

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

**ESC GUIDELINES**



## **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)**

**Authors/Task Force Members: Gilbert Habib\* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti\* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Cristina Pasanisi (Italy), Jean-Paul Coste (France), Francesco Del Zotti (Italy)**

Downloaded from

# Zobrazovací metody

Kateřina Linhartová

Kardiochirurgické oddělení FN Plzeň





---

# Infekční endokarditida

---

- ❖ IE onemocnění s 10-30% hospitalizační mortalitou
- ❖ 50% pacientů s IE je operováno
- ❖ Časná diagnostika - časná léčba - časná indikace k operaci
- ❖ ~30% iniciálních echokardiografických vyšetření u protézové IE s nejednoznačným závěrem
- ❖ ~ 80% senzitivita klasifikace modifikovanými Duke kritérii v epidemiologických studiích (při hodnocení na konci sledování)
- ❖ “upstream” v diagnostice IE = hybridní metody



# Modifikovaná Duke kritéria

**Tabulka 13 – Definice infekční endokarditidy podle modifikovaných Duke kritérií**

## **Potvrzená IE**

### **Patologická kritéria**

- mikroorganismy prokázané kultivačně nebo histologickým vyšetřením vegetace, embolizované vegetace nebo vzorku z intrakardiálního abscesu nebo
- patologické léze, vegetace nebo intrakardiální absces potvrzené histologickým vyšetřením s průkazem aktivní endokarditidy

### **Klinická kritéria**

- 2 velká kritéria nebo
- 1 velké kritérium a 3 malá kritéria nebo
- 5 malých kritérií

## **Možná IE**

- 1 velké kritérium a 1 malé kritérium nebo
- 3 malá kritéria

## **Vyloučená IE**

- jednoznačná alternativní diagnóza nebo
- vymizení příznaků svědčících pro IE při léčbě antibiotiky  $\leq 4$  dny nebo
- bez patologické evidence IE při operaci nebo pitvě při léčbě antibiotiky  $\leq 4$  dny nebo

This classification has a sensitivity of approximately 80% when the criteria are evaluated at the end of patient follow-up in epidemiological studies

in early PVE echo inconcl 30%



# Definice kritérií

## Velká kritéria

### 1. Pozitivní hemokultury pro IE

- a. Typické mikroorganismy konzistentní s IE ze 2 různých hemokultur:
  - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), skupina HACEK, *Staphylococcus aureus* nebo
  - komunitně získané enterokoky v nepřítomnosti primárního ložiska nebo
- b. Mikroorganismy konzistentní s IE z trvale pozitivních hemokultur:
  - $\geq 2$  pozitivní hemokultury z odběrů v rozmezí  $> 12$  h nebo
  - všechny 3 nebo většina z  $\geq 4$  separátních hemokultur (první a poslední odběr v rozmezí  $\geq 1$  h) nebo
- c. jediná pozitivní hemokultura *Coxiella burnetii* nebo titr protilátek IgG fáze I  $> 1 : 800$

### 2. Zobrazování pozitivní pro IE

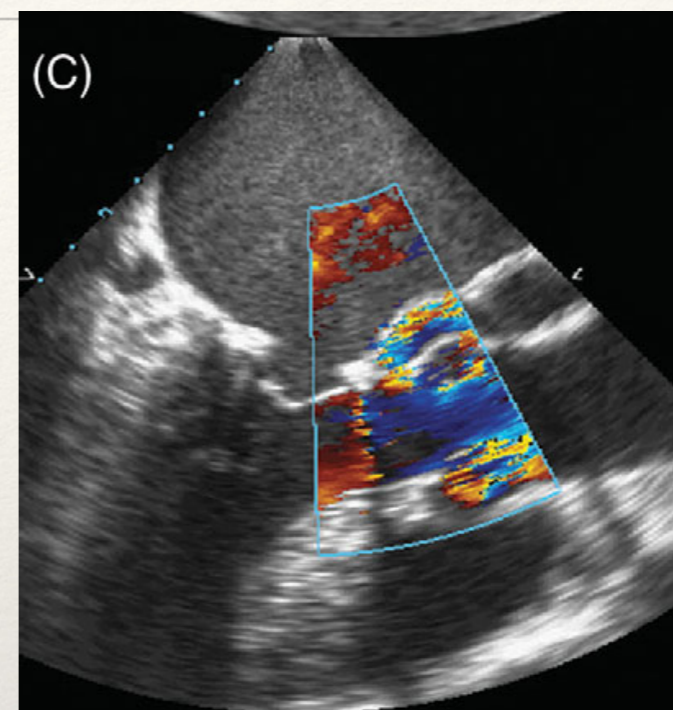
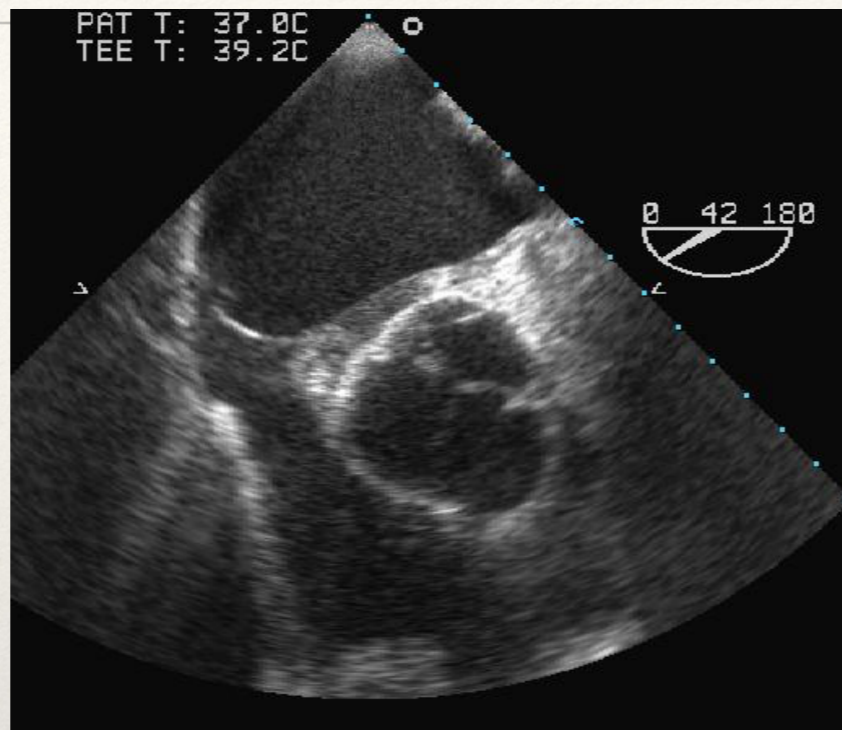
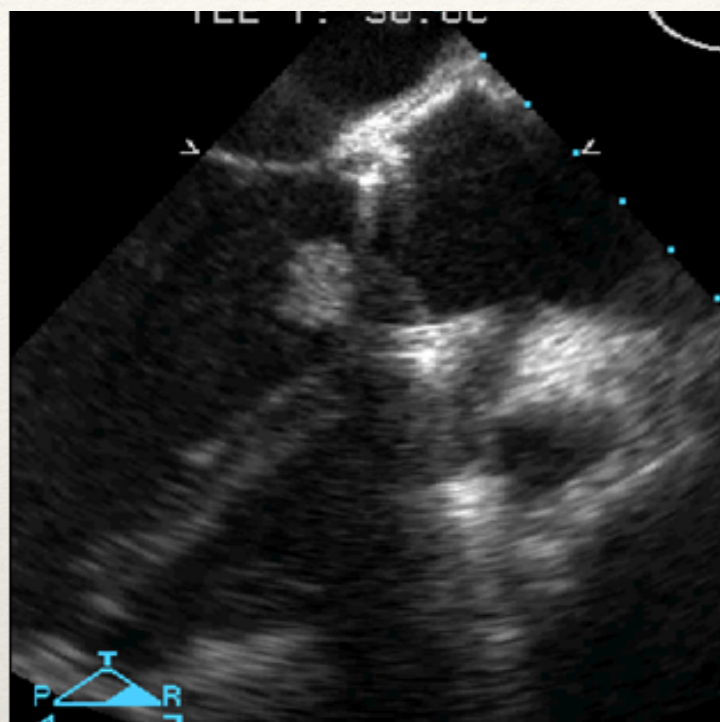
- a. Echokardiogram pozitivní pro IE:
  - vegetace;
  - absces, pseudoaneurysma, intrakardiální píštěl;
  - perforace nebo aneurysma chlopně;
  - nová částečná dehiscence chlopní náhrady.
- b. Abnormální aktivita kolem místa implantace náhrady chlopně detekovaná  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (pouze pokud uplynuly  $> 3$  měsíce od implantace protézy) nebo SPECT/CT značenými leukocyty.
- c. Jednoznačné paravalvulární léze na CT srdce.

## Malá kritéria

1. Predispozice, např. predisponující srdeční onemocnění, nebo intravenózní abúzus drog.
2. Horečka, tj. teplota  $> 38$  °C.
3. Vaskulární fenomény (včetně detekovaných pouze zobrazováním): velké arteriální emboly, septické plicní infarkty, infekční (mykotické) aneurysma, intrakraniální krvácení, konjunktivální krvácení a Janewayovy léze.
4. Imunologické fenomény: glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny a revmatoidní faktor.
5. Mikrobiologický průkaz: pozitivní hemokultura, která nespĺňuje výše uvedenou definici velkého kritéria nebo sérologický průkaz aktivní infekce organismem konzistentním s IE.



# Echokardiografická velká kritéria



## 2. Zobrazování pozitivní pro IE

### a. Echokardiogram pozitivní pro IE:

- vegetace;
- absces, pseudoaneurysma, intrakardiální píštěl;
- perforace nebo aneurysma chlopně;
- nová částečná dehiscence chlopní náhrady.



# Echokardiografie

## ❖ Senzitivita k dg. vegetací

### ❖ Nativní chlopně

❖ TTE 70%

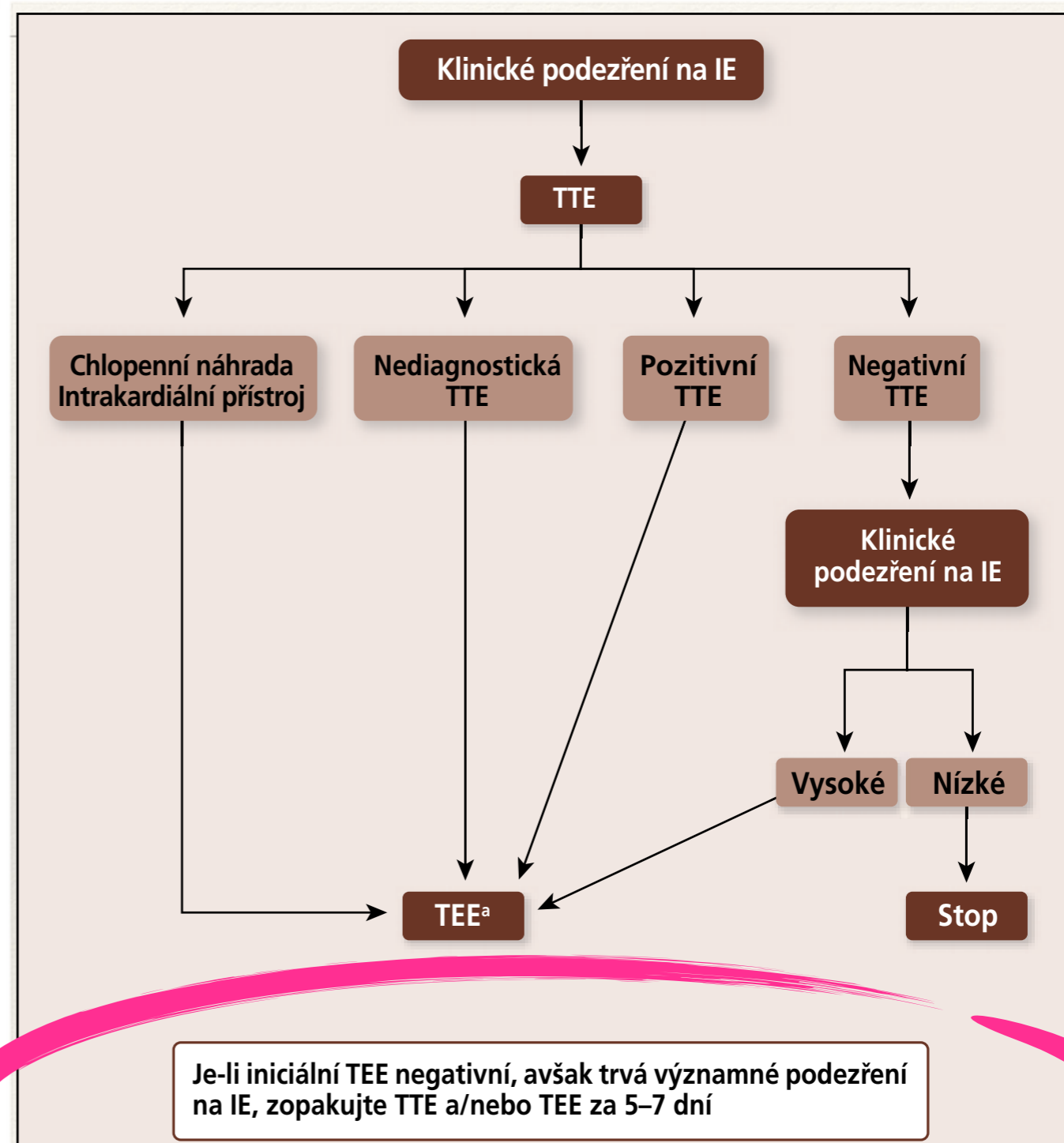
❖ TEE 96%

### ❖ Protézy

❖ TTE 50%

❖ TEE 92%

## ❖ Specificita 90%





# Indikace echokardiografie

- Echokardiografie má být zvažována u bakteriemie *Staphylococcus aureus*.

Ila

B

n=244 na JIP se stafylokokovou bakteremií (SAB) + echokardiografie  
n=53 (22%) potvrzená IE

Prevalence u pacientů s nativní chlopní = 19% (95% CI: 14-25%)

Prevalence u pacientů s chlopní protézou = 38% (95% CI: 14-25%)

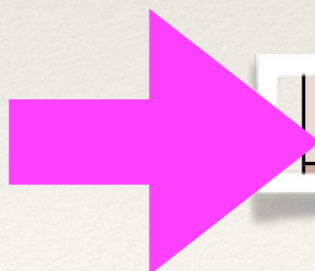
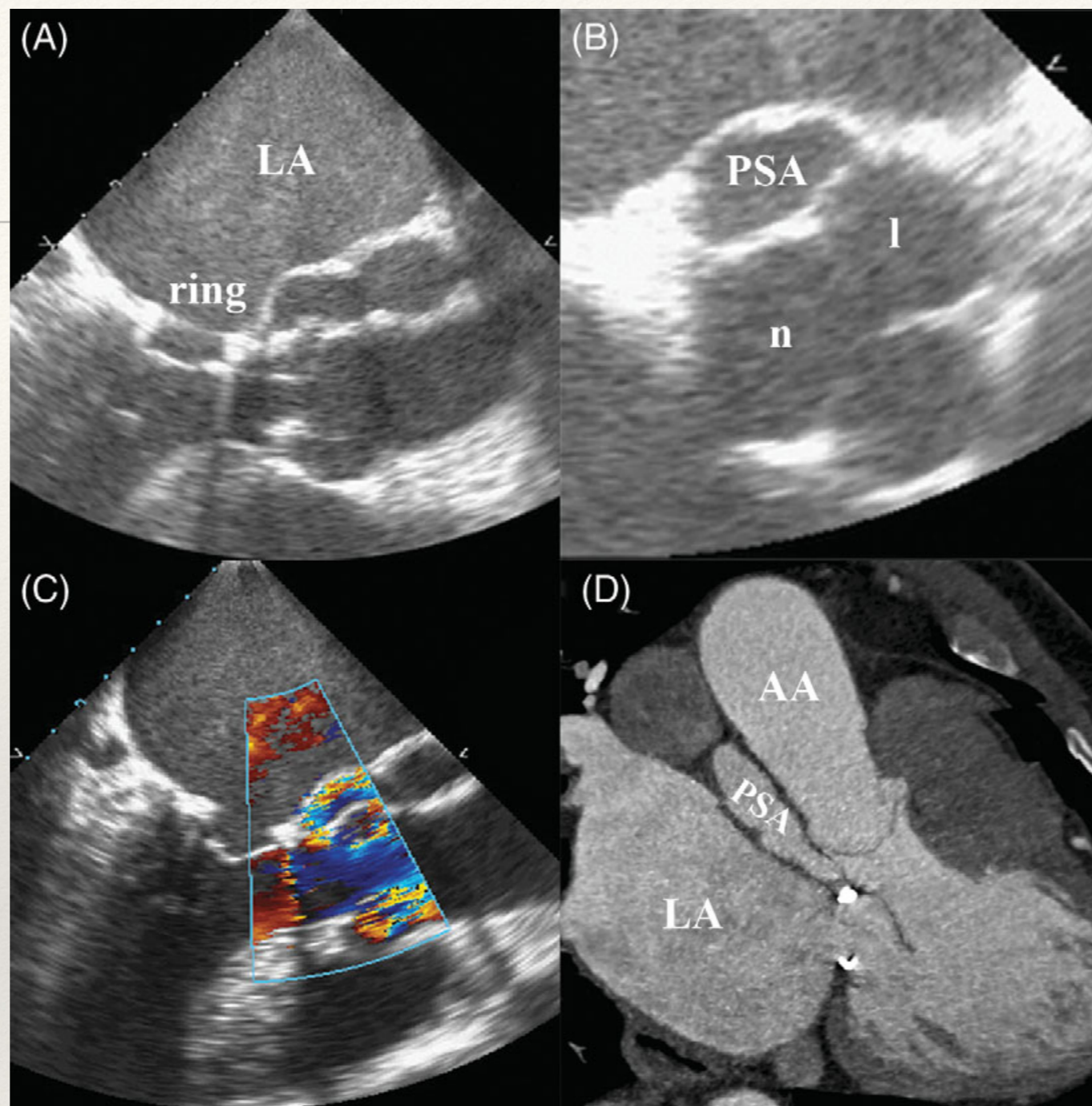
Bez rozdílu mezi regionálními nemocnicemi a spec. centry 20 vs. 23% (ns).

Prevalence IE u high-risk vs low risk pacientů (38 vs. 5%;  $P < 0.001$ ).

6 měsíční mortalita SAB s IE 14 (26%) vs. 28(15%) bez IE ( $P < 0.05$ )



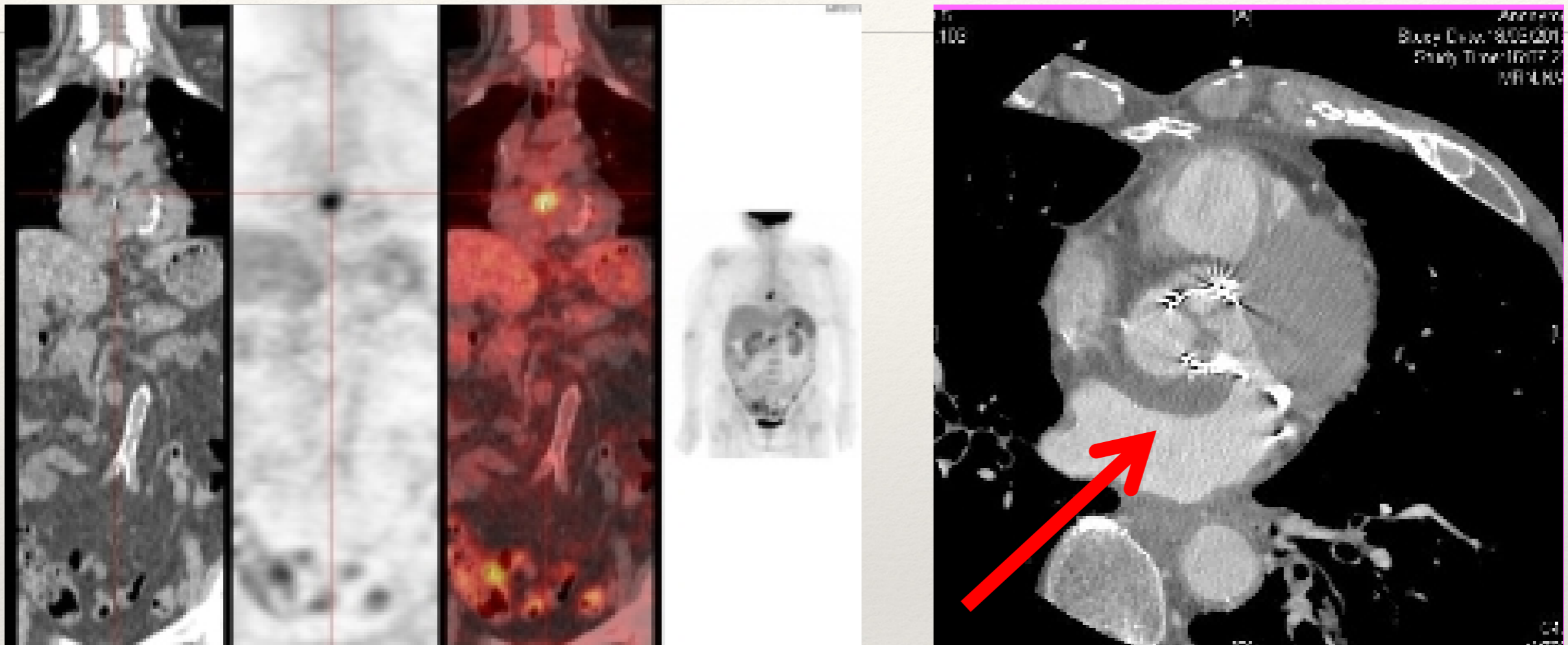
# CT



c. Jednoznačné paravalvulární léze na CT srdce.



# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT



b. Abnormální aktivita kolem místa implantace náhrady chlopně detekovaná  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (pouze pokud uplynuly > 3 měsíce od implantace protézy) nebo SPECT/CT značenými leukocyty.



# Význam $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT v dg. PVE

n=72, susp. PVE

Vstupní klinické, mikrobiol., echokg.

+PET/CT srdce při přijetí bez vlivu na léčbu.

Finální dg. podle Duke kriterií po 3 měsících

## Výsledky

36 (50%) abnormální  $^{18}\text{F}$ FDG uptake kolem protézy

Sensitivita, 73% (54% -87%)

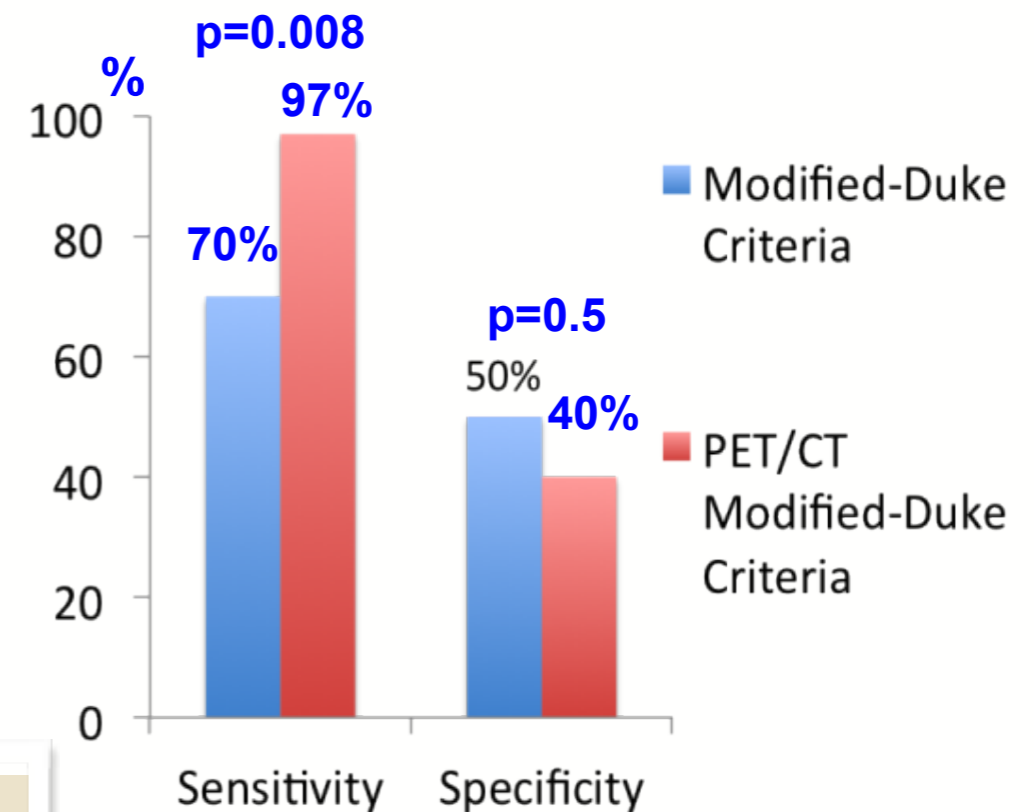
Specifická, 80% (56% - 93%),

Pozitivní předpovědní hodnota 85% (64% - 95%)

Negative předpovědní hodnota 67% (45% -84%)

Celková přesnost 76% (63% -86%)

Zvýšení senzitivity při přijetí  
**PET/CT as a novel major criterion**



**Table 3** Results of PET/CT According to the Final Diagnosis

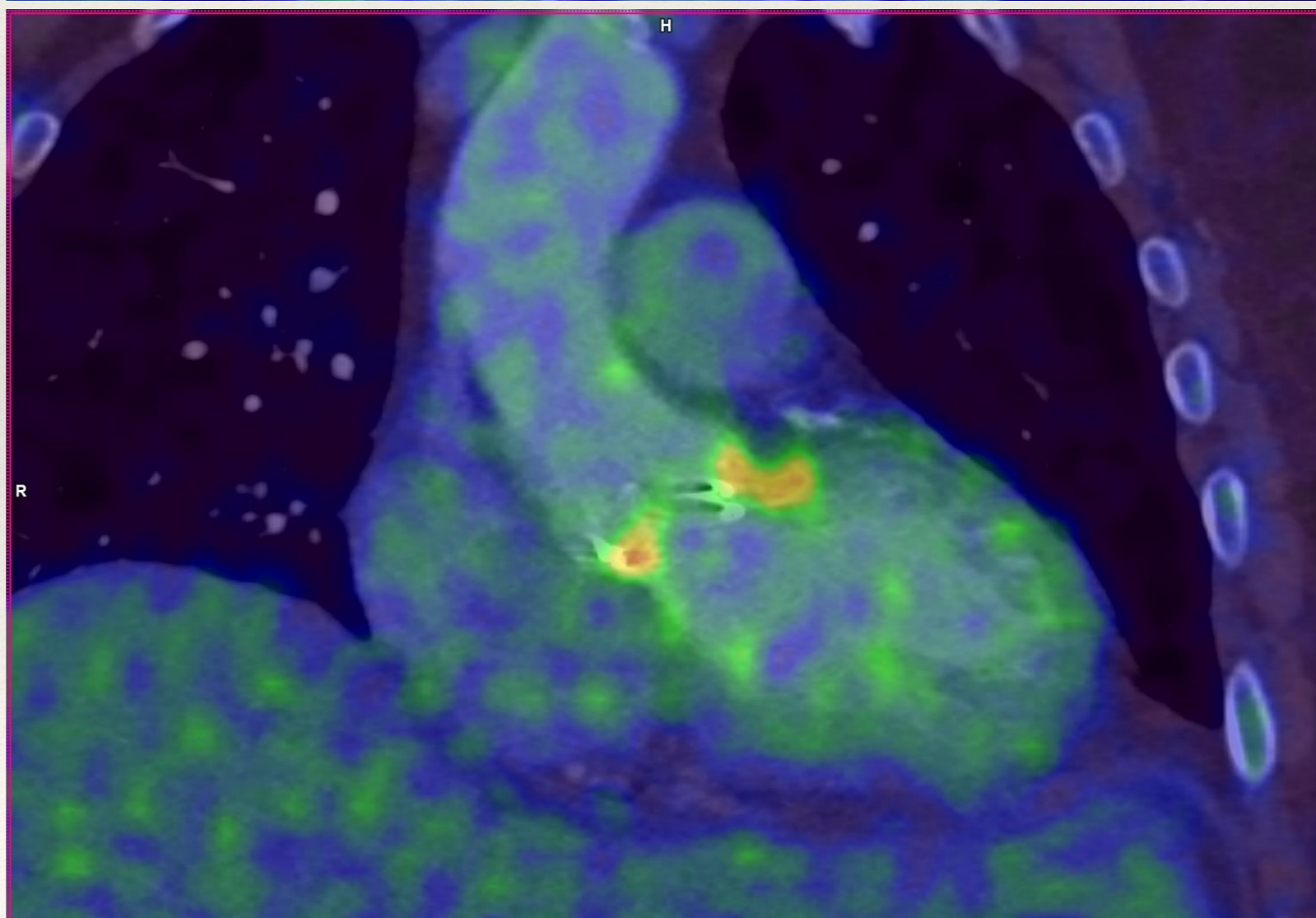
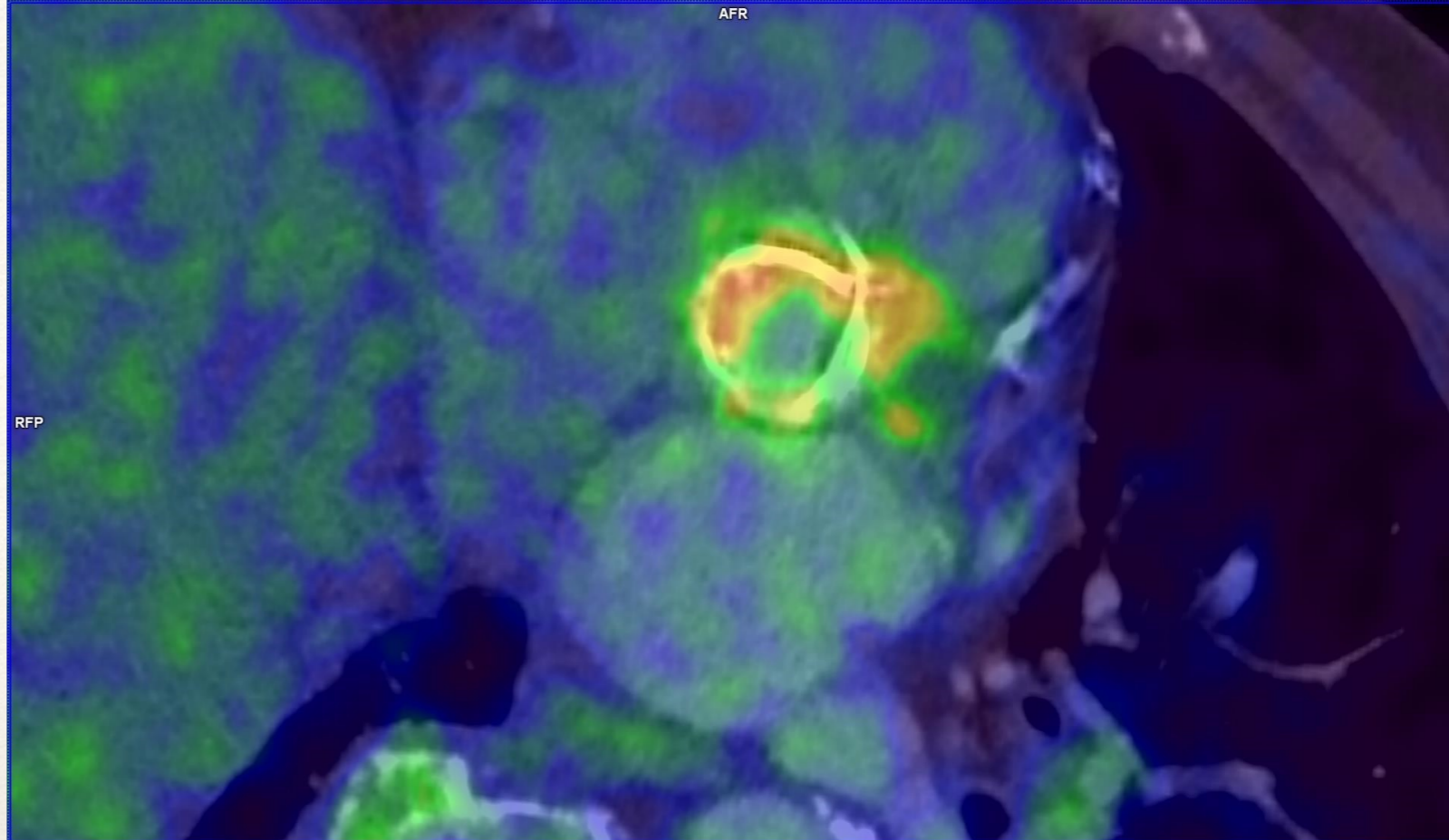
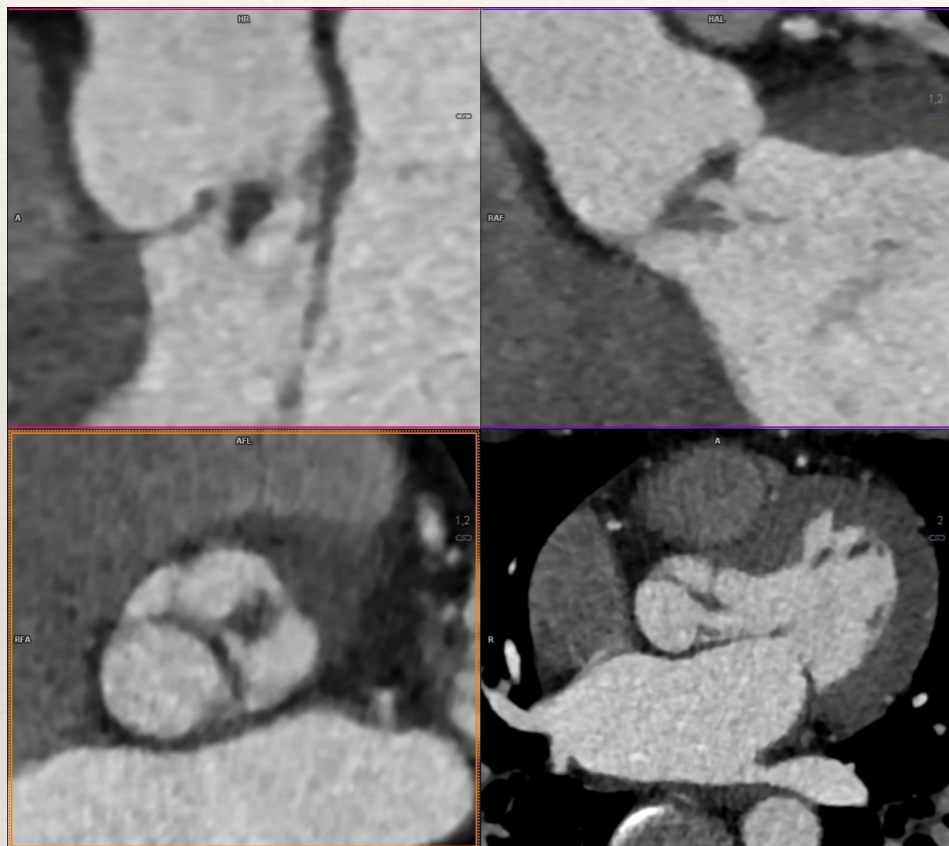
	Final Diagnosis		
	Definite PVE	Possible PVE	Rejected PVE
Positive PET/CT	22 (73)	10 (45)	4 (20)
Negative PET/CT	8 (27)	12 (55)	16 (80)

Values are n (% of each final diagnosis).

Saby L, J Am Coll  
Cardiol. 2013;  
11;61:2374-82



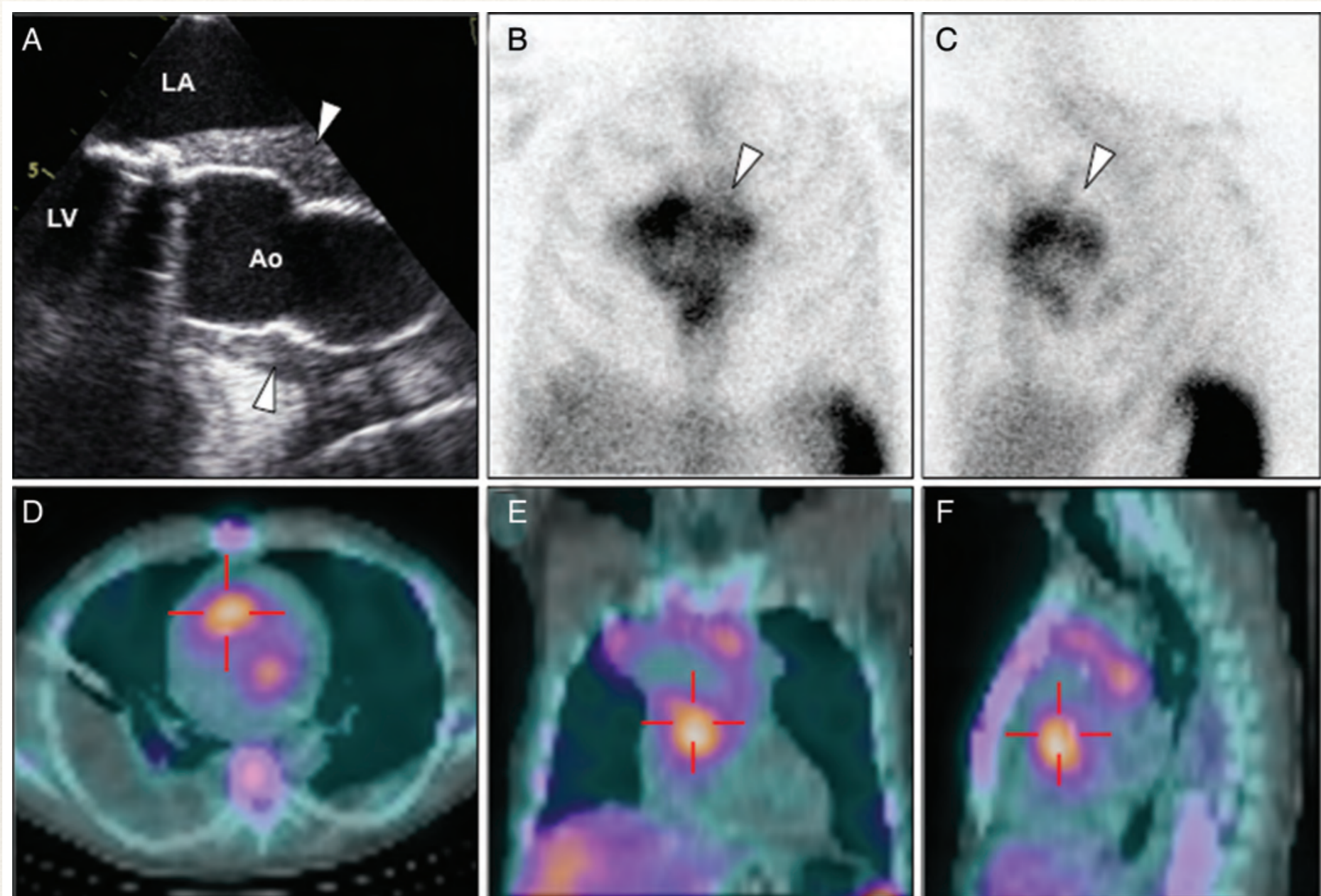
# $^{18}\text{F}$ FDG- PET/CT



Za snímky děkuji  
J. Baxovi, KZM  
FN Plzeň

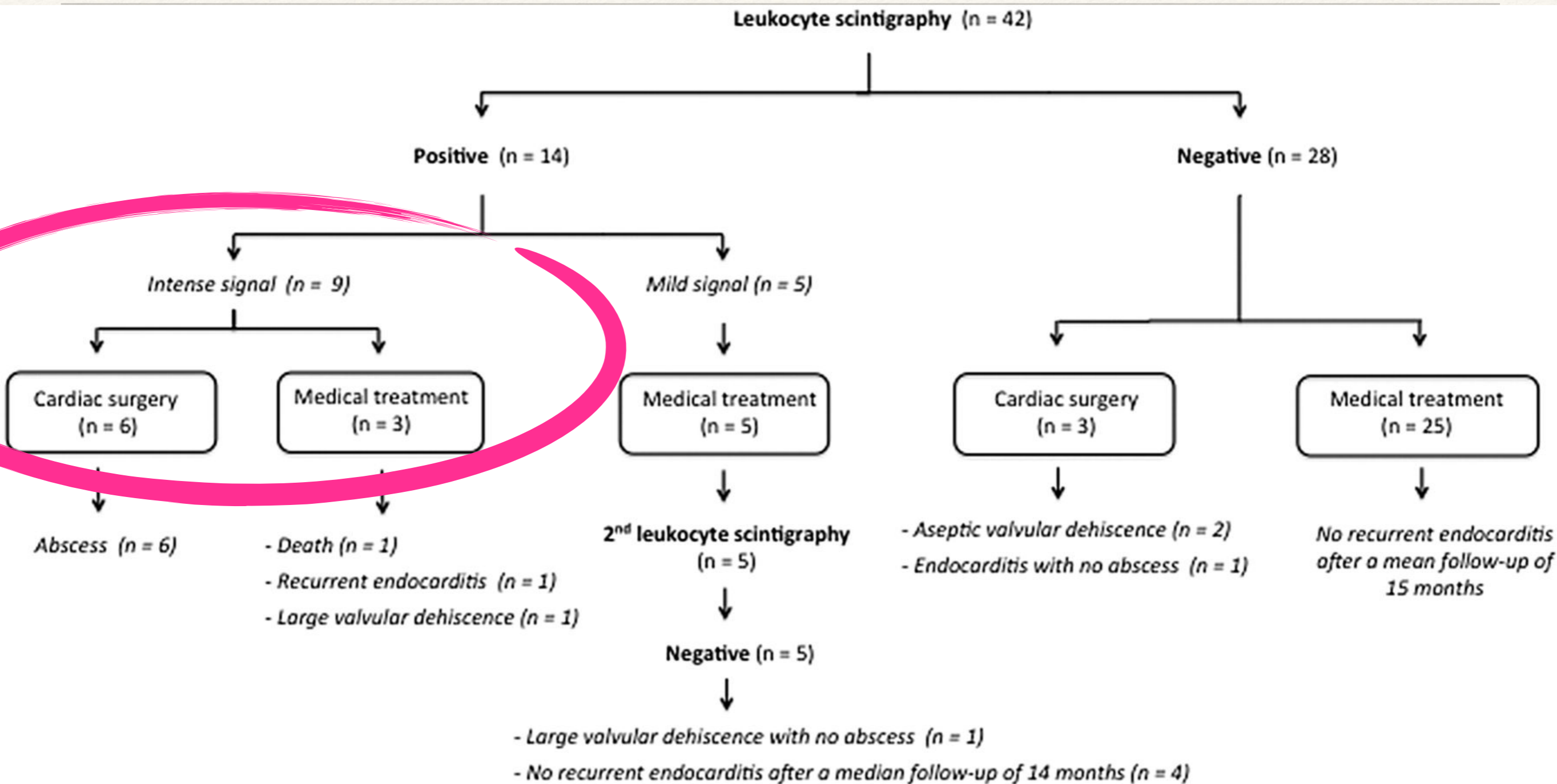


# SPECT/CT leukocyty značenými $^{99m}\text{Tc}$ HMPAO





# Význam SPECT/CT leuko značenými <sup>99m</sup>Tc HMPAO



This study suggests that LS is useful for the identification of perivalvular infection in patients with a suspicion of PVE and inconclusive TEE.

Hyafil F EIJ – Cardiovascular Imaging (2013) 14, 586–594



# PET vs. leuko scan v dg. PVE

n= 39 , susp. PVE +nejasné echo

<sup>18</sup>F-FDG PET + leuko scan

Finální dg. podle Duke po 3 m. sledování

Výsledky:

n=14 potvrzená

n=4 možná

n=21 vyloučená.

n=12 (31%) diskrepance mezi <sup>18</sup>F-FDG PET a leuko scan

n= 5 potvrzená IE, true pozitiv <sup>18</sup>F-FDG PET ale falešně negativní leuko

z nich u 3 nonpyogenní IE (*Coxiella Candida*).

n=21 s vyloučenou IE

z nich u 6 true-negative leuko+ falešně pozitivní <sup>18</sup>F-FDG PET

vyšetření bylo 2 měsíce po KCH operaci.

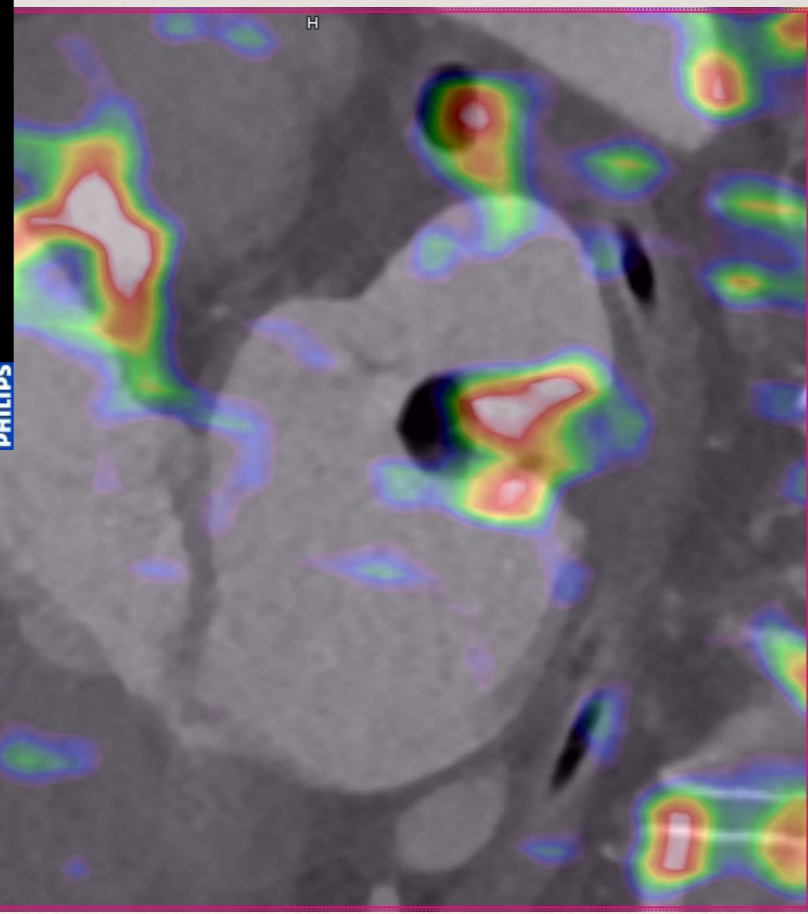
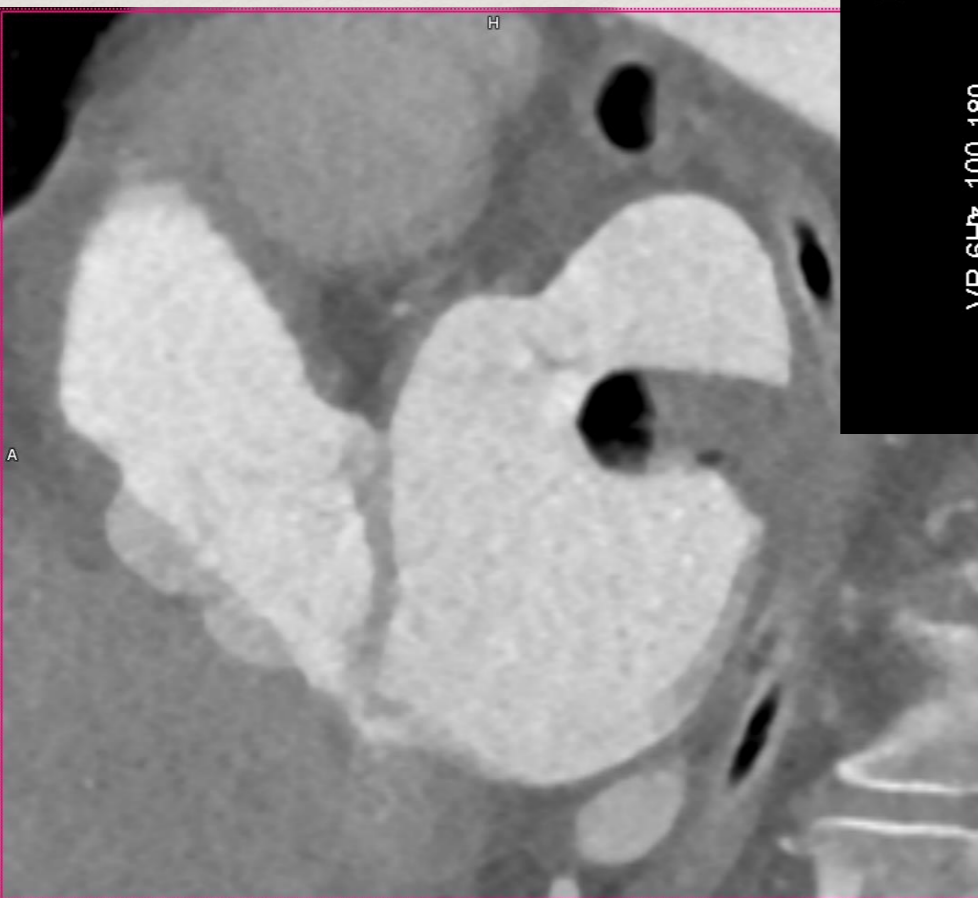
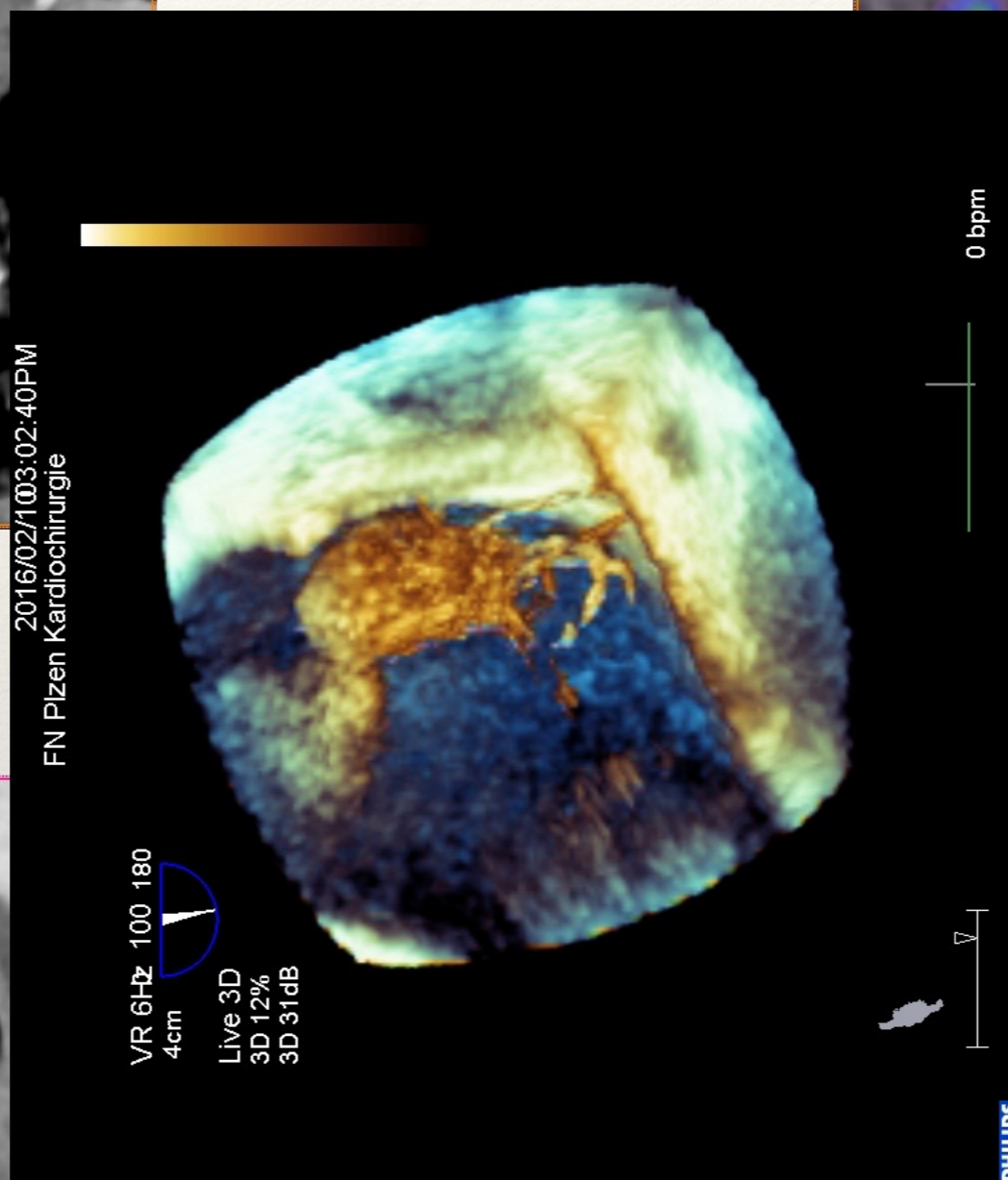
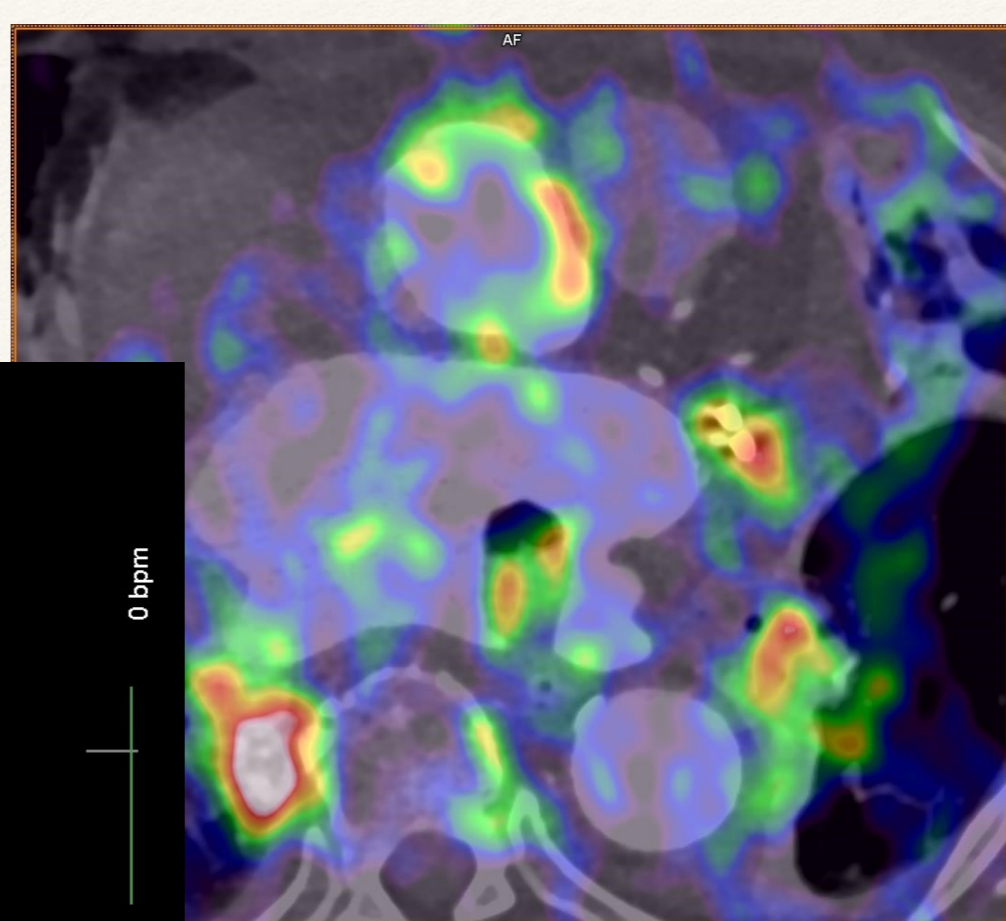
	<sup>18</sup> F-FDG PET	Leuko scan
Sensitivita	93%	64%
Specifická	71%	100%,
Pozitivní před. hodnota	68%	100%,
Negativní před. hodnota	94%	81%
Přesnost	80%	86%

## Závěr: Leuko scan

**-u nejistého PET**

**-v prvních 2 měsících po KCH**





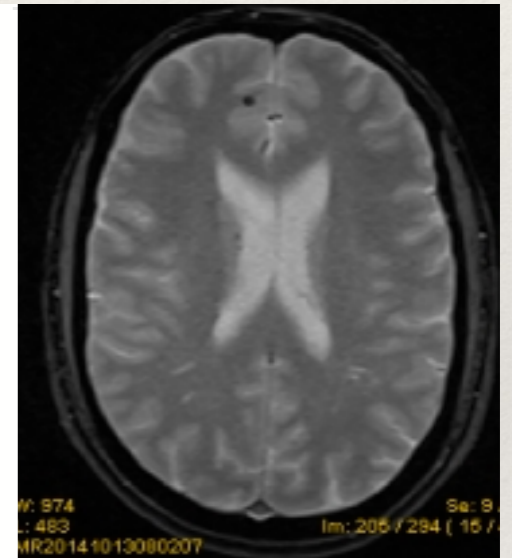
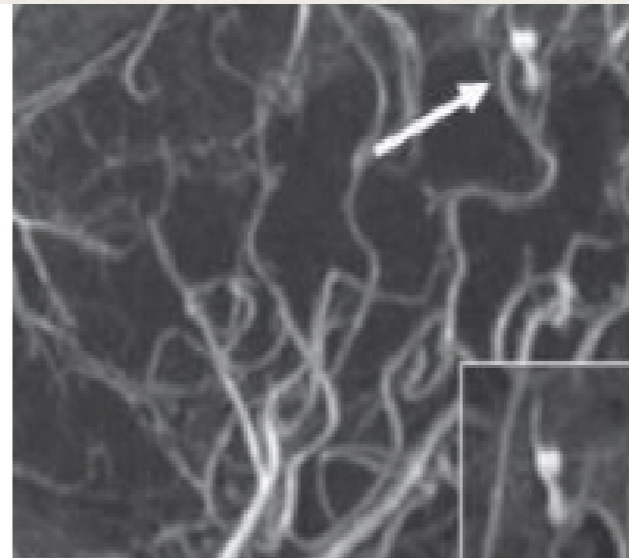
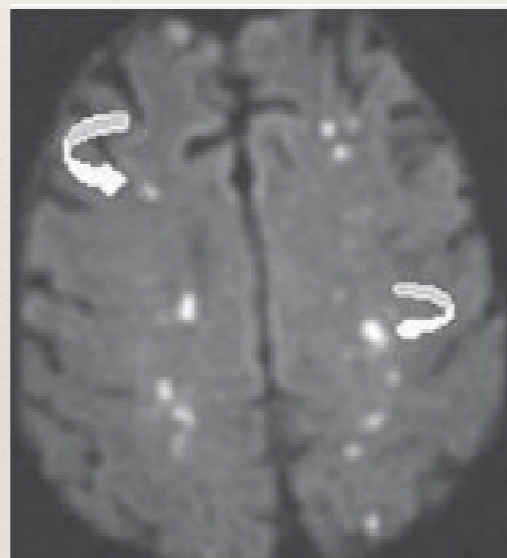
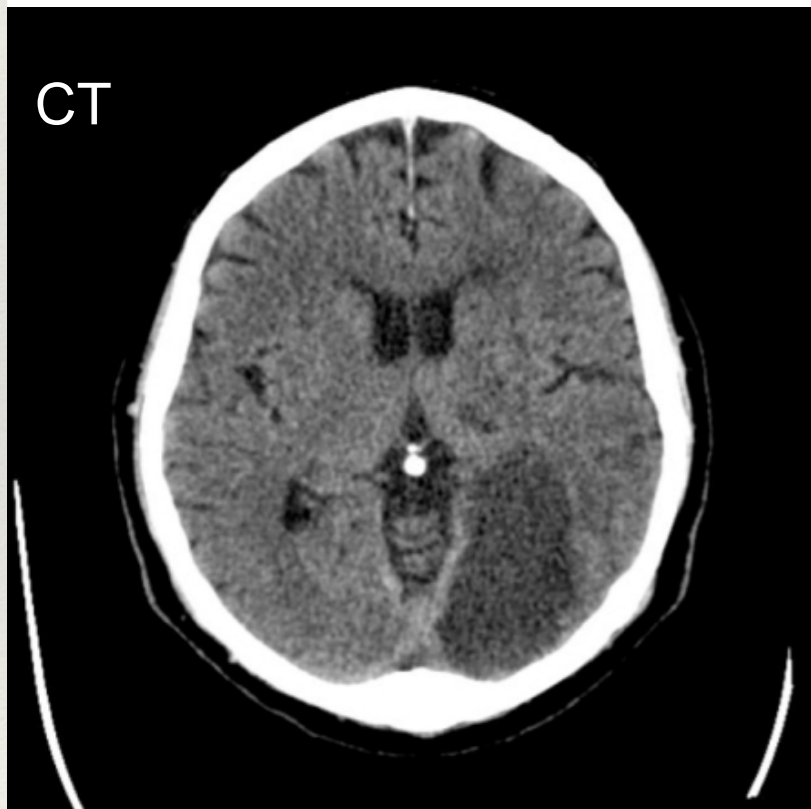
Za snímky  
děkuji J. Baxovi,  
KZM a P.  
Roučkovi,  
KCHO FN Plzeň



# Neurologické komplikace IE

MRI

CT

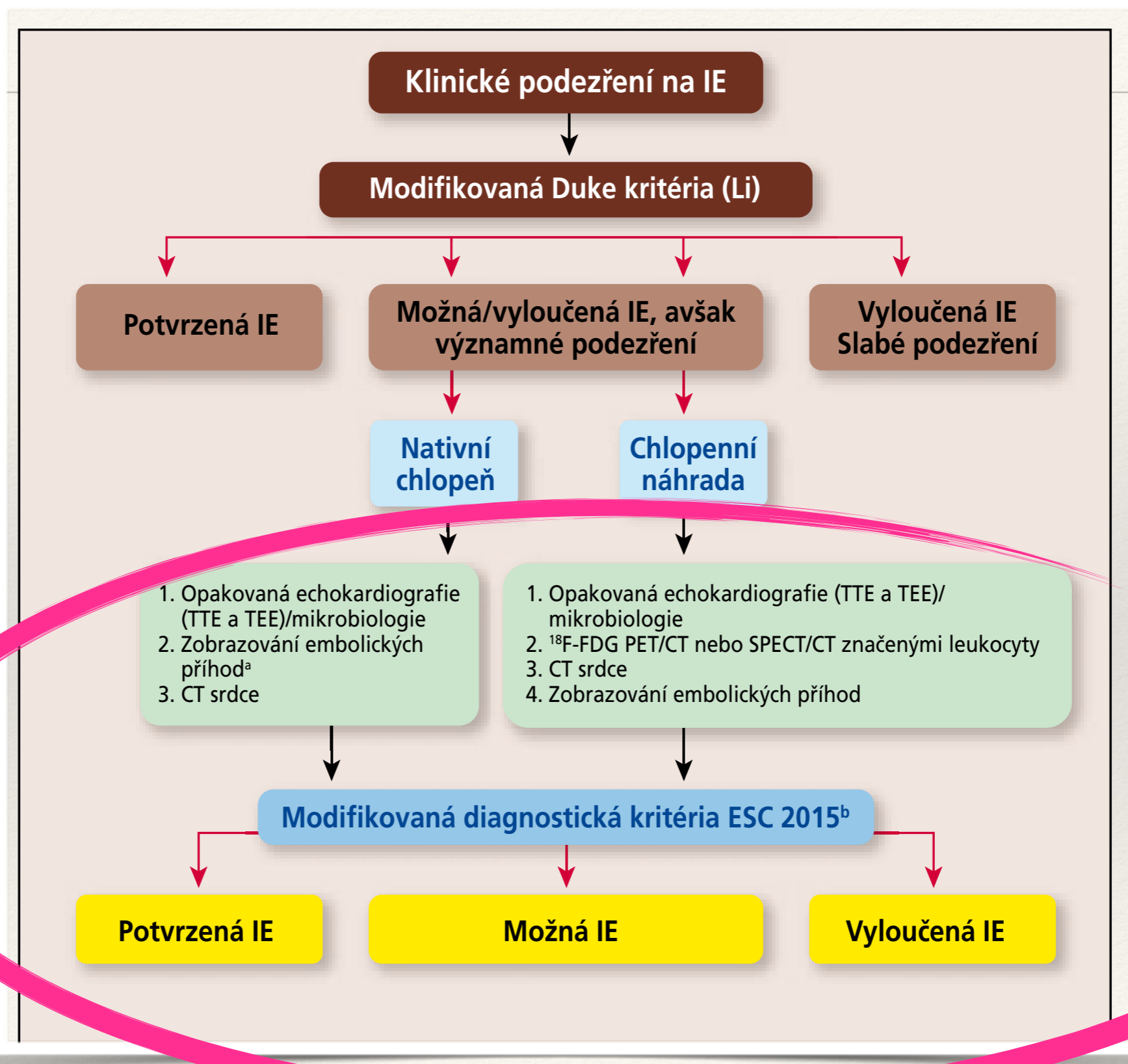


Embolizace    Infekční aneurysma  
Malá kriteria

Mikrokrvácení  
v T2 obraze  
nepatří mezi  
malá kriteria



# Diagnostický algoritmus 2015





---

# Zobrazovací metody v dg. IE

---

- ❖ Echokardiografie TTE +TEE základní metoda
- ❖ Nová velká kriteria - sníží % možné IE
  - ❖  $^{18}\text{F}$ FDG PET/CT u protézové IE >3 měsíce po operaci
  - ❖ SPECT/CT značenými leukocyty
    - ❖ u protézové IE
    - ❖ při nejasném  $^{18}\text{F}$ FDG PET/CT a <3 měsíce po operaci
- ❖ Nové malé kritérium
  - ❖ CT nebo MR cerebrální embolické léze nebo cévní komplikace



	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či institutce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
Vlastník / akcionář	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
Konzultant	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
Přednášková činnost	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
Člen poradních sborů (advisory boards)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
Podpora výzkumu / granty	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	





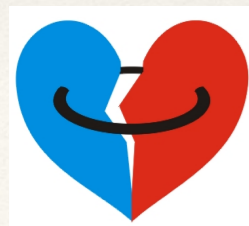
## 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

**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)**

**Authors/Task Force Members: Gilbert Habib\* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti\* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorno (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erba<sup>a</sup> (Italy), Bernard Lung (France), Jose M. Miro<sup>b</sup> (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)**

**Document Reviewers: Çetin Erol (CPG Review Coordinator) (Turkey), Petros Nihoyannopoulos (CPG Review Coordinator) (UK), Victor Aboyans (France), Stefan Agewall (Norway), George Athanassopoulos (Greece), Saide Aytakin (Turkey), Werner Benzer (Austria), Héctor Bueno (Spain), Lidewij Broekhuizen (The Netherlands), Scipione Carerj (Italy), Bernard Cosyns (Belgium), Julie De Backer (Belgium), Michele De Bonis (Italy), Konstantinos Dimopoulos (UK), Erwan Donal (France), Heinz Drexel (Austria), Frank Arnold Flachskampf (Sweden), Roger Hall (UK), Sigrun Halvorsen (Norway), Bruno Hoen<sup>b</sup> (France), Paulus Kirchhof (UK/Germany),**

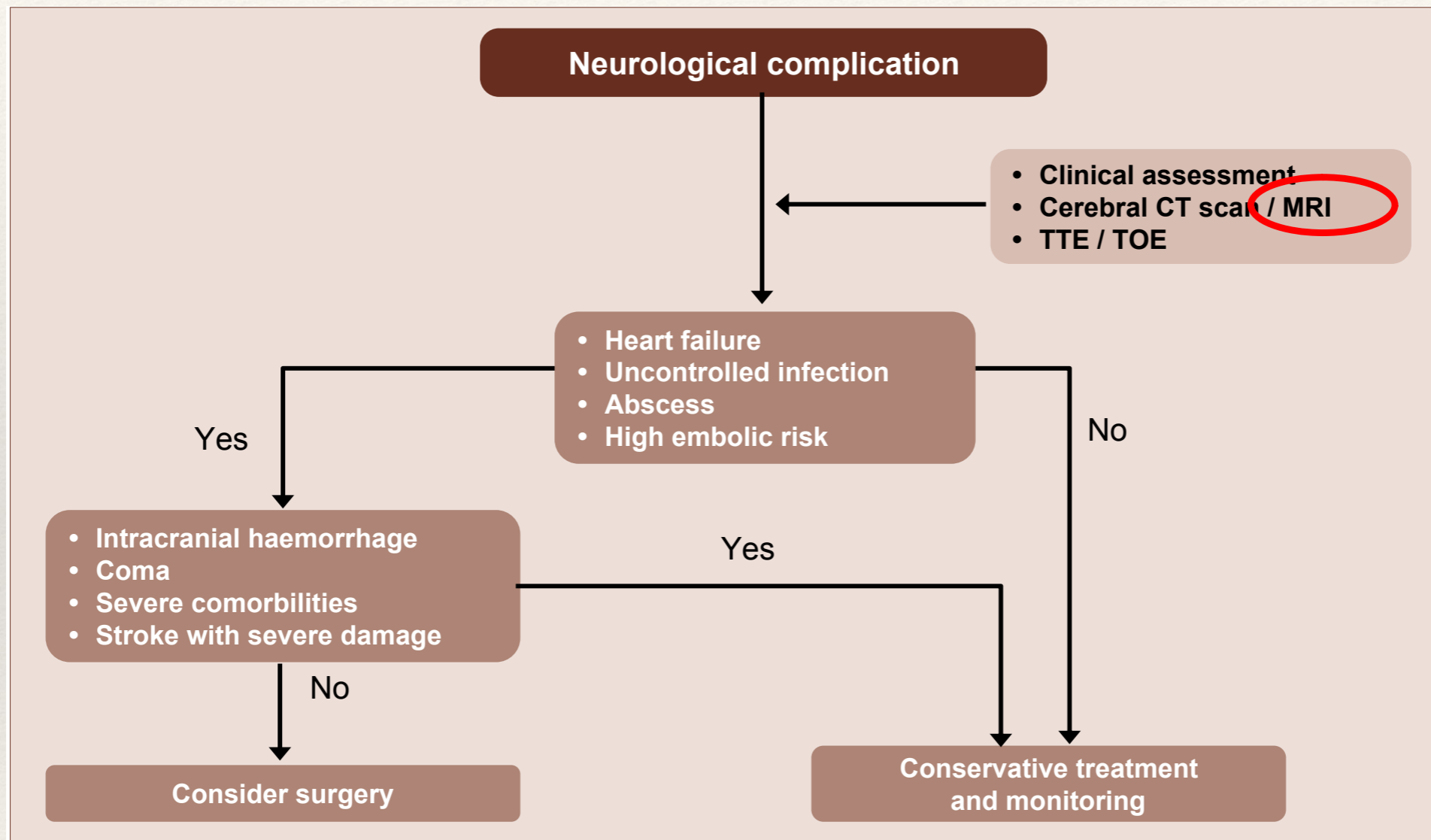


Kateřina Linhartova  
Kardiochirurgicke oddelenı FN Plzen





# Léčba neurologických komplikací





Indications for surgery	Timing <sup>a</sup>	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<b>1. Heart failure</b>			
Aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B
Aortic or mitral NVE or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance	Urgent	I	B
<b>2. Uncontrolled infection</b>			
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B
Infection caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/ elective	I	C
Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci	Urgent	IIa	B
PVE caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria	Urgent/ elective	IIa	C
<b>3. Prevention of embolism</b>			
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations > 10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	I	B
Aortic or mitral NVE with vegetations > 10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Urgent	IIa	B
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (> 30 mm)	Urgent	IIa	B
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (> 15 mm) and no other indication for surgery <sup>e</sup>	Urgent	IIb	C



# Logistika

- ❖ Pacienti s komplikovanou IE mají být léčeni v referenčním centru

**Tabulka 9 – Doporučení pro odeslání pacientů do referenčního centra**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pacienti s komplikovanou IE by měli být v raném stadiu vyšetřeni a léčeni v centru pro léčbu IE s okamžitě dostupným chirurgickým zázemím a přítomností multidisciplinárního IE týmu, v němž jsou zastoupeni specialista na infekční nemoci, mikrobiolog, kardiolog, kardiochirurg, specialisté na zobrazování a dle potřeby specialista na VSV.	Ila	B



---

# Diagnóza IE

---

- ❖ Klinické podezření - horečka (90%) + embolické fenomény (25% v době dg.)
- ❖ Mikrobiologie - hemokultury...
- ❖ Zobrazovací metody



# Embolizace

<b>3. Prevention of embolism</b>			
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	<b>I</b>	<b>B</b>
Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Urgent	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (>30 mm)	Urgent	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery <sup>e</sup>	Urgent	<b>IIb</b>	<b>C</b>

**Table 26** Indications for surgical treatment of right-sided infective endocarditis

<b>Recommendation</b>	<b>Class<sup>a</sup></b>	<b>Level<sup>b</sup></b>
<p>Surgical treatment should be considered in the following scenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microorganisms difficult to eradicate (e.g. persistent fungi) or bacteraemia for &gt; 7 days (e.g. <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) despite adequate antimicrobial therapy or</li> <li>• Persistent tricuspid valve vegetations &gt; 20 mm after recurrent pulmonary emboli with or without concomitant right heart failure or</li> <li>• Right HF secondary to severe tricuspid regurgitation with poor response to diuretic therapy</li> </ul>	<b>IIa</b>	<b>C</b>



# Indikace k operaci při neurologické komplikaci

Recommendations	Class	Level
After a <b>silent embolism</b> or <b>transient ischaemic attack</b> , cardiac surgery, if indicated, is recommended without delay.	I	B
Neurosurgery or endovascular therapy is indicated for very large, enlarging or ruptured intracranial <b>infectious aneurysms</b> .	I	C
Following intracranial haemorrhage, surgery should generally <b>be postponed</b> for $\geq 1$ month.	IIa	B
After <b>a stroke</b> , surgery indicated for HF, uncontrolled infection, abscess, or persistent high embolic risk should be considered without any delay as long as <b>coma</b> is absent and the presence of <b>cerebral haemorrhage</b> has been excluded by cranial CT or MRI.	IIa	B
Intracranial infectious aneurysms should be looked for in patients with IE and <b>neurological symptoms</b> . <b>CT or MR angiography</b> should be considered for diagnosis. If non-invasive techniques are negative and the suspicion of intracranial aneurysm remains, <b>conventional angiography</b> should be considered.	IIa	B



---

# Doporučení IE ESC 2015

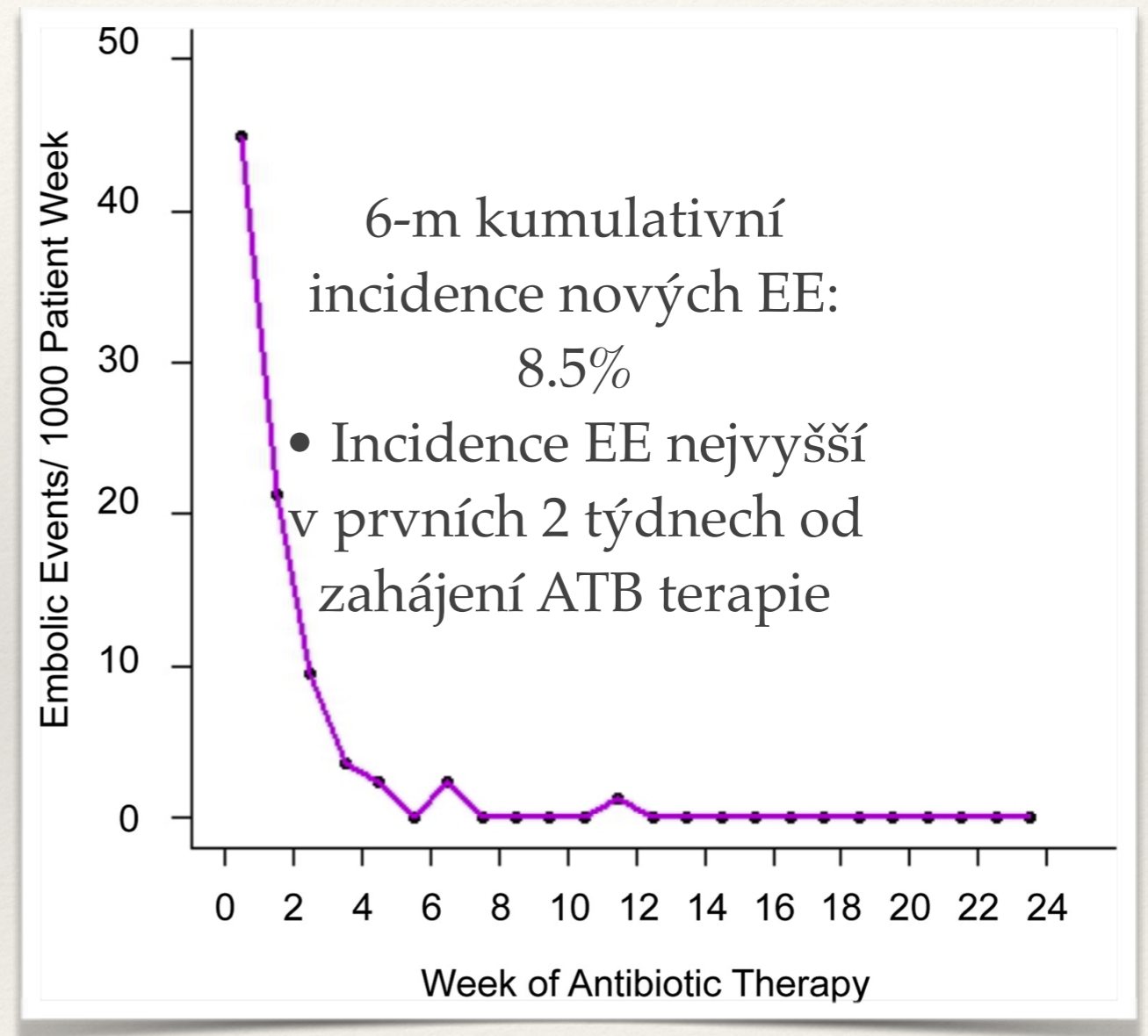
---

- ❖ Profylaxe jen pro vysoce rizikové, prevence pro všechny
- ❖ Multidisciplinární “endocarditis team”
- ❖ Hemokultury a echokardiografie základem diagnostiky
- ❖ Nová CT a PET, SPECT/CT diagnostická kritéria a algoritmus k zpřesnění diagnostiky
- ❖ Časná indikace k operaci ke zlepšení prognózy



# Embolizace

- ❖ Výskyt 20-50%, klesá od zahájení ATB
- ❖ Nejčastější v prvních 2 týdnech
- ❖ Souvisí s velikostí a mobilitou vegetací
- ❖ Nejčastěji mozek, slezina
- ❖ Někdy v 20–50%





# Rozměr vegetace vs. riziko embolizace

Variable	Univariate Analysis p Value	Multivariate Analysis	
		Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	p Value
Age	0.15	1.01 (0.99–1.03)	0.18
Diabetes	0.05	1.30 (0.61–2.80)	0.50
Previous embolism	0.04	1.40 (0.74–2.65)	0.30
Atrial fibrillation	0.07	1.66 (0.81–3.41)	0.17
Vegetation length (mm) (stratified)*	0.001		
>0 to ≤10		1.26 (0.24–6.69)	0.79
>10		4.46 (1.06–18.88)	0.04
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.07	1.78 (0.85–3.76)	0.13



---

# Zobrazovací metody v dg. IE

---

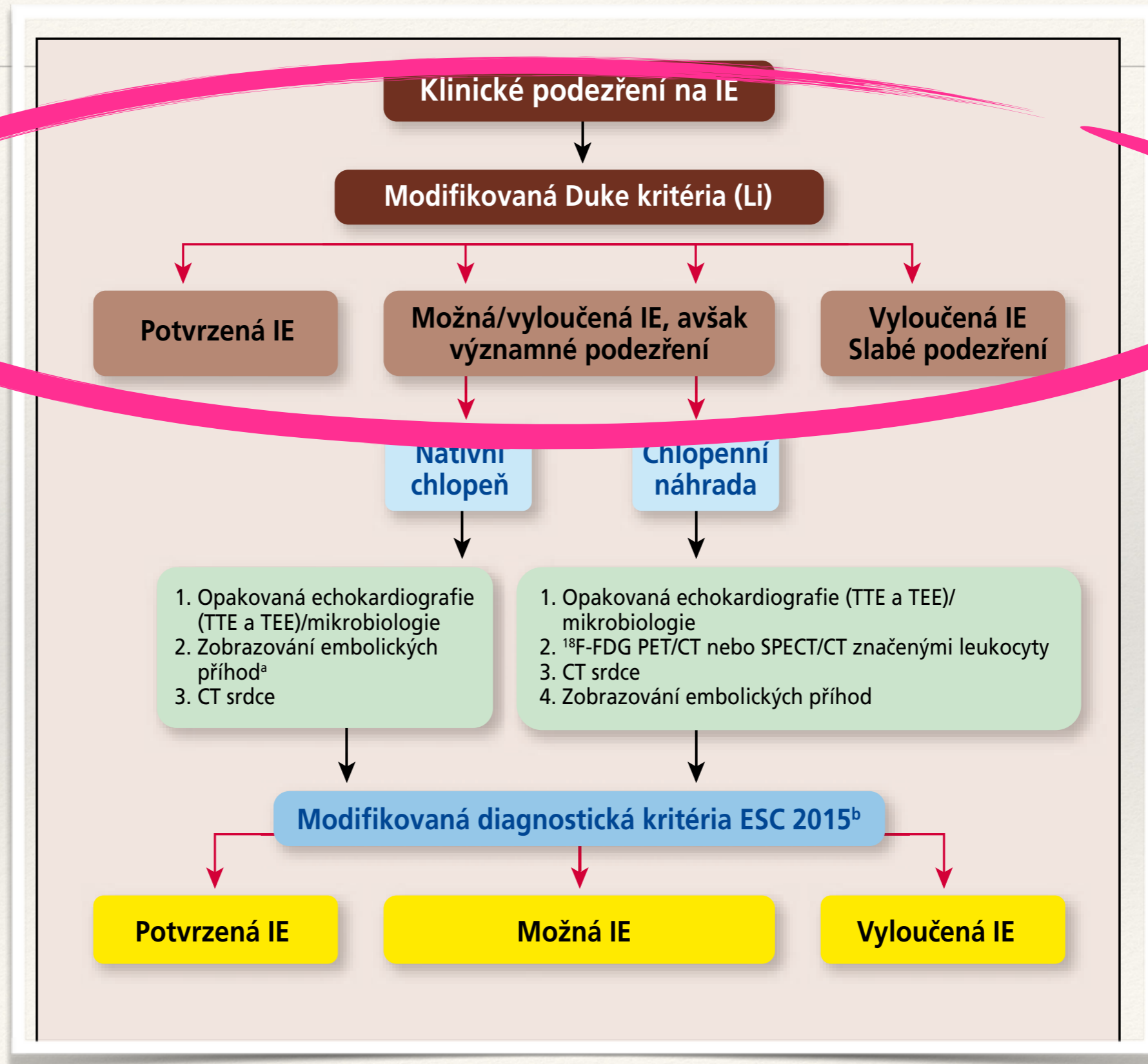
- ❖ Echokardiografie TTE +TEE základní metoda
- ❖ CT
  - ❖ paravalvulární extenze - *nové velké kritérium*
  - ❖ CT Ag koronárních tepen místo SKG
  - ❖ plicní postižení u pravostranné IE
  - ❖ CT nebo MR cerebrální embolické léze nebo cévní komplikace - *nové malé kritérium*
- ❖ <sup>18</sup>F DG PET / CT periprostetická aktivita(>3 m poop.) nebo SPECT / CT značenými leuko -- *nové velké kritérium*



# Modifikovaná Duke kritéria

This classification has a sensitivity of approximately 80% when the criteria are evaluated at the end of patient follow-up in epidemiological studies

in early PVE echocardiography 30%





---

# Nová kritéria 2015

---

- ❖ Echokardiografie TTE +TEE základní metoda
- ❖ Nová velká kritéria
  - ❖ <sup>18</sup>FDG PET/CT u protézové IE >3 měsíce po operaci
  - ❖ SPECT/CT značenými leukocyty
    - ❖ u protézové IE
    - ❖ při nejasném <sup>18</sup>FDG PET/CT a <3 měsíce po operaci
- ❖ Nové malé kritérium
  - ❖ CT nebo MR cerebrální embolické léze nebo cévní komplikace - nové malé kritérium



---

# Význam $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT v dg. PVE

---

Vstupní echo normální/neurčité v 30%

72 pts susp. PVE

Klinické, mikrobiol., echo vyšetření.

PET/CT srdce při přijetí.

Finální dg. podle Duke kritérií po 3 měsících

Výsledky

36 (50%) abnormální FDG uptake kolem protézy.

Sensitivita, 73% (54% -87%)

Specifická, 80% (56% - 93%),

Pozitivní předpovědní hodnota 85% (64% - 95%)

Negative předpovědní hodnota 67% (45% -84%)

Celková přesnost 76% (63% -86%)

Přidání abnormal FDG uptake periprosteticky jako velkého kritéria významně zvýšilo citlivost modifikovaných Duke kritérií při přijetí (70% [52% to 83%] vs. 97% [83% to 99%],  $p = 0.008$ ).

Příčinou bylo významné snížení počtu možných PVE ze 40 (56%) na 23 (32%) ( $p < 0.0001$ )