

ENDOCARDITA INFECCIOSA

Endocardita infecțioasă (EI) reprezintă infecția microbiană a suprafeței endocardului valvular sau parietal, termenul incluzând și infecția localizată la nivelul endoteliului vascular (exemplu de la nivelul canalului arterial, coarctației de aortă sau unei fistule arteriovenoase).

Leziunea tipică în EI este vegetația – masă amorfă alcătuită din trombocite, fibrină, microorganisme și celule inflamatorii- atașată unei valve sau endocardului parietal.

Incidența EI este de 3-10 cazuri/ 100.000 persoane/an.

Spectrul pacienților care dezvoltă EI s-a modificat, astfel predomină persoanele vârstnice, cu proteze valvulare sau valvulopatii degenerative, cu dispozitive intracardiace (cardiostimulatoare, defibrilatoare) și cazurile de EI nozocomială. De asemenea a crescut frecvența cazurilor de EI după consum de droguri iv. Altădată frecvente, cazurile de EI pe leziuni valvulare post reumatismale au în prezent o incidență mică.

Etiologia

Principalii germeni sunt reprezentați de:

- streptococi viridans (*S. mitior*, *S. sanguis*, *S. mutans*, grupul *S. anginosus*, *S. salivarius*, *Abiotrophia defectiva*)
- alte specii de streptococi- streptococul bovis sau cei de grup A, B, C, G, pneumococ
- enterococi (*E. faecalis*, *E. faecium*)
- stafilococi (*S. aureus*, stafilococi coagulazo negativi dintre care cel mai frecvent întâlnit *S. epidermidis*)
- bacterii G- dintre care predomină microorganismele HACEK (*Haemophilus*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) și foarte rar alți germeni ca *Pseudomonas Aeruginosa*.
- alți germeni mai rar implicați în producerea EI- specii de *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Coxiella burnetii*, specii de *Chlamydia*, *Bartonella* și fungi (specii de *Candida*, *Histoplasma*, *Aspergillus*).

CONDITII CARDIACE PREDISPOZANTE

- Leziune endoteliu
- Valvulopatii
- Boli cardiace congenitale
- Proteze valvulare/
cardiostimulatori/ ICD
- catetere intracardiace
- Consum de droguri iv
- Str. Hipercoagulabilitate/
inflamatie
- neoplazii
- CID
- hemodializati
- arsi
- LES

Patogenie

BACTERIEME



Virulenta germenului
Aderenta de endoteliu
Rezistenta la liza C, subst.
litice elib. trombocite

Formare la niv.
endocardului de
trombi
fibrinoplachetari
(vegetatii sterile)

= endocardita
trombotica
nonbacteriana

Endocardita
infectioasa



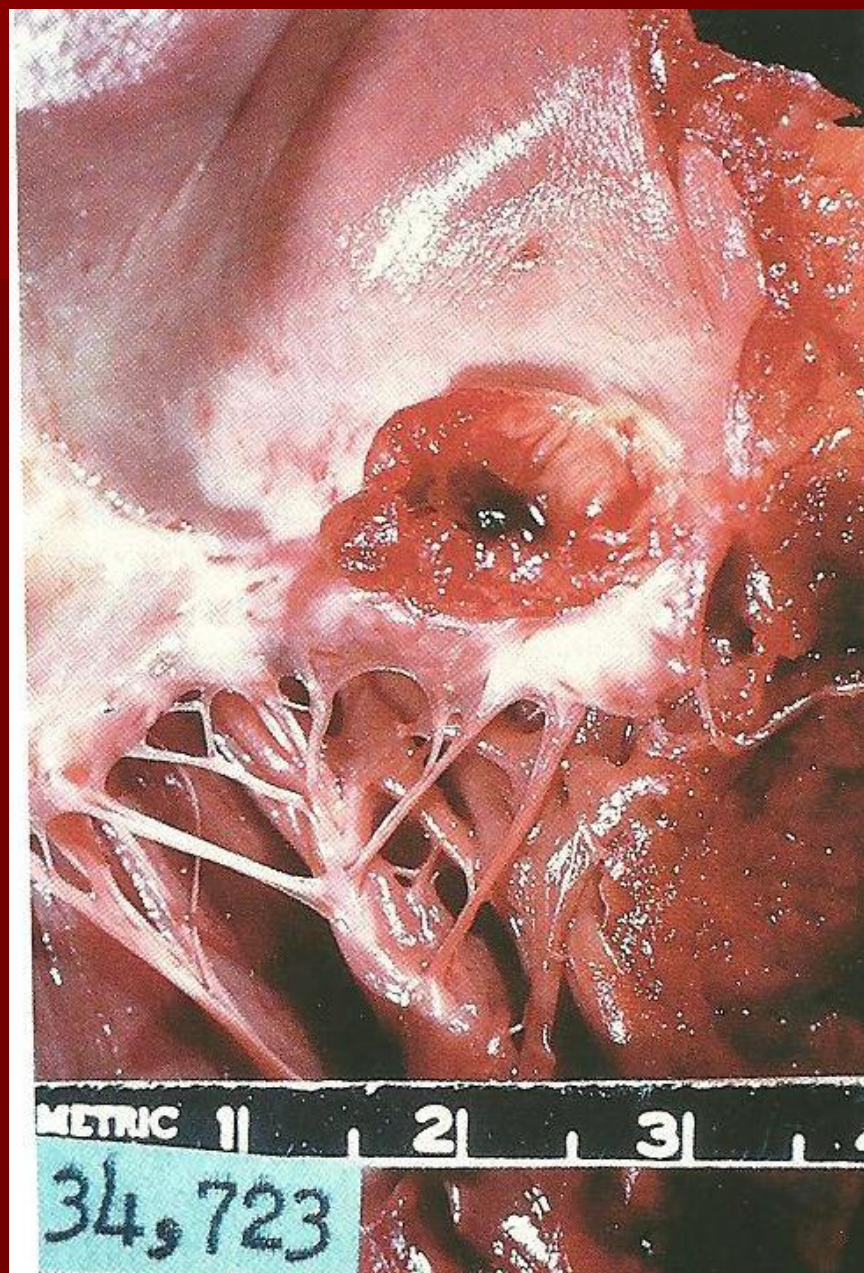
Endocardita infectioasa - patogenie

Consecinte locale

- perforarea, ruptura valvei, a cordajelor
- regurgitare valvulara, rar stenoza valvulara (vegetatie de dimensiuni mari)
- extinderea infectiei perivalvular cu formarea de abces, pseudoanevrism fistula

Consecinte sistemice

- ischemice- embolice- prin fragmentarea vegetației
- metastaze septice în diverse organe
- imunologice- stimulare imună prelungită determinând formarea de complexe imune circulante care se depun în vase



Tabloul clinic

- Debutul poate fi
 - lent cu stare febrilă prelungită, fatigabilitate, scădere în greutate, agravarea insuficienței cardiace
 - acut dominat de semne infecțioase- febră, frisoane, transpirații, artralгии, mialgii
 - cu complicații sistemice- embolii în diverse teritorii (infarcte cerebrale, renale, splenice etc).

Febra prelungita

Sufluri cardiace

Splenomegalia

Manifestari periferice- petesii la nivelul mucoaselor (subconjunctivale, m. bucala)

- hemoragii subunghiale
- noduli Osler
- petele Janeway
- petele Roth

Insuficienta cardiaca (regurgitare severa/ stenoza,infarct miocardic de cauza embolica, abcese miocardice, miocardita, fistule)

Manifestari neurologice- embolii cerebrale, anevrisme micotice- hemoragii cerebrale, abcese cerebrale

Manifestari osteoarticulare

Insuficienta renala

Osler Node



Janeway Lesion



Explorari paraclinice

- anemie normocromă, normocitară, reactanții de fază acută prezenți, complexe imune circulante, crioglobuline, factor reumatoid,

- **hemoculturi pozitive** cu germeni tipici pentru EI (minim 2 hemoculturi)

!!!!!! In 2.5- 31% din cazuri hemoculturile sunt negative

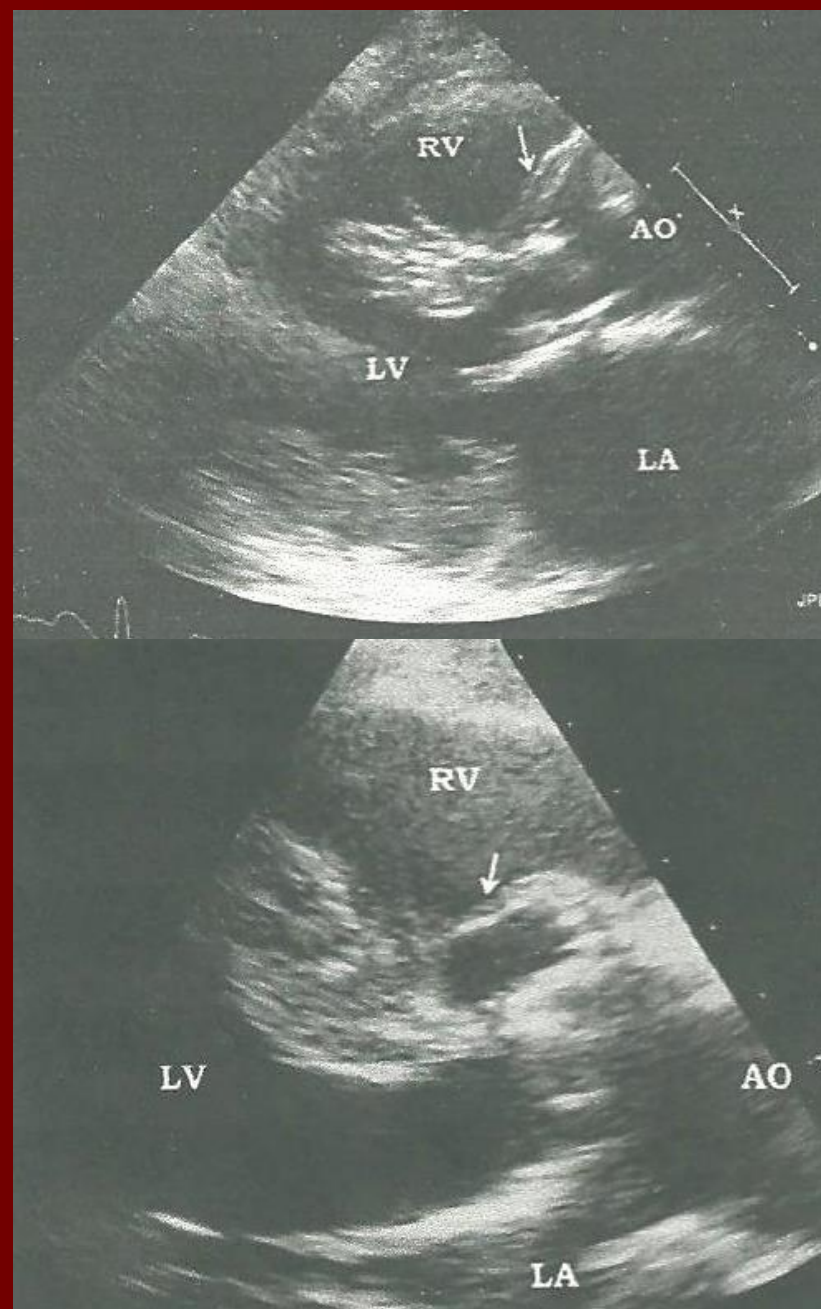
-**ecocardiografia transtoracica, ecocardiografia transesofagiana**

• **vegetație** (masă ecodensă mobilă atașată endocardului valvular sau parietal, în calea unui jet regurgitant sau pe un material protetic implantat)

•prezența unui **abces** sau a unei **fistule**

•**dehiscentă nouă parțială a unei proteze valvulare**

- sensibilitatea ETT -40-63%, ETE- 90-100%



Criterii de diagnostic în EI (Criteriile Duke)

EI definită

Criterii patologice

- microorganisme evidențiate prin culturi sau examen histologic în vegetațiile din cord, în vegetațiile care au embolizat sau în abcesele intracardiace
- leziuni patologice prezența vegetațiilor sau abceselor intracardiace cu aspect histologic confirmat de endocardită activă

Criterii clinice

- 2 criterii majore
- 1 criteriu major și 3 minore
- 5 criterii minore

EI posibilă

- aspecte corespunzătoare unei EI dar care ies puțin din cadrul EI definită, fără condițiile de respingere a EI

EI respinsă

- diagnostic alternativ ferm pentru manifestările de endocardită
- rezolvarea manifestărilor de EI după ≤ 4 zile de antibioterapie
- absența leziunilor patologice de endocardită după ≤ 4 zile de antibioterapie

Criterii majore	Citerii minore
▪ Hemoculturi pozitive - microorganisme tipice pentru EI în 2 hemoculturi separate (streptococ viridans, s. bovis, grupul HACEK, stafilococ auriu, enterococ) - hemoculturi pozitive persistente cu microorganisme specifice EI ▪ cel puțin 2 hemoculturi pozitive luate la 12 h interval ▪ toate din 3 sau majoritatea din 4 hemoculturi separate, cu prima și ultima luate la interval de 1 oră -o singură cultură pozitivă pentru Coxiella burnetii sau titrul atc IgG> 1/800 ▪ Evidențierea afectării endocardice - ecocardiogramă pozitivă pentru EI ▪ vegetație ▪ abces ▪ dehiscență nouă parțială a unei proteze valvulare	▪ leziuni cardiace predispozante sau administrare de droguri iv ▪ febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ▪ fenomene vasculare- embolii arteriale, infarct pulmonar, anevrisme micotice, hemorahii intracraniene, hemoragii conjunctivale, leziuni Janeway ▪ fenomene imunologice- glomerulonefrita, nodulii Osler, pete Roth, factor reumatoid ▪ dovezi microbiologice- hemoculturi pozitive dar fără a întruni criteriile majore sau markeri serologici de infecție cu organisme ce produc EI

Complicațiile EI

Cardiace

- insuficiența cardiacă (produsă în principal de regurgitățile valvulare)
- abcese miocardice, miocardită
- tulburări de conducere- BAV
- infarct miocardic
- fistule
- pericardită

Extracardiace

- embolii
- metastaze septice
- afectare renală- glomerulonefrita, infarct renal, insuficiență renală

Tratamentul in EI cu streptococi orali si digestivi

antibiotic	doza	durata (săptămâni)	nivel de dovezi
Sensibilitate bună la penicilină (MIC < 0.125mg/l)			
Terapie standard			
Penicilina G sau	12-18 mil. U iv in 6 doze	4 săptămâni	IB
Amoxicilină/ Ampicilină sau	100-200 mg/kg iv in 4-6 doze	4	
Ceftriaxonă	2g iv, im– o doză	4	
Terapia de 2 săptămâni			
Penicilina G sau	12-18 mil. U iv in 6 doze	2	IB
Amoxicilină/ Ampicilină sau	100-200 mg/kg iv in 4-6 doze	2	
Ceftriaxonă plus	2g iv, im – o doză	2	
Gentamicină	3mg/kg- iv o doză	2	
Alergie la beta lactamine			
Vancomicina	30mg/kg- iv 2 doze	4	IC

Tratamentul in EI cu streptococi orali si digestivi

Rezistență relativă la penicilină (MIC 0,125- 2mg/l)			
Penicilina G sau	24 mil. U iv in 6 doze	4 săptămâni	IB
Amoxicilină/ampicilină plus	200 mg/kg iv in 4-6 doze	4	
Gentamicină	3mg/kg- iv o doză	2	
Alergie la beta- lactamine			
Vancomicina plus	30mg/kg- iv 2 doze	4	IC
Gentamicină	3mg/kg- iv, im o doză	2	

Tratamentul in Ei cu stafilococi

antibiotic	doza	durata (săptămâni)	nivel de dovezi
Valve native			
Stafilococ sensibil la meticilina			
(Flu) cloxacilină sau oxacilină	12g/ zi iv - 4-6 zoze	4 -6 săptămâni	IB
Sulfametoxazol - trimetoprim	4800 mg- 960 mg/zi	1 saptamana iv + 5 sapt po	I Ib
+ clindamicina	600 mg iv la 8 ore	1 saptamana	
Alergie la beta lactamine sau rezistență la meticilină			
Vancomicina	30mg/kg/zi - iv 2 doze	4 -6săptămâni	IB
Daptomicina	10 mg/kg/zi	4 saptamani	I Ia
Sulfametoxazol - trimetoprim	4800 mg- 960 mg/zi- 4-6 dz	1 saptamana iv + 5 sapt po	I Ib
+ clindamicina	600 mg iv la 8 ore	1 saptamana	

Tratamentul in EI cu stafilococi

Proteze valvulare			
Stafilococ sensibil la meticilina			
(Flu) cloxacilină sau oxacilină plus	12g iv- 4-6 zoze	≥ 6 săptămâni	IB
Rifampicină plus	900- 1200 mg iv, po- 2 doze	≥ 6 săptămâni	
Gentamicină	3mg/kg iv – 2-3 doze	2 săptămâni	
Alergie la beta lactamine sau rezistență la meticilină			
Vancomicina plus	30mg/kg zi - iv 2 doze	≥ 6 săptămâni	IB
Rifampicină plus	900- 1200 mg/zi iv, po- 2 doze	≥ 6 săptămâni	
Gentamicină	3mg/k/zi g iv – 2-3 doze	2 săptămâni	

Tratamentul in EI cu enterococi

antibiotic	doza	durata (săptămâni)	nivel de dovezi
Enterococ sensibil la beta lactamine și gentamicină			
Amoxicilină plus	200 mg/kg iv in 4-6 doze	4- 6	IB
Gentamicină	3mg/kg iv – 1 doza	2-6	
sau			
Ampicilină plus	200 mg/kg iv in 4-6 doze	4- 6	IB
Ceftriaxona	4 g iv– 2 doze	4-6	
sau			
Vancomicina plus	30mg/kg zi - iv 2 doze	6	IC
gentamicină	3mg/kg iv –1 doza	6	

Tratamentul empiric in EI

antibiotic	doza	durata (săptămâni)	nivel de dovezi
Valve native			
1.Ampicilină +	12g/zi iv – 4doze		Ila
(Flu)cloxacilina sau oxacilina+	12g/zi iv – 4doze	pana la izolare germen si antibiograma	
Gentamicină	3mg/kg iv – 1 doza		
2. Vancomicină +	30mg/kg zi - iv 2 doze		I Ib
Gentamicină plus	3mg/kg iv – 1 doza		
Proteze valvulare –EI precoce			
Vancomicină plus	30mg/kg zi - iv 2 doze		I Ib
Rifampicina	1200 mg/zi –po, iv, 2-3 doze		
Gentamicină	3mg/kg iv – 2-3 doze		
Proteze valvulare –EI tardivă- la fel ca pentru valve native			

Indicațiile de intervenție chirurgicală în EI

Se indică o intervenție de urgență înaintea încheierii terapiei antibiotice la pacienții cu

- insuficiență cardiacă formă severă
- edem pulmonar acut cardiogen sau șoc cardiogen datorat regurgitării valvulare severe (mitrală, aortică) sau apariției unor complicații fistulă într-o cameră cardiacă sau comunicare cu pericardul sau
- în cazul insuficienței cardiace persistente la pacienți cu regurgități severe sau obstrucții valvulare și/ sau semne ecocardiografice ce indică o toleranță hemodinamică proastă.
 - în caz de infecție severă
- infecție necontrolată local cu formarea de abcese, pseudoanevrism, fistule , vegetație ce crește în dimensiuni sau
- persistă febra și hemoculturile pozitive peste 7-10 zile sub tratament antibiotic sau
- în caz de infecții cu germeni care nu pot fi eradicați- fungi, germeni multirezistenți
 - pentru a preveni noi episoade embolice-
- la pacienți cu EI pe valva mitrală sau aortică cu vegetații mari > 10mm și care au prezentat unul sau mai multe episoade embolice în ciuda terapiei antibiotice sau
- la pacienți cu vegetații mari > 10mm și alte indicații de intervenție chirurgicală sau
- în cazul unor vegetații > 30mm

Cardiac conditions at highest risk of IE

Recommendations	Class	Level
Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE: 1. Patients with any prosthetic valve, including a transcatheter valve, or those in whom any prosthetic material was used for cardiac valve repair. 2. Patients with previous IE. 3. Patients with congenital heart disease. a. Any cyanotic congenital heart disease. b. Any type of congenital heart disease repaired with a prosthetic material whether placed surgically or by percutaneous techniques, up to 6 months after the procedure or lifelong if residual shunt or valvular regurgitation remains.	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other forms of valvular or congenital heart disease.	III	C

Procedures at highest-risk of IE

Recommendations	Class	Level
A. Dental procedures Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa.	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces, or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa.	III	C
B. Respiratory tract procedures Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation.	III	C
C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE.	III	C
D. Skin and soft tissues procedures Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure.	III	C

Prophylaxis for dental procedures at risk

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 minutes before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or Ampicillin ^a	2 g orally or i.v.	50 mg/kg orally or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg orally or i.v.	20 mg/kg orally or i.v.

^aAlternatively, cephalexin 2 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children, cefazolin or ceftriaxone 1 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children.

“Cephalosporins should not be used in patients with anaphylaxis, angio-oedema, or urticaria after intake of penicillin or ampicillin due to cross-sensitivity”.