

Infecteuze endocarditis protocol

Dr. Horacio E. Oduber Hospitaal

Versie 1.5

Auteurs:

Jaclyn de Kort, internist-infectioloog

Robert Dennert, cardioloog

Quirine Kolff, cardioloog

Beoordeeld door:

Antibiotica Stewardship commissie 2017 © update 2020

Vakgroep Cardiologie

1. Klinische aspecten

Bij endocarditis is het intracardiale epitheel geïnfecteerd, doorgaans met aantasting van de hartkleppen. De afwijking kan beperkt zijn tot een vegetatie, maar kan ook leiden tot klepdestructie, cardiale abscessen en zelfs fistels. Endocarditis wordt ingedeeld op basis van aangedane kleppen in linkszijdig vs rechtszijdig, op basis van het type geïnfecteerde klep (natief, congenitale malformatie, kunstkleppen, device), op basis van de omstandigheden waaronder de infectie is opgelopen (community-acquired, hospital-acquired, bij iv-drugsgebruik) en op basis van klinisch beeld: acuut versus subacuut. De indeling in acuut versus subacuut is op basis van het klinisch beeld en zegt iets over de vermoedelijke verwekkers en de prognose.

- Acute endocarditis
 - o Hogere mortaliteit: 20%
 - o Fulminant beloop, hoge koorts, ernstige sepsis
 - o Destructie klep
 - o *S.aureus*, CNS, pneumokok (zeldzaam gepaard meningitis), hemolytische streptococci (B-haemolytische streptokok)
- Subacute endocarditis
 - o Lagere mortaliteit: 10%
 - o Chronisch beloop, vaak al langdurig koorts/subfebriel
 - o Viridans streptococci, *S.gallolyticus/bovis*, enterokokken, HACEK-groep, coxiella

*HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*

2. Symptomen van endocarditis

- Koorts, algehele malaise, vermoeidheid
- Distale embolisatie (30% presenterende symptoom!)
 - o Brein (CVA); longen (rechtszijdige endocarditis); milt
 - o Splinterbloedingen, petechiën, Roth spots, perifere abscessen, CVA's
- Haemodynamische symptomen
 - o Souffles (85%), dyspnoe, shock
- Immunologische symptomen/circulerende immuuncomplexen
 - o Glomerulonefritis, Osler nodes (pijnlijk)

3. Verwekkers van endocarditis/kweken

De belangrijkste verwekkers van endocarditis zijn de **stafylococcen** (*S.aureus*, **CNS**), **streptococcen** en **enterococcen**. Bij nosocomiale infecties wordt *S.aureus* veel vaker gezien; bij infecties van kunstkleppen wordt CNS relatief vaak gezien. Infecties met *Streptococcus gallolyticus = bovis* en *Streptococcus infantarius* (voorheen *Streptococcus bovis*) zijn zeer sterk geassocieerd met colonmaligniteiten en zijn indicatie voor colonoscopie.

Niet-referentie centra (Selton-Suty e.a., CID 2012)

Microorganisms	No. (%) of Patients (n = 497)	
Streptococcaceae	240	(48.3)
Streptococci	180	(36.2)
Oral streptococci ^a	93	(18.7)
Group D streptococci ^b	62	(12.5)
Pyogenic streptococci	25	(5.0)
Enterococci	52	(10.5)
Other Streptococcaceae ^c	8	(1.6)
Staphylococcaceae	180	(36.2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	132	(26.6)
Coagulase-negative staphylococci	48	(9.7)
Other microorganisms ^d	42	(8.5)
HACEK group	6	...
Enterobacteriaceae	4	...
<i>Propionibacterium acnes</i>	4	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	...
<i>Lactobacillus</i> species	2	...
<i>Corynebacterium</i> species	2	...
<i>Coxiella burnetii</i>	2	...
<i>Bartonella quintana</i>	1	...
<i>Tropheryma whipplei</i>	1	...
<i>Candida</i> species	6	...
Miscellaneous ^e	11	...
≥2 Microorganisms ^f	9	(1.8)
No microorganism identified	26	(5.2)

Tabel 1: verwekkers van endocarditis

4. Klinische verdenking op endocarditis

Wanneer dient endocarditis overwogen te worden?

1. Elke *S. aureus* bacteriëmie;

2. Koorts in combinatie met een soufflé passend bij een nieuwe hartkleplekkage;
3. Koorts in combinatie met een pre-existente hartaandoening die de kans op endocarditis verhoogt* zonder andere verklaring voor de koortsende ziekte;
4. Koorts in combinatie met één van onderstaande:
 - predisponerende conditie en recente ingreep met risico op bacteriëmie;
 - tekenen van hartfalen;
 - nieuwe geleidingsstoornis;
 - vasculaire of immunologische fenomenen: septische embolie, Roth spots, splinterbloedingen, Janeway lesions, Oslerse noduli;
 - nieuw CVA;
 - perifere abcessen (nier, milt, cerebraal, wervel) van anderszins onbekende oorzaak.
5. Langer bestaande episode van nachtzweeten, gewichtsverlies, anorexie of malaise en een pre-existente hartaandoening die de kans op endocarditis verhoogt*;
6. Elke nieuwe onverklaarde embolie (bijv. cerebraal of ischemie van een extremiteit);
7. Onverklaarde, persistierend positieve bloedkweken;
8. Intravasculaire katheter-gerelateerde bacteriëmie met persisterende positieve bloedkweken 72 uur na verwijdering van de katheter.

*Hartklepaandoening met klepstenose of -insufficiëntie; status na hartklepvervangning, structurele congenitale hartziekte (m.u.v. ASD, volledig gesloten VSD, volledig opgeheven ductus arteriosus, en kunstmateriaal dat als geheel gereëndothelialiseerd kan worden beschouwd); eerder doorgemaakte infectieuze endocarditis; hypertrofische cardiomyopathie.

Diagnose endocarditis

De diagnose van endocarditis berust op de combinatie van microbiologische criteria (het aantonen van een bijpassende verwekker) **en** anatomische criteria (bijpassende beeldvorming/pathologie). Voor wetenschappelijke doeleinden zijn de Duke criteria ontwikkeld, op basis waarvan verdachte patiënten kunnen worden ingedeeld in “possible”, “probable” en “definite” endocarditis.

Major criteria
<p>1. Bloedkweken positief voor IE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Typisch micro-organisme passend bij IE uit 2 separate bloedkweken: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Viridans</i> streptokokken, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>S.bovis</i>), HACEK groep*, of ○ <i>S. aureus</i>; of c ○ Community-acquired enterokokken, bij afwezigheid van primair focus; of • Micro-organisme passend bij IE bij persistent positieve bloedkweken <ul style="list-style-type: none"> ○ Ten minste 2 positieve bloedkweken, afname > 12 uur van elkaar; of ○ Alle van 3, of de meerderheid van ≥4 aparte bloedkweken, met eerste en laatste bloedkweek > 1 uur van elkaar afgenomen; of • <i>Coxiella burnetti</i> anti-fase I IgG-antistoftiter ≥ 1: 1024 • <i>Haemophilus</i>, <i>Aggregatibacter</i>, <i>Cardiobacterium</i>, <i>Eikenella</i>, <i>Kingella</i> <hr/> <p>2. Beeldvorming positief voor IE</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Echocardiografie: vegetaties of lokale uitbreiding (aneurysmata/abces/perforatie), dehiscentie klep. b. Bij IE van klepprothese: PET/CT: abnormale lokale bevinding (>= 3 maanden na implantatie) c. CTA: perivalvulaire laesies en/of vegetaties.

Minor criteria
<ol style="list-style-type: none"> a. Predisponerende factoren: Predisponerende hartaandoening of intraveneus drugsgebruik b. Temperatuur > 38°C c. Vasculaire fenomenen: arteriële embolie, septische longinfarcten, mycotisch aneurysma, intracranieële hemorrhagie, Janeway laesies. d. Immunologische fenomenen: glomerulonephritis, Oslerse noduli, Roth spots, reumafactor e. Positieve bloedkweek die niet voldoet aan major criterium of positieve serologie voor microorganisme dat IE kan veroorzaken

Tabel 2. Modified Duke criteria (ESC-guideline 2015)

Diagnose IE “definite”:

- Klinische criteria: 2 major of 1 major + 3 minor of 5 minor criteria aanwezig.
- Pathologische criteria: micro-organisme gekweekt uit vegetatie of aangetoond bij histologisch onderzoek van vegetatie of intra-cardiaal abces passend bij actieve IE.

Diagnose IE “probable”:

Klinische criteria: 1 major + 1 minor of 3 minor criteria aanwezig.

De gevoeligheid van de klassieke Duke criteria kunnen vergroot worden door nieuwe beeldvormende modaliteiten (cardiale MRI, cardiale CT en/of PET/CT) bij negatieve of twijfelachtige TTE/TEE-uitslagen.

6. Diagnostiek bij klinische verdenking IE

Bij iedere patiënt die verdacht wordt van endocarditis, dient de onderstaande diagnostiek te worden verricht:

1. Anamnese, (herhaald) lichamelijk onderzoek
2. Laboratoriumonderzoek:
 - Bloedbeeld met diff, CRP, Na, K, ureum, kreat, LDH, AF, gGT, AST, ALT, bili's, reumafactor.
 - Urinesediment (indien haem positief, dan ook dysmorfie van erythrocyten en celcilinders laten beoordelen).
3. Bloedkweken:
 - o Neem 3 sets (1 set=2 flesjes te vullen met 10 ml bloed/flesje), perifeer afgenomen (niet uit lijn!). Dit mag met een tussenpoos van minimaal 30 min
 - o Neem de eerste set voordat antibiotica zijn gestart.
 - o Bij verdenking op endocarditis lenta betreft dienen 3 bloedkweken over een periode van 24 uur te worden afgenomen
 - o Indien behandeling met antibiotica neem 4-6 bloedkweken af over een periode van 48-72 uur

NB: Bij de septische patiënt: na afname van 2 bloedkweken **direct** met antibiotica starten!

Wat moet je vermelden op de microbiologisch aanvraagformulier:

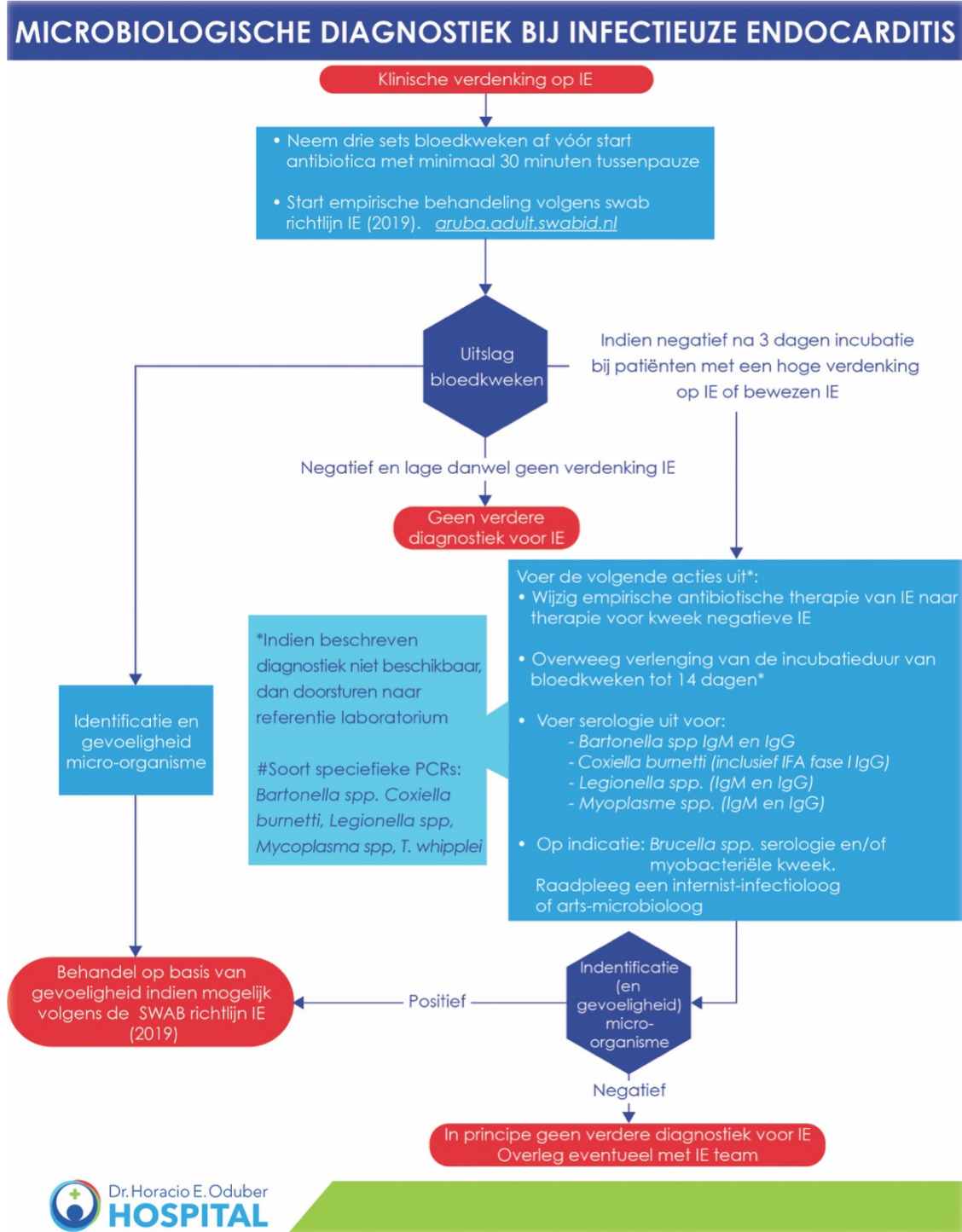
- Vermeld altijd op het microbiologisch aanvraagformulier:
- 'verdenking endocarditis' of 'verlengde incubatieduur'
- Indien van toepassing: Type antibiotica
- Eventuele aanwezigheid van een kunstklep, pacemaker, ICD of ander kunstmateriaal in/rondom het hart.

Nb: Bij bloedweek negatieve endocarditis (Alleen iom infectioloog/microbioloog)

- Serologisch onderzoek/PCR naar moeilijk of niet kweekbare verwekkers. (oa. *Bartonella spp.*, *Coxiella burnetii* (Q-koorts), *Tropheryma whipplei* (ziekte van Whipple), *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*

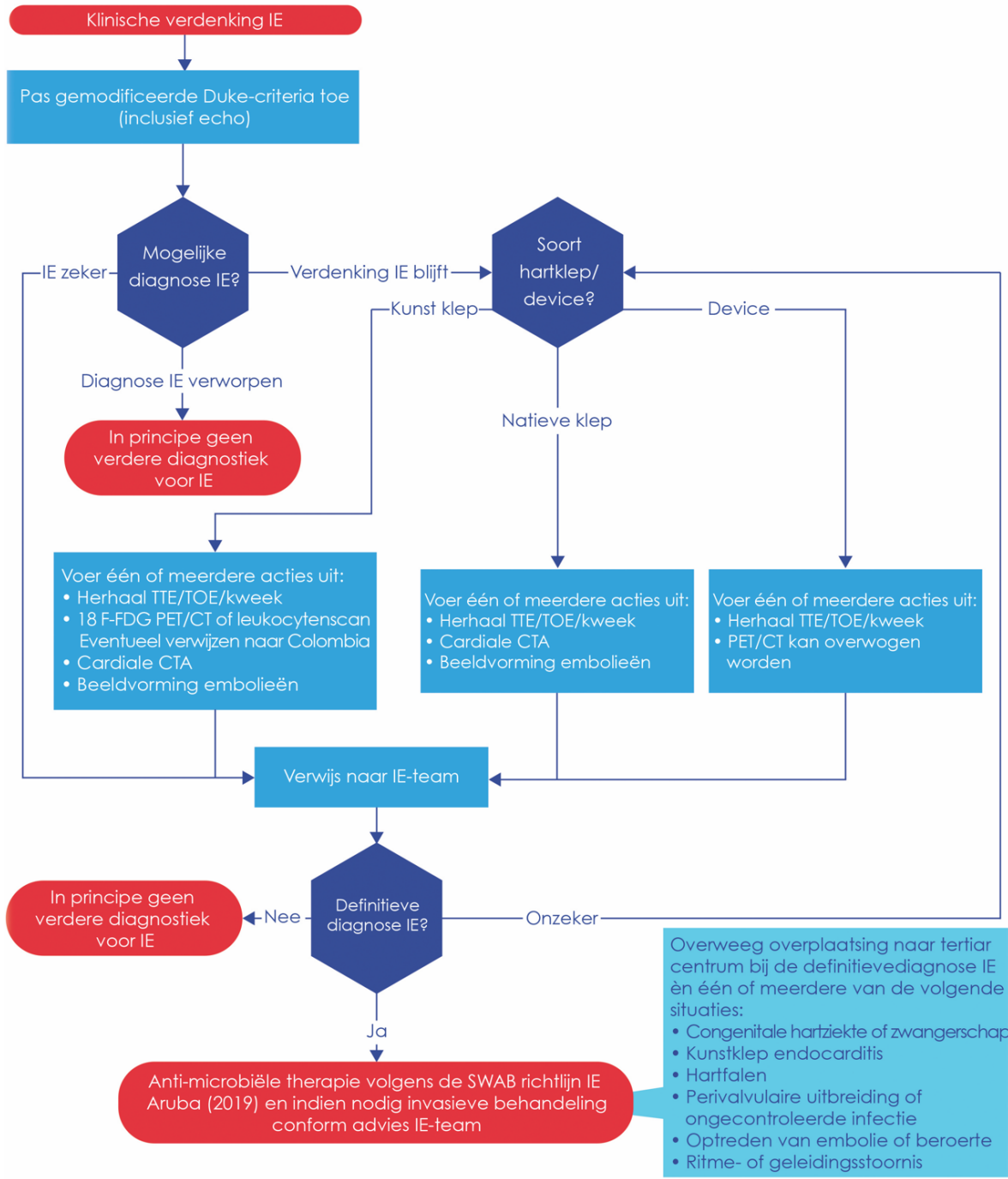
Voor elke verdenking endocarditis en **elke** *Staphylococcus aureus* bacteriëmie zal initieel een TTE worden verricht. Afhankelijk van verdenking wordt patiënt besproken in het IE-team.

Figuur 1. Microbiologische diagnostiek bij infectieuze endocarditis.



4. Beeldvorming:

BEELDVORMING BIJ INFECTIEUZE ENDOCARDITIS



Figuur 2. Beeldvorming bij infectieuze endocarditis

5. IE-team consulteren (via infectieziekten telefoon):
het IE-team bestaat uit een cardioloog, internist-infectioloog en arts-microbioloog.
6. Indien de diagnose Infectieuze endocarditis wordt vastgesteld wordt patiënt overgenomen door de afdeling cardiologie.

7. Behandeling

1. Antimicrobiële therapie

Volgens de SWAB richtlijn IE en indien nodig invasieve behandeling conform advies IE-team:

<https://aruba.adult.swabid.nl/nl/node/395151>

2. Chirurgisch

Indicaties voor operatie:

- Hartfalen
- Klepdestructie/ernstige MI of AoI
- Endocarditis met schimmel of zeer resistent micro-organisme
- Vegetaties > 10-15 mm (ivm kans op embolieën)
- Embolieën, tenzij er al sprake is van een haemorrhagisch CVA

Devices:

Behandeling van een bewezen of vermoedelijke pacemaker of ICD-endocarditis:

Bij een bewezen geïnfecteerd cardiaal device systeem vindt antibiotische behandeling plaats volgens de eerdere aanbevelingen en daarnaast is percutane extractie van het gehele systeem geïndiceerd, onafhankelijk van vegetatiegrootte. Bij vermoeden van een device endocarditis extractie overwegen. Bij linkszijdige endocarditis en gelijktijdig cardiaal device in situ mag een extractie overwogen worden.

Bij indicatie voor re-implantatie dient men te wachten tot antibiotische therapie is afgerond en follow-up kweken negatief zijn (klasse IIa). Geen tijdelijke veneuze PM-draad plaatsen (klasse III); indien noodzakelijk epi cardiale pacemaker.

Voor vervolg chirurgische behandeling dient de patiënt naar het FCV te worden verwezen conform medische behandeling buitenland Zorg Art 25 Landsverordering AZV. Medische brieven worden gemaakt door de behandelend specialisten. Aanvraag voor medische behandeling in het buitenland geschied via de behandelend cardioloog.

3. Follow-up tijdens de behandeling:

Tijdens de antibiotische behandeling dient de volgende diagnostiek verricht te worden:

- Dagelijks: anamnese en lichamelijk onderzoek: cave septische embolieën en decompensatio cordis
- 1-3x/week: ECG (geleidingsstoornissen?)
- 3x/week: Hb, Ht, L, T, Na, K, ureum, kreat, CRP
- 1x/week: leverenzymen

- Afhankelijk van antibioticum: serumspiegels (o.a. vancomycine en gentamicine)
- Echocardiografie:
 - Gedurende de behandeling ten minste 1x
 - Aan het eind van de medicamenteuze behandeling
 - Bij hemodynamische achteruitgang, tekenen van hartfalen en ongecontroleerde infectie

4. Follow-up na de behandeling:

Wanneer de patiënt ontslagen wordt na een geslaagde behandeling voor endocarditis, dient adequate nazorg geregeld te worden:

- a) Bespreek de mogelijkheid van hartrevalidatie na opname
- b) Wijs op de noodzaak van endocarditis profylaxe (zie richtlijn Nederlandse Hartstichting)
- c) Geef instructies wat te doen bij klachten
- d) Welke klachten kunnen passen bij recidief endocarditis?
- e) Wijs op belang van goede orale hygiëne
- f) Polikliniekafspraak op 1, 3, 6 en 12 maanden na opname op de poli cardiologie. Bij bijzondere verwekkers ook controle op de polikliniek infectieziekten

5. Endocarditis-Profylaxe, zie hoofdstuk 'endocarditis profylaxe' in HOH antibiotica richtlijnen

Antibiotische profylaxe moet worden overwogen bij tandheelkundige ingrepen aan gingiva, apex of bij perforatie van het mondslijmvlies bij patiënten met het hoogste risico voor IE:

- (1) patiënten met een klepprothese (inclusief transkatheterklep), of met prothetisch materiaal gebruikt voor klepreparatie;
- (2) patiënten met infectieuze endocarditis in de voorgeschiedenis;
- (3) patiënten met een aangeboren hartafwijking waaronder:
 - a. iedere cyanotische hartziekte;
 - b. iedere aangeboren hartziekte met prothetisch materiaal (chirurgisch of percutaan geplaatst) tot 6 maanden na de procedure dan wel levenslang bij (rest)shunt of klepinsufficiëntie;
 - c. behandelde aangeboren hartafwijking met restafwijking ter plekke van een patch of device waardoor endothelialisatie wordt belemmerd.

Profylaxe bestaat uit amoxicilline 2 g (i.v./p.o.), of bij penicillineallergie: clindamycine 600mg (i.v./p.o.), <60 min voor de ingreep.

Literatuur:

1. Concept SWAB-richtlijn 'Antimicrobial treatment of infective endocarditis-2019'.
2. Guidelines for the management of infective endocarditis 2015. Addendum Jan 2020.