyrimuose nustatyta neigiama dinamika: CRB – 122,7 mg/l, leukocitų – $13,17 \times 10^9/l$, kreatinino – 219 $\mu\text{mol/l}$, D-dimerų – 9,97 mg/l. Atlikta krūtinės ląstos rentgenograma, pilvo organų echoskopija – infekcijos požymių nestebėta. Įtariant neaiškios kilmės infekciją, sepsinį šoką, esant nestabiliai hemodinamikai, tolesniam gydymui ligonė perkelta į Reanimacijos skyrių.

Reanimacijos skyriuje pacientei taikyta oksigenoterapija, gyvybinių būklių stebėseną. Atliktas bendrasis šlapimo tyrimas – nustatyta leukociturija. Paskirta empirinė antibiotikų terapija intraveniniu cefuroksimu. 2018 metų birželio 27 dieną stebėti meninginiai požymiai, todėl, negalint atmesti neuroinfekcijos, pacientei atlikta lumbalinė punkcija. Likvoro nustatyta citozė – $177 \times 10^6/l$, polimorfonuklearų – >90 proc., baltymo – 1,2 g/l, laktato – 2,9 mmol/l, gliukozės – 7,19 mmol/l (serume – 10,32 mmol/l). Vyraujant polimorfonuklearams, pradėtas gydymas intraveniniu ceftriaksonu. 2018 metų birželio 27 dieną stebėta neigiama uždegiminių rodiklių dinamika: CRB – 230,8 mg/l, leukocitų – $9,48 \times 10^9/l$, trombocitų – $90 \times 10^9/l$. 2018 metų birželio 28 dieną kraujo pasėlyje stebėtas meticiliniui rezistentinio auksinio stafilokoko (MRSA) augimas. Gydymui pridėtas intraveninis vankomicinas, dozuojant pagal kreatinino klirensą ir vankomicino koncentraciją kraujyje. Pacientę konsultavo infektologas. Jos būklė įvertinta kaip septinė su antriniu pūlingu meningitu. Pasikonsultavus su veido ir žandikaulių bei ausų, nosies, gerklės specialistu, infekcijos židinio nenustatyta. Kitų aiškių infekcijos židinių nestebėta. 2018 metų birželio 29 dieną daugiadalykio konsiliumo metu, dalyvaujant neurologui, endokrinologui, mikrobiologui, radiologui, neurochirurgui, oftalmologui, reanimatologui, nuspręsta, kad galvos smegenyse regos nervo kryžmės srityje esanti meningioma nespaudžia ir apakimo nesukelia. Šiuo metu neurochirurginės intervencijos nereikia. Kadangi

hemodinamika buvo stabili, indikacijų gydytis reanimacijos skyriuje nebuvo, pasireiškus sepsiui cukrinio diabeto fone, nuspręsta pacientę perkelti į Endokrinologijos skyrių, nes tuo metu IE diagnozė dar nebuvo nustatyta.

Endokrinologijos skyriuje pacientei tęstas antibakterinis gydymas intraveniniu ceftriaksonu ir vankomicinu. 2018 metų liepos 2 dieną pirmą kartą įtarta IE ir iškvietas kardiologas. Išliekant dideliems ir be ryškesnės dinamikos uždegiminiams rodikliams (2018 metais liepos 4 dieną CRB – 213 mg/l), intraveninis ceftriaksonas pakeistas į intraveninį meropenemą. 2018 metais liepos 5 dieną atliktoje širdies echoskopijoje stebėtos vegetacijos ant MV, patvirtinta IE diagnozė. Pacientė perkelta į LSMUL KK Širdies nepakankamumo ir ydų skyrių (ŠNYS). Atlikus pilvo echoskopiją, nustatyta padidėjusi blužnis (14,9x6,7x14 cm).

ŠNYS pacientės būklė išliko sunki – ji buvo vangė, dešavo, pasireiškė hipotenzija, tachikardija. 2018 metų liepos 7 dieną, išryškėjus dusuliui ir esant nestabiliai hemodinamikai, pacientė perkelta į Kardiologijos intensyvios terapijos skyrių (KITS).

2018 metų liepos 10 dieną atliekant stemplinę echokardioskopiją (TEE), pacientei ėmė trikti kvėpavimas. Ji buvo intubuota, pradėta dirbtinė plaučių ventilacija (DPV), bet TEE tęsta. TEE buvo stebima galima sena vegetacija ant MV užpakalinės burės. Ties MV žiedu vegetacija fibrozuota su puresniu galu, mitralinio vožtuvo žiedo šoninėje užpakalinėje dalyje nustatyta 23x10 mm ertmė (galimas išsivalęs abscesas).

Po TEE tyrimo EKG stebėtas ST pakilimas II, III, aVF derivacijoje. Įtarta embolinis miokardo infarktas. Ligonė punktuota centrinė vena. Sumažėjus arteriniam kraujo spaudimui, paskirti vazopresoriai automatinė švirkštine pompa. Širdies veikla retėjo, taikytas gaivinimas pagal suaugusiųjų asistolijos algoritmą, tačiau be efekto.

Diskusija

IE epidemiologija ir etiologija

IE yra reta liga – 10 tūkst. hospitalizuotų pacientų nustatoma 1,5–11,6 IE atvejų. Dauguma pacientų yra vyresni nei 50 metų. Vyrų serga dažniau nei moterų. Vaikams IE yra retas. 80 proc. IE atvejų sukelia stafilokokai ir streptokokai bei enterokokai. Kiti sukėlėjai, įskaitant ir HACEK grupės bakterijas (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella* padermės), yra retesni. Grybai taip pat gali sukelti IE – stebimos didelės vegetacijos. 1–2 proc. IE atvejų gali būti polimikrobiniai [2]. Pagal vožtuvo pažaidos pobūdį, IE skirstomas į pirminį (natyvinio vožtuvo IE, pažeidžiantį sveiką vožtuvą), antrinį (IE prasideda jau anksčiau pažeistame vožtuve, pavyzdžiui, esant reumatinei ar degeneracinei širdies ydai), protezuoto vožtuvo IE (ankstyvasis – iki 1 metų po operacijos, vėlyvasis – daugiau kaip 1 metų po operacijos) bei IE, susijusį su širdies prietaisais (elektriniu širdies stimuliatoriumi, implantuojamuoju kardioverteriu defibriliatoriumi) [3]. Pagal lokalizaciją, išskiriamas kairiosios ir dešniosios širdies pusės

IE [3]. EKD 2016–2018 metais atlikto registro duomenimis, iš 3 116 įtrauktų suaugusiųjų, natyvinio vožtuvo IE buvo nustatytas 56,6 proc., protezuoto vožtuvo IE – 30,1 proc., susijęs su širdies prietaisais – 9,9 proc. atvejų [4]. IE sukėlėjai buvo stafilokokai – 44,1 proc., burnos streptokokai – 12,3 proc., *Streptococcus gallolyticus (bovis)* – 6,6 proc., enterokokai – 15,8 proc. IE atvejų [4].

IE diagnostika

Laiku diagnozuoti IE gydytojui yra nemenkas iššūkis. Didelė IE sukėlėjų įvairovė, skirtingos klinikinės išraiškos, ligos eiga apsunkina ir nutolina ankstyvąją IE diagnostiką. 90 proc. pacientų IE prasideda karščiavimu su šaltkrėčiu, apetito stoka, svorio netekimu. 85 proc. pacientų išklausomas širdies ūžesys. 25 proc. atvejų nustatant IE stebimos embolinės komplikacijos. Netipinė IE eiga gali būti imunosupresinės būklės ir vyresnio amžiaus pacientams. Visada reikia prisiminti didelės IE rizikos kriterijus: protezuoti vožtuvai ar jų plastika žiedu, įskaitant ir kateteriniu būdu implantuotus vožtuvų protezus, persirgta IE, kai kurių įgimtųjų širdies ydų atvejai (nekoruotos cianozinės širdies ydos, suformuotos paliatyvios jungtys; protezine medžiaga koreguotos įgimtosios širdies ydos – iki 6 mėnesių po operacijos, ar kateterinės procedūros; liekamieji defektai po intervencinių procedūrų ar įgimtųjų širdies ydų operacijų – visą gyvenimą), pacientai po širdies transplantacijos [3]. Kriterijai, rodantys didelę IE tikimybę: nauja vožtuvo pažaيدا (vožtuvo nesandarumo ūžesys, kurio anksčiau nebuvo), neaiškaus šaltinio embolija (smegenų, inkstų, galūnių), neaiškus sepsis, hematurija, glomerulonefritas, įtariamas inksto infarktas [3].

Laboratorinio rodmens, kuris būtų savitas IE, nėra. Vertinami rodmenys, kurie nurodo bendrą žmogaus organizmo atsaką į infekciją (pvz., leukocitozė, padidėjęs CRB ir / ar prokalcitonino koncentracijos). Esant sunkesnei infekcijos formai, vyraujant sepsiui, svarbu įvertinti, ar nesivysto kitų organų pažaيدا (pvz., padidėja kreatininas, bilirubinas, ryškėja trombocitopenija, leukopenija, padidėja laktatas) [1].

Transtorakalinė (TTE) ir stemplinė širdies echoskopija (TEE) yra pradiniai tyrimai, kurie padeda patvirtinti ar atmesti IE diagnozę. TTE rekomenduojama atlikti, kai kliniškai įtariamas IE, pacientas turi protezuotus širdies vožtuvus ar įvairius intrakardinius prietaisus. Išliekant dideliu IE įtarimui, kai TTE ar TEE diagnozės nepatvirtinta, tikslinga po 5–7 dienų tyrimus kartoti ar rinkti kitus vaizdinimo tyrimus (daugiasluksnę kompiuterinę tomografiją ar pozitronų emisijos kompiuterinę tomografiją). Širdies echoskopiją visada verta atlikti esant *S. aureus* bakteriemijai. TEE turėtų būti atliekama, kai įtariamas IE, bet TTE neparodė IE būdingų požymių arba kai TTE patvirtina IE, bet siekiama atmesti vietines komplikacijas. Įtariant IE komplikacijas (naujas ūžesys, embolinės komplikacijos, išliekantis karščiavimas, atrioventrikulinė blokada, širdies nepakankamumas, abscesai), rekomenduojama kuo greičiau atlikti TTE ir / ar TEE. Baigiant antibiotikų kursą, rekomenduojama kartoti vaizdinimo tyrimus, siekiant įvertinti širdies ir vožtuvų morfologiją bei funkciją dinamiškoje [1].

Yra 3 pagrindiniai TTE ar TEE radiniai, kurie patvirtina IE diagnozę: stebima vegetacija, abscesas ar pseudoaneurizma, ar paslankus protezuotas vožtuvas. TTE jautrumas diagnozuojant vegetacijas natyviuose ir protezuotuose vožtuvuose atitinkamai yra 70 proc. ir 50 proc., TEE – atitinkamai 96 proc. ir 92 proc. Abiejų tyrimų specifiskumas yra apie 90 proc. [1].

Kraujo pasėlis yra kitas pagrindinis tyrimas, norint pagrįsti IE diagnozę. Rekomenduojama paimti 3 (iki 6) kraujo pasėlius kas 30 min. iš įvairių periferinių venų, o ne iš centrinės venos kateterio dėl galimos mėginio taršos. Kraujas sėjamas į anaerobines ir aerobines terpes, kraujo pasėliai turėtų būti paimti prieš antibiotikų terapijos skyrimą. Sergant IE, bakteriemija yra beveik visada nuolatinė, todėl kraujo pasėlius reikia imti nelaukiant karščiavimo epizodo. Vienkartinis kraujo pasėlis turėtų būti vertinamas atsargiai. Nustačius IE sukėlėją, kraujo pasėlis kartojamas po 48–72 val. gydymo efektyvumui įvertinti. 31 proc. atvejų bakterijų augimo kraujo pasėlyje nėra. Tam dažniausiai įtaką turi anksčiau vartoti antibiotikai [1]. Rezekuoto vožtuvo audinio ar embolo fragmento ištyrimas yra auksinis IE diagnostinis kriterijus. Rezekuotas mėginys turėtų būti patalpintas į sterilų konteinerį ir siunčiamas ištirti [1].

Diagnostiniai Duke IE kriterijai (*1 lentelė*) padeda klinicianistui patvirtinti arba atmesti IE. Šių kriterijų jautrumas yra apie 80 proc. Deja, jie ne tokie tikslūs, norint anksti nustatyti protezuoto vožtuvo ar su širdies prietaisais susijusį IE, nes TTE 30 proc. atvejų pakitimų nerandama [1].

Prognozė

Stacionarinis sergančiųjų IE mirštamumas yra didelis – apie 15–30 proc. Dažniausiai prognozę lemia 4 pagrindiniai veiksniai: paciento savybės (vyresnis amžius, gretutinės ligos, širdies būklė), ligos sunkumas (IE komplikacijų buvimas), sukėlėjo ypatumai, TTE ar TEE radiniai. Pacientai, kuriems progresuoja širdies nepakankamumas, yra perianularinės komplikacijos ir / ar *S. aureus* infekcija, turi didžiausią mirštamumo riziką ir yra reikalingas chirurginis gydymas. Esant šioms 3 veiksniams, pacientų mirštamumas siekia 79 proc. [1]. Remiantis naujausio EKD registro duomenimis, stacionarinis mirštamumas nuo IE tebėra didelis – 17,1 proc. [4]. Nepriklausomi mirštamumo veiksniai yra Charlsono indeksas, padidėjęs kreatininas, įgimtoji širdies yda, vegetacija >10 mm, smegenų komplikacijos, abscesas, netaikytas operacinis gydymas esant indikacijoms [4]. Pagal vienfaktorinę Cox regresijos analizę mirštamumui įtakos turi ir sukėlėjas (ypač *S. aureus*) bei hospitalinė infekcija [4]. Miokardo infarktas, kaip mirties priežastis, nustatyta 2,3 proc. atvejų [4]. Mūsų klinikinis IE atvejis galėjo būti susijęs su sveikatos priežiūra, nes buvo nustatytas MRSA, ištiko embolinės ir smegenų komplikacijos, vėlai įtartas ir nustatytas IE, neadekvatus antibakterinis gydymas, laiku netaikytas chirurginis gydymas. Remiantis EKD registro duomenimis ir EKD gairėmis, operacinis gydymas yra indikuotinas 69,3 proc. IE atvejų, bet iš jų buvo operuoti tik 73,9 proc. pacientų [4]. IE atveju svarstant gydymo taktiką, visada indikuotina kardiologo konsultacija [4].

1 lentelė. Diagnostiniai Duke IE kriterijai [3]

Modifikuoti didieji infekcinio endokardito kriterijai	
1. Teigiami kraujo pasėlių rezultatai: <ul style="list-style-type: none"> • Tipiniai mikroorganizmai dviejuose atskiruose pasėliuose: <i>Streptococcus Viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), HACEK grupė, <i>Staphylococcus aureus</i> arba visuomenėje įgyti <i>Enterococcus spp.</i> nesant pirminio židinio. • Mikroorganizmai, įrodantys IE (2 ar daugiau teigiami kraujo pasėliai, imti kas 12 val., arba visi 3 (≥4) teigiami pasėliai, kai tarp pirmo ir paskutinio pasėlio ėmimo praėjusi daugiau kaip 1 val.). • <i>Coxiella burnetii</i> viename pasėlyje arba I fazės IgG antikūnų titras daugiau kaip 1 : 800. 	
2. Teigiami vaizdo tyrimų duomenys: <ul style="list-style-type: none"> • Echokardiografija nustatyta IE požymių: vegetacijos, abscesas, pseudoaneurizma, intrakardinė fistulė, vožtuvo perforacija ar aneurizma, nauja protezo disfunkcija. • Nenormali ertmė apie protezą (>3 mėn. po operacijos), nustatyta PET ar radiožymėtų leukocitų SPECT-KT. • Fistulės apie vožtuvą, nustatytos DKT. 	
Modifikuoti mažieji infekcinio endokardito kriterijai	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Predispozicinė širdies liga ar intraveniniai narkotikai. 2. Karščiavimas ($t > 38^{\circ} C$). 3. Kraujagyslių pažeidimas, nustatyta tik vaizdo tyrimais: stambiujų arterijų embolija, sepsinis plaučių infarktas, infekcinės (mikožinės) aneurizmos, intrakranijinės hemoragijos, junginės hemoragijos, Dženvėjaus dėmė. 4. Imuniniai reiškiniai: glomerulonefritas, Oslerio mazgeliai, Roto dėmės, reumatoidinis faktorius. 5. Mikrobiologiniai duomenys: teigiamas kraujo pasėlis, bet sukėlėjai neatitinka didžiųjų kriterijų. 	
Tikrasis infekcinis endokarditas	Patologiniai kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • Mikroorganizmai kraujo pasėlyje ar histologiniame tyrime iš širdies medžiagos ar embolizavusios vegetacijos; • Patologiniai pokyčiai: vegetacija ar vidinis širdies abscesas, patvirtintas histologiniu tyrimu, rodančiu aktyvų endokarditą. Klinikiniai kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • 2 didieji kriterijai arba • 1 didysis ir 3 mažieji kriterijai, arba • 5 mažieji kriterijai.
Galimas infekcinis endokarditas	1 didysis ir 1 mažasis kriterijai arba 3 mažieji kriterijai.
Paneigtas infekcinis endokarditas	Nustatyta kita diagnozė arba simptomai išnyksta per 4 ar mažiau dienų gydant antibiotikais, arba nerandama infekcinio endokardito požymių operuojant ar atliekant autopsiją po antibakterinio gydymo, trukusio 4 ar mažiau dienų, arba neatitinka galimo infekcinio endokardito kriterijų.

Stafilokokų sukulto IE antibakterinio gydymo principai

Stafilokokų sukulto IE gydymo principai pateikti 2 lentelė. [1]. Esant ryškiai intoksikacijai, ūminei klinikai, oksaciliną reikia leisti dažniau – kas 4 val. [3]. Aminoglikozidai natyvinio vožtuvo stafilokokų sukeltam IE gydyti neberekomenduojami dėl padidėjusio nefrotoksinio poveikio ir neįrodžius geresnio klinikinio efekto [1]. Kaip alternatyvūs antibiotikai minimi daptomicinas, kotrimoksazolis su klindamicinu. Protezuoto vožtuvo ir su prietaisais susijusiam IE gydyti pridedamas rifampicinas, jei norima paveikti bioplėvelę. Kadangi rifampicinui greitai įgyjamas atsparumas, jis niekada nevartojamas vienas ir pridedamas po 3–5 dienų efektyvios vankomicino (ar oksacilino) ir gentamicino terapijos, kai išnyksta bakteremija [1]. Natūralaus vožtuvo MRSA sukeltam IE gydyti rifampicinas rutiniškai nepridedamas prie vankomicino, tačiau vankomicinas blogai penetruoja į centrinę nervų sistemą, o rifampicinas gali būti svarbus gydant bakterinį MRSA meningitą [6]. Linezolidas rekomenduojamas atspariam vankomicinui *S. aureus* bakteriniam meningitui gydyti [6].

IE empirinio antibakterinio gydymo principai

Prieš skiriant empirinę antibiotikų terapiją, reikėtų atsižvelgti į keletą aspektų: ar pacientas anksčiau vartojo antibiotikus, ar IE yra natyvinio ar protezuoto vožtuvo, ar tai yra hospitalinė ar visuomenėje įgyta infekcija. Rekomenduojama empiriškai padengti stafilokokus, streptokokus ir enterokokus. Esant su sveikatos priežiūra susijusiam endokarditui, rekomenduojama papildomai padengti meticilinui atsparius stafilokokus, gramneigiamus sukėlėjus [1]. Remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos 2015 metais patvirtintomis gairėmis, empiriniam gydymui rekomenduojamas ampicilinas / sulbaktamas arba amoksicilinas / klavulano rūgštis su gentamicinu [5]. Pagal EKD rekomendacijas, empiriniam natūralaus vožtuvo IE arba vėlyvajam protezuoto vožtuvo (praėjus 12 mėnesių ir daugiau po operacijos) antibakteriniam gydymui gali būti skiriamas oksacilino, ampicilino ir gentamicino derinys arba vankomicino ir gentamicino derinys, o ankstyvajam protezuoto vožtuvo ar su sveikatos priežiūra susijusiam IE – vankomicino derinys su rifampicinu ir gentamicinu [1].

2 lentelė. IE, sukkelto *Staphylococcus* spp, gydymo principai

Antibiotikas	Dozės ir skyrimo būdai	Trukmė (sav.)	Pastabos
Natyviniai vožtuvai			
Meticilinui jautrus stafilokokas			
Oksacilinas	12g/d i/v per 4-6k.	4-6	-
Penicilinui alergiški pacientai arba meticilinui atsparus stafilokokas			
Vankomicinas	30 – 60 mg/kg/d i/v per 2 -3 k.	4-6	Cefazolinas 6g/d ar cefotaksimas 6g/d i/v per 3k. rekomenduojamas pacientams alergiškiems penicilinui, bet anamnezėje nebuvus anafilaksinės reakcijos ir esant meticilinui jautraus stafilokoko sukeltam IE
Protezuoti vožtuvai			
Meticilinui jautrus stafilokokas			
Oksacilinas su Rifampicinu ir Gentamicinu	12g/d i/v per 4-6k. 900-1200mg. i/v ar p/os per 2-3k 3mg/kg/d i/v per 1-2k	≥ 6 ≥ 6 2	Rifampiciną pradėti 3-5d. vėliau negu oksaciliną
Penicilinui alergiški pacientai arba meticilinui atsparus stafilokokas			
Vankomicinas su Rifampicinu ir Gentamicinu	30 – 60 mg/kg/d i/v per 2 -3 k. 900-1200mg. i/v ar p/os per 2-3k 3mg/kg/d i/v per 1-2k	≥ 6 ≥ 6 2	Cefazolinas 6g/d ar cefotaksimas 6g/d i/v per 3k. rekomenduojamas pacientams alergiškiems penicilinui, bet anamnezėje nebuvus anafilaksinės reakcijos ir esant meticilinui jautraus stafilokoko sukeltam IE. Rifampiciną pradėti 3-5d. vėliau negu vankomiciną.

Pirmosios 2 savaitės sergant IE yra kritinės, nes dažniausiai vystosi įvairios komplikacijos.

IE komplikacijos

Širdies nepakankamumas yra pati dažniausia IE komplikacija. Ji stebimas 42–60 proc. sergant natyvinio vožtuvo IE ir dažniau išsivysto pažeidus aortos nei mitralinį vožtuvą. Ši komplikacija pasireiškia ryškėjant regurgitacijai pro pažeistus vožtuvus. Kliniškai pasireiškia ūminiu ar progresuojančiu širdies nepakankamumu – dusuliu, plaučių edema ir kardiogeniniu šoku. TTE, troponino ir B natriuretinio peptido ištyrimas dinamiškoje padeda stebėti širdies nepakankamumo progresavimą [1].

Kita svarbi būklė yra nekontroliuojama infekcija. Ji stebima, kai po 7–10 dienų antibakterinio gydymo išlieka atkaklus karščiavimas ir teigiami kraujo pasėliai. Tokiai būklei įtaką gali turėti keletas veiksnių – neadekvati antibiotikų terapija, sukėlėjų atsparumas, embolinės komplikacijos, kitos lokalizacijos infekcijos. Tokiais atvejais tikslinga keisti antibakterinį gydymą, kartoti TTE, laboratorinius tyrimus, ieškoti IE komplikacijų [1].

Dažnos ir neretai mirtinos yra embolinės komplikacijos. Atitrūkusios vegetacijos iš kairiosios širdies pusės dažniausiai nukeliauja į smegenis ir blužnį, inkstus, iš dešinėsios pusės – į plaučius. 20–50 proc. atvejų embolinės komplikacijos gali būti nebylios. Dažnai embolai, nukeliauė į smegenis, plaučius, randami atsitiktinai atlikus vaizdinimo tyrimus. Skyrus antibakterinį gydymą, embolinių komplikacijų rizika sumažėja iki 6–21 proc. [1].

Neurologinės komplikacijos išsivysto 15–30 proc. atvejų. Daugiausiai tai yra embolizacijos į galvos smegenis padari-

nys. Dažniausiai pasitaiko išeminis insultas, subarachnoidinė, intracerebrinė hemoragija, smegenų abscesai, meningitai, encefalitai, galima ir toksinė encefalopatija. Palyginti su kitomis bakterijomis, *S. aureus* dažniau sukelia neurologines komplikacijas [1]. Visada svarbu anksti nustatyti smegenų komplikacijas, nes būtina pasirinkti hematoencefalinį barjerą įveikiančius antibiotikus.

Apibendrinimas

Pristatytas mirtinas komplikuoto IE atvejis, prasidėjęs apakimu, dėl embolinės IE komplikacijos. Pasireiškus simptominei embolijai, nustatoma 25,3 proc. IE atvejų [4]. Pacientei buvo nustatyti blogos prognozės rizikos veiksniai. MRSA nustatymas leidžia įtarti galimai hospitalinę infekciją, o tai pablogina prognozę. Europoje su sveikatos priežiūra susiję IE nustatomi 32,96 proc. atvejų [4]. Esant smegenų embolinėms komplikacijoms, svarbu skirti hematoencefalinį barjerą įveikiančius antibiotikus. Tačiau ar rifampicinas, ar linezolidas būtų pakeitę pacientės ligos eigą, sunku nustatyti, nes IE diagnozuotas per vėlai. Kitos akies aklumas anamnezėje leidžia įtarti lėtinę IE eigą ar IE recidyvą. Lėtinį (persistentinį) IE galima įtarti, nes ligos pradžioje nebuvo leukocitozės ir nustatyta padidėjusi blužnis [3]. Netipinę ligos eigą galėjo lemti ir gretutinė liga – cukrinis diabetas. Užtruko IE diagnostika, nes, prieš patenkant į Kardiologijos skyrių, gydytos komplikacijos ir gretutinė liga. Šis atvejis rodo, kad svarbu prisiminti IE klinikines išraiškas, diagnostikos principus, laikytis IE diagnostinių kriterijų paieškos algoritmo ir EKD rekomendacijų. Teisingai ligos diagnozei ir gydymui nustatyti reikalingi aptarimai daugiadalykėje komandoje.

Straipsnis recenzuotas

Literatūros sąrašas redakcijoje