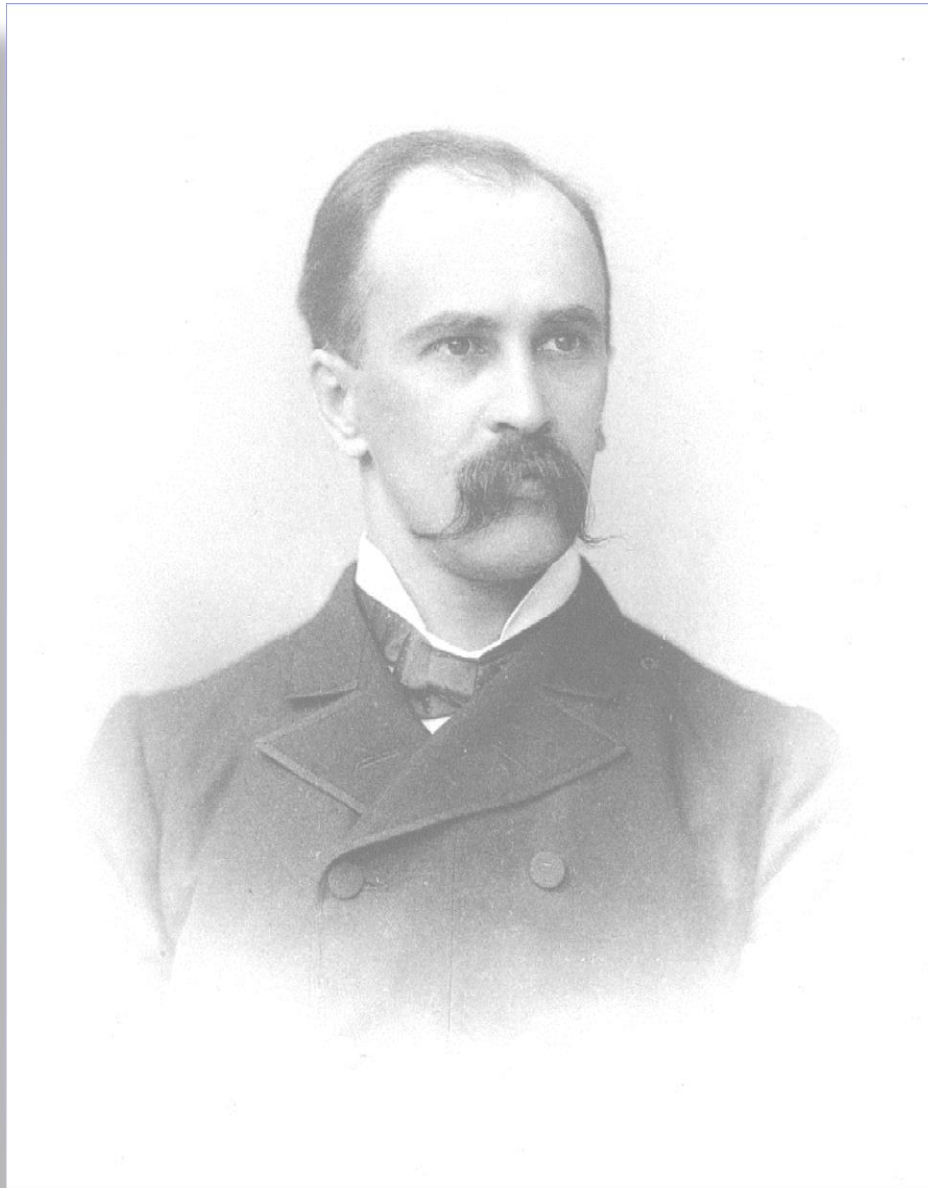


ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Alexandra Grejdieru

**conferențiar universitar
doctor în medicină**



**“ Un număr mic de
maladii prezintă
dificultăți mai serioase
de diagnosticare
decât endocardita
malignă, dificultăți care
în multe cazuri
sunt de netrecut.”**

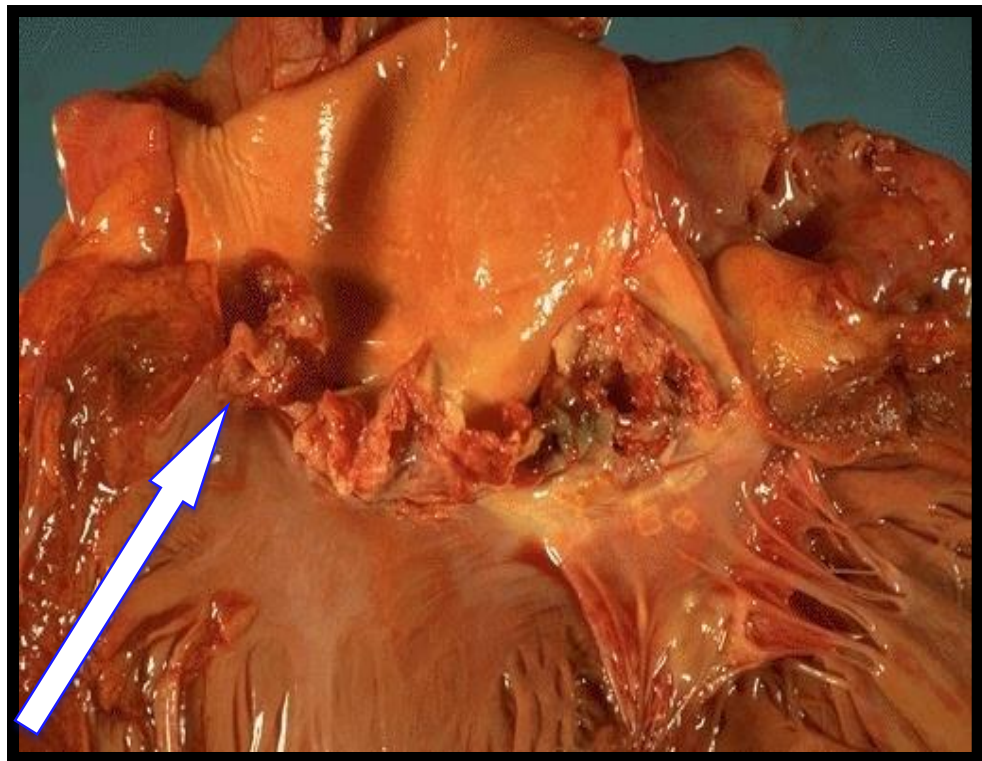
**“ Gulstonian Lectures on
Malignant Endocarditis”**

W.Osler 1885

Endocardita infecțioasă este o infecție microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarteriita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arterio - venoase, în coarctăție de aortă), sau a corpilor intracardiaci străini (valve prostetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac) relevată în fluxul sanguin

*Ghidul European de Prevenție,
Diagnostic și Tratament a EI, 2009*

*Leziunea precoce
caracteristică EI
este vegetația
de dimensiuni variate
(formată din fibrină,
trombocite, eritrocite,
celule inflamatorii și
microorganisme), deși
distrucția, ulcerațiile
sau abscesele sunt
alterări ce pot fi
depistate
ecocardiografic
anterior apariției
vegetațiilor*



*Ghidul European
de Prevenție, Diagnostic și
Tratament a EI, 2009*

Mortalitate - 20-25%

**Incidență - 3– 10 episoade/
100.000 persoane pe an**

*Ghidurile ESC, Medicină
Cardiovasculară, 2011*

În ultimile 4-5 decade,
s-a modificat esențial
patern-ul maladiei,
în special în țările
occidentale

Netzer R, Zolinger E., Seiler C., Cerny A.
Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome.
An analysis of 212 cases 1980-1995.// Cardiovascular Medicine 2000.//
Heart 2000; 84: 25-30

EI, modificarea patern-ului

Vârsta pacienților

Odată cu creșterea speranței de viață, s-a majorat vârsta pacienților. Bolnavii de peste 65 de ani constituie mai mult de 30% din cazurile de EI.

John L.Brusch, Wesley W.Emmons, Fransisco Talavera, Tomas M.Kerkering, Eleftherios Mylonakis, Burke A Cunha.

Infective endocarditis. eMedicine, December 2007

EI, modificarea patern-ului

Condiții favorizante

- Afecțiunile valvulare degenerative,
- protezele valvulare,
- prolapsul de valvă mitrală
au înlocuit
- cardiopatiile reumatismale cronice,
care constituiau cea mai răspândită
predispunere cardiacă în trecut

Prendergast B.D.

**The changing face of infective endocarditis
Heart 2006;92:879-885**

EI, modificarea patern-ului

Factori de risc

Au apărut noi factori de risc: utilizarea de droguri intravenos și un spectrul larg de procedee invazive de diagnostic și terapeutice:

- protezări valvulare
- catetere intravenoase
- hemodializă
- implante de pacemaker
- implante de defibrilator intracardiac

M.Heiro, H.Helenius, S.Makila, T.Savunen, E.Engblom, J.Nikoskelainen, P.Kotilainen.
Infective endocarditis in a Finish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980-2004 //Heart 2006;92: 1.457-1.462

El, condiții cardiace predispozante

Cardiopatii reumatismale

Cardiopatii congenitale

Cardiopatii degenerative

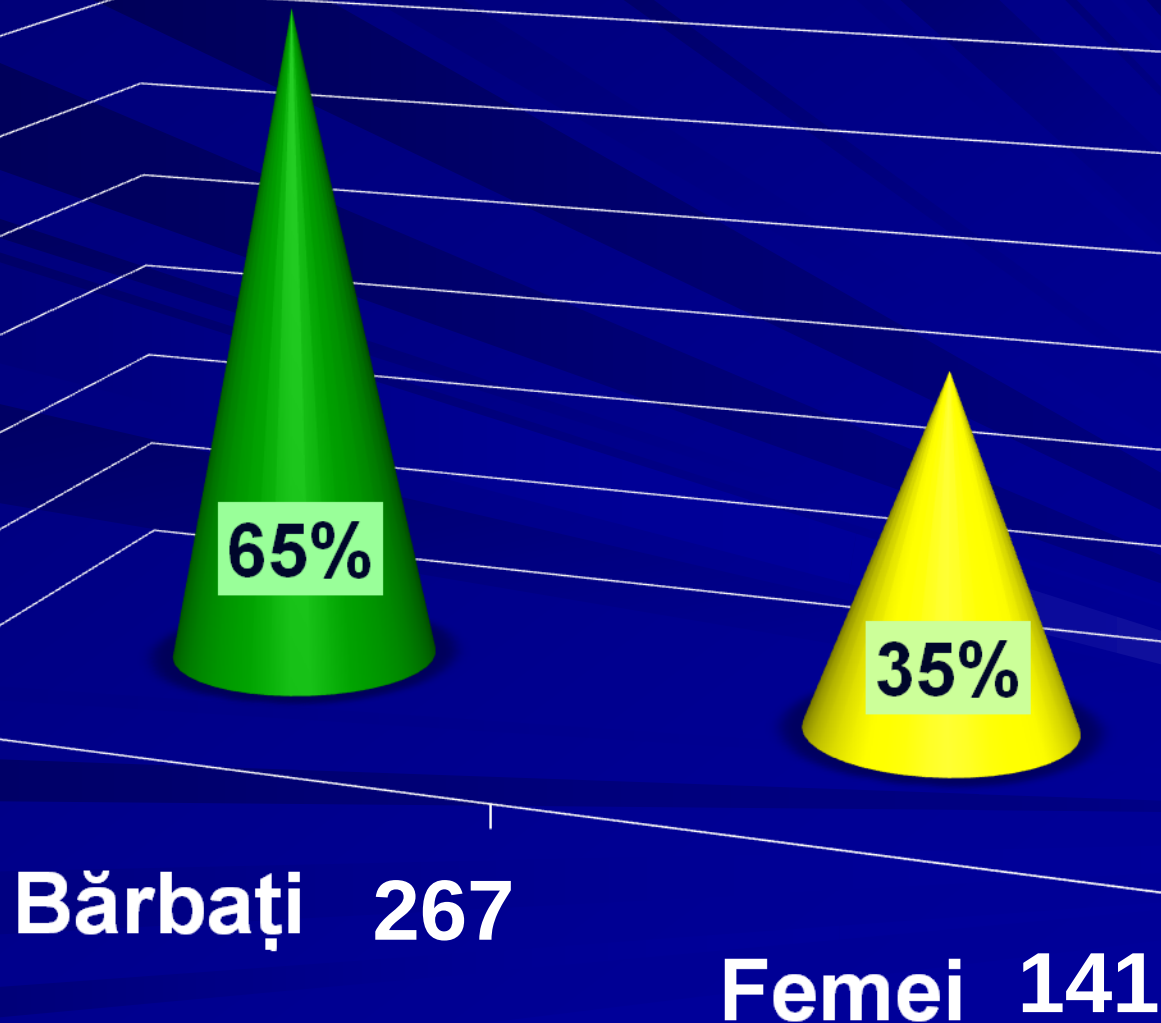
Valve prostetice

Prolaps de valvă mitrală

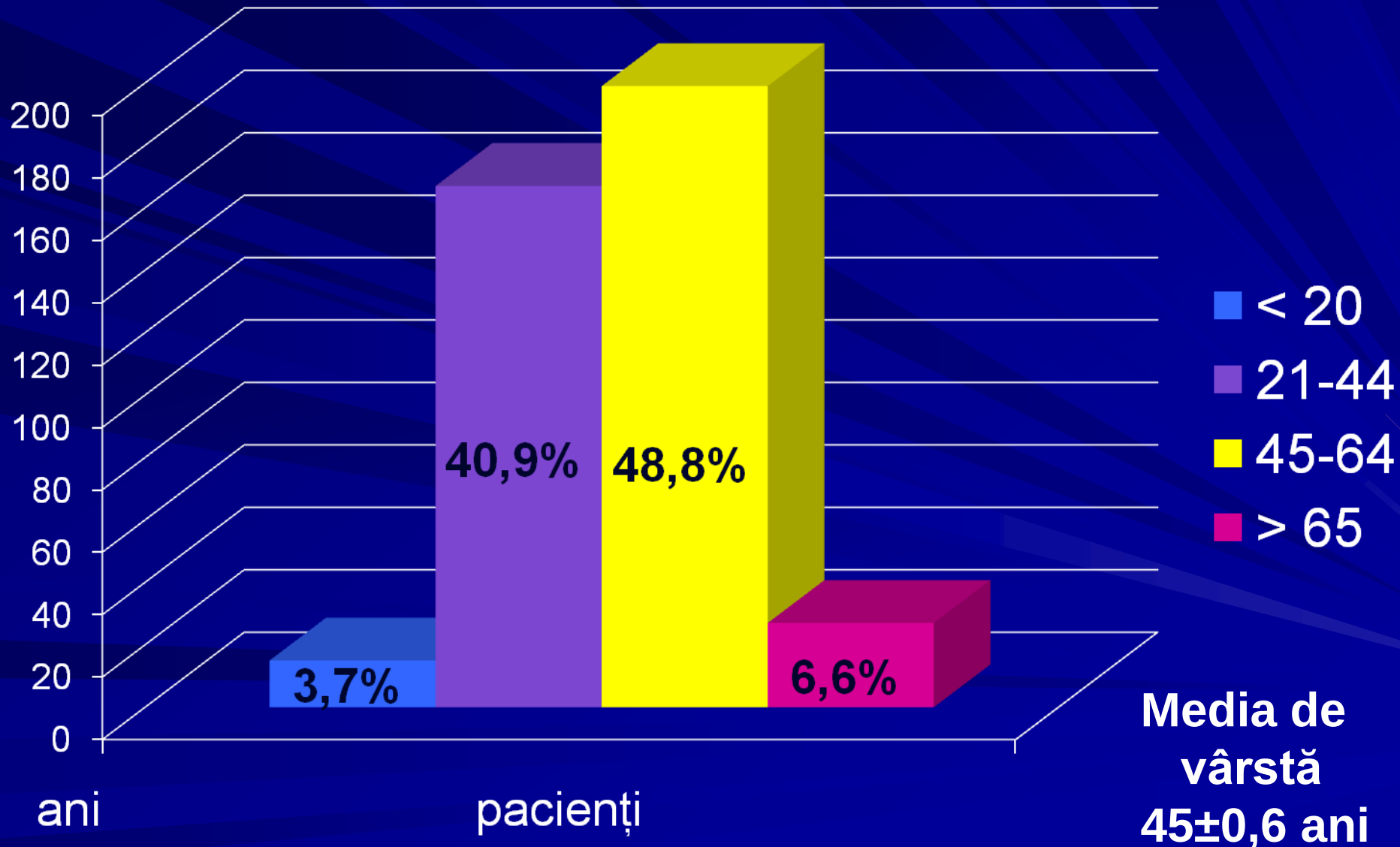
Pacemaker permanent

CMPH

El, profil n=408



El, vârsta n=408



EI, circumstanțele morbide ce predispus bacteriemia

- **infecții**
 - stomatologice
 - tegumentare
 - respiratorii
- **intervenții**
 - stomatologice (extracții dentare)
 - pe cord
- **UDIV**
- **hemodializă**

Modificarea

Factorilor
predispozanți

Factorilor
de risc

spectrul etiologic al EI

Streptococi

Stafilococi
Bacili gr.-

Comorbidități

Diabet zaharat

Ciroze hepatice

Cancer

Alcoolism

Insuficiență
renală

Afecțiuni
pulmonare

Etiologie

Agentul patogen	(%)
<i><u>Streptococcus viridans</u></i>	30-40
<i>Enterococi</i>	5-10
Alți streptococci	10-25
<i><u>Staphylococcus aureus</u></i>	10-27
Staphylococi coagulaso-negativi	1-3
<u>Bacili gram-negativi</u>	2-13
<u>Fungii</u>	2-4
<u>Alți agenți patogeni</u>	5
<u>"Culturi negative"</u>	5-24

El, hemoculturi negative

- Administrarea curelor de antibiotice anterior recoltării hemoculturilor
- Agenți patogeni dificil de diagnosticat (fungi, chlamidii, viruși, riketsii, etc.)
- Tehnici microbiologice de laborator modeste.

Hemocultura

- Suspiciunea prezenței EI necesită recoltarea a 3 sau mai multe HC în primele 24 ore;
- Din fiecare puncție venoasa trebuie obținută o singură cultură
- Culturile trebuie separate la cel puțin 30-60 min. pentru a demonstra bacteriemia continuă;
- Dacă inițierea tratamentului cu antibiotice este de urgență vor fi colectate cel puțin 3 hemoculturi la interval de o oră
- Dacă pacientul a administrat antibiotice o perioadă scurtă de timp, se așteaptă cel puțin 3 zile după terminarea tratamentului înainte ca noile hemoculturi să fie prelevate

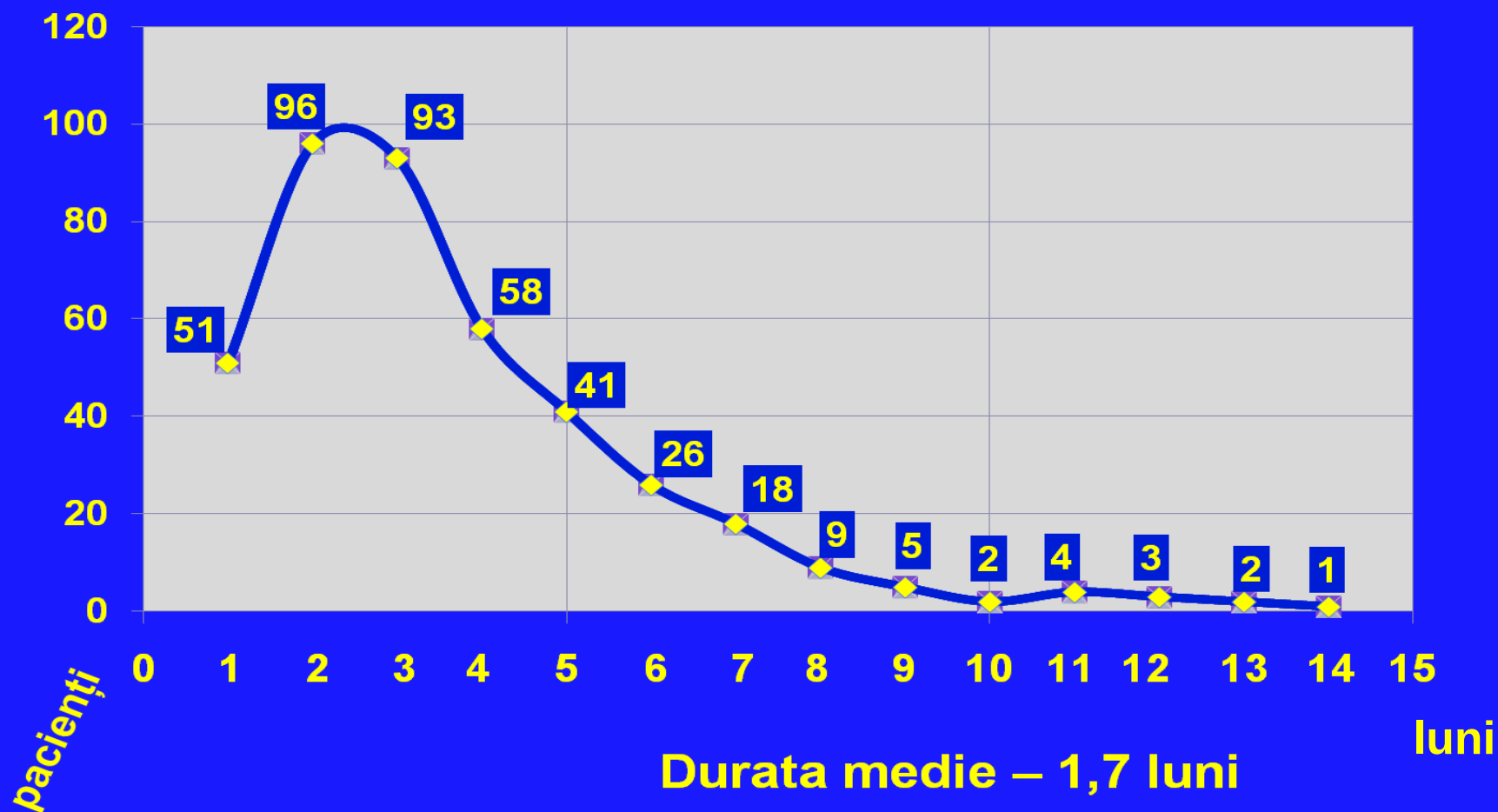
HEMOCULTURA

- Hemoculturile prelevate după un tratament cu antibiotice de durată pot rămâne negative pe parcurs de 6 – 7 zile
- HC trebuie efectuate periodic în timpul tratamentului, HC se negativează după câteva zile de terapie;
- HC trebuie efectuate la 2 și 4 săptămâni după întreruperea terapiei, fiindcă vor detecta marea majoritate a recurențelor de EI.

HEMOCULTURA

- Pentru recoltarea hemoculturii sunt necesare două vase cu 50 ml de mediu pentru culturi aerobe și anaerobe. Se vor preleva minimum 5 ml (adulti 10 ml, 1 – 5 ml copii) de sânge venos. Trebuie folosite atât tehnicile pentru anaerobi cât și cele pentru aerobi.
- Efectuarea însămânțărilor de pe valve excizate intraoperator și embolilor septici este obligatorie;
- Microorganismele depistate în HC pozitive trebuie depozitate și păstrate pentru cel puțin 1 an, pentru comparații în caz de recidivă sau recurență a EI.

EI, termenul stabilirii diagnosticului



Știrbul A., Grejdieru A, Mazur M., și al."Endocardita Infecțioasă: profil clinic, prezentare și evoluție (studiu efectuat pe un lot de 408 pacienți în retrospectivă a 16 ani – 1992-2007)"
Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 4 (18), Chișinău 2008.

EI, diagnostic tardiv

- utilizarea insuficientă a investigațiilor cheie (hemocultura și EcoCG)
- administrarea nejustificată a antibioticelor la pacienții cardiaci febrili, anterior recoltării hemoculturilor
- lipsa semnelor specifice, patognomonice clinice și de laborator

Tornos P, Iung B, Permanyel-Miralda G, Baron G, Delahaye F., et.al.
Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey.
Heart 2005; 91: 571-575

EI, diferențe regionale

ÎN

Factorii socio-economici

CARE

Diferențele de rasă

HABITEAZĂ

Modul de viață

POPULAȚIA

Mediul bacterian

Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, Woods CW, Reller LB, Ryan T, Fowler VG Jr.
Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis.
Arch Intern Med. 2002; 162: 90–94.

CLASIFICAREA EI

După evoluție:

Formă acută

Formă subacută

După origine

pe valve intacte

pe valve native:

cardiopatii reumatismale

cardiopatii congenitale

cardiopatii degenerative

pe valve protezate

EIVP

- ***Endocardita infecțiosă a valvei protezate (EIVP) timpurie (precoce):***
infectarea protezei valvulare până la 1 an după chirurgia valvei
- ***Endocardita infecțiosă a valvei protezate (EIVP) tardivă:***
infectarea protezei valvulare peste 1 an după chirurgia valvei

CLASIFICAREA EI

După activitate:

Formă activă

Formă tratată

Formă recurentă

(după eradicarea completă a infecției)

Formă persistentă

(infecția niciodată nu a fost eliminată definitiv)

CLASIFICAREA EI

- Primul episod
- Recurență
 - ✓ Recădere
 - ✓ Reinfectare

Protocolul Clinic Național
”Endocardita infecțioasă la adult”
reactualizat în 2011

Endocardita infecțiosă activă

- EI cu febră persistentă și
- hemoculturi pozitive sau
- morfologie inflamatorie activă găsită la chirurgie sau pacient aflat încă sub tratament antibiotic
- sau histopatologie evidentă de EI activă

Endocardita infecțiosă vindecată

- iradicarea definitivă a infecției
- temperatură corporală normală
- VSH în limite normale și
- hemoculturi negative în decurs de 1 an după finisarea curei de tratament

Endocardita infecțiosă recurentă

recădere

repetarea episodului de EI cu același microorganism < 6 luni de la episodul inițial.

reinfectare

- infecție cu un microorganism diferit sau
- repetarea episodului de EI cu același microorganism > 6 luni de la episodul inițial

EI, forme clinice noi

El la vârstnici

El nozocomială

El de proteză

El la pt supuși hemodializei

El de cord drept

El la UDIV

El la pacienții cu DI

Cabell CH,
Jollis JG,
Peterson GE,
Corey J.,
Anderson D,
Sexton DJ,
Woods CW,
Reller LB,
Ryan T,
Fowler VG

“Changing
patient
characteris-
tics and the
effect on
mortality in
endocarditis.

*Arch Intern
Med.* 2002;
162: 90-94

***Criteriile DUKE modificate
pentru diagnosticul EI
conform
Ghidului Societății Europene
de Cardiologie 2015
(adaptate după Jennifer S. Li ș.a.)***

Criterii majore

1. Hemoculturi pozitive pentru EI:

Microorganisme tipice pentru EI depistate în 2 HC separate:

Streptococcus Viridans, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), HACEK group', Staphylococcus aureus;

Enterococi, în absența focarului primar;

Microorganisme persistente în hemoculturi pozitive:

**≥ 2 hemoculturi pozitive la interval > 12 ore; sau
3 sau ≥ 4 hemoculturi separate (cu interval între prima
și ultima HC ≥ 1 oră);**

**O hemocultură pozitivă cu Coxiella burneti sau faza I de
anticorpi
IgG cu titrul $> 1:800$**

Criterii majore

2. Criterii imagistice

a. ECO CG sugestivă pentru EI

Vegetații

Abcese, pseudoaneurisme, fistule intracardiace

Perforări de valve sau anevrisme valvulare

Dehiscente noi a valvelor protetice

b. Activitate anormală în regiunea valvei protezate determinate prin TC cu emisie de pozitroni:

Tomografie cu emisie de pozitroni (PET) cu fluorodeoxiglucoză (F-FGD) (numai dacă proteza a fost implantată cu mai mult de 3 luni)

sau SPECT/CT(single photon emission CT)

c. Leziuni paravalvulare determinate prin TC cardiacă

Criteriile DUKE minore (Durack 1994)

- Condiții cardiace predispozante și UDIV
- Febră $> 38.0^{\circ}\text{C}$
- Fenomene vasculare:
 - embolii arteriale
 - infarcte septice pulmonare
 - anevrisme micotice
 - hemoragii intracraniale
 - hemorrahagii conjunctivale
 - lesiuni Janeway

Criteriile DUKE minore (Durack 1994)

- Fenomene imunologice:
 - glomerulonefrite
 - noduli Osler
 - pete Roth
 - factor reumatoid pozitiv
- Semne microbiologice: hemocultură pozitivă într-o probă sau alte microorganisme (difteroizi, bacili anaerobi, coci gr.+, etc.)
- Semne EcoCG: care nu se includ în criterii majore

EI, tabloul clinic

Febră

Frisoane

Transpirații

Fatigabilitate

Pierdere ponderală

Dispnee

Palpitații

Artralгии

Artrită

Mialгии

Fenomene embolice

- *La suspectia endocarditei infectioase - temperatura trebuie măsurată la fiecare 3 ore.*
- febră: hectică sau ondulantă, asociată cu frisoane, transpirații nocturne;
- subfebrilitate (la vârstnici, la persoanele imunocompromise, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu insuficiență renală);
- alterarea stării generale, cefalee, mialgii, artralгии, dorsalгии joase, astenie, inapetență, scădere ponderală;

Date obiective

Suflu nou apărut, modificarea celui existent

Paloarea tegumentelor

Palpitații

TA diastolică joasă

Leziuni Janeway

Noduli Osler

Hemoragii "în așchie"

Semne extracardiace

- splenomegalie moderată
- manifestări oculare:
 - pete Roth (hemoragii retiniene ovale cu centrul clar, pal)
 - nevrită optică
- episoade embolice:
 - embolii cerebrale – în EI cauzată de *Staphylococcus aureus* cu vegetații pe valva aortală
 - emboli aa. femurale – deseori rezultatul EI fungice
 - embolie pulmonară – în EI de cord drept la UDIV
- manifestări renale:
 - insuficiență renală datorată
 - emboliilor renali sau
 - glomerulonefritei cu complexe imune

EI, stigmatul periferic

Peteșii

Leziuni Janeway

Hemoragii în așchie

Noduli Osler

Degete hipocratice

Pete Roth

Peteșii

- A. tegumentare
- B. conjunctivale
- C. pe mucoasa bucală

B



A



C



Noduli Osler



**Noduli Osler sunt vasculite
necrotizante ale vaselor mici
mediate imunologic**

Pacientul T. 46 ani,
El subacută etiologie streptococică
cu afectarea VAo (Va bicuspidă)

Leziuni Janeway

Leziuni Janeway :
vasculite septice
caracteristice
pentru EI acută
stafilococică
(*Staphylococcus*.
aureus)

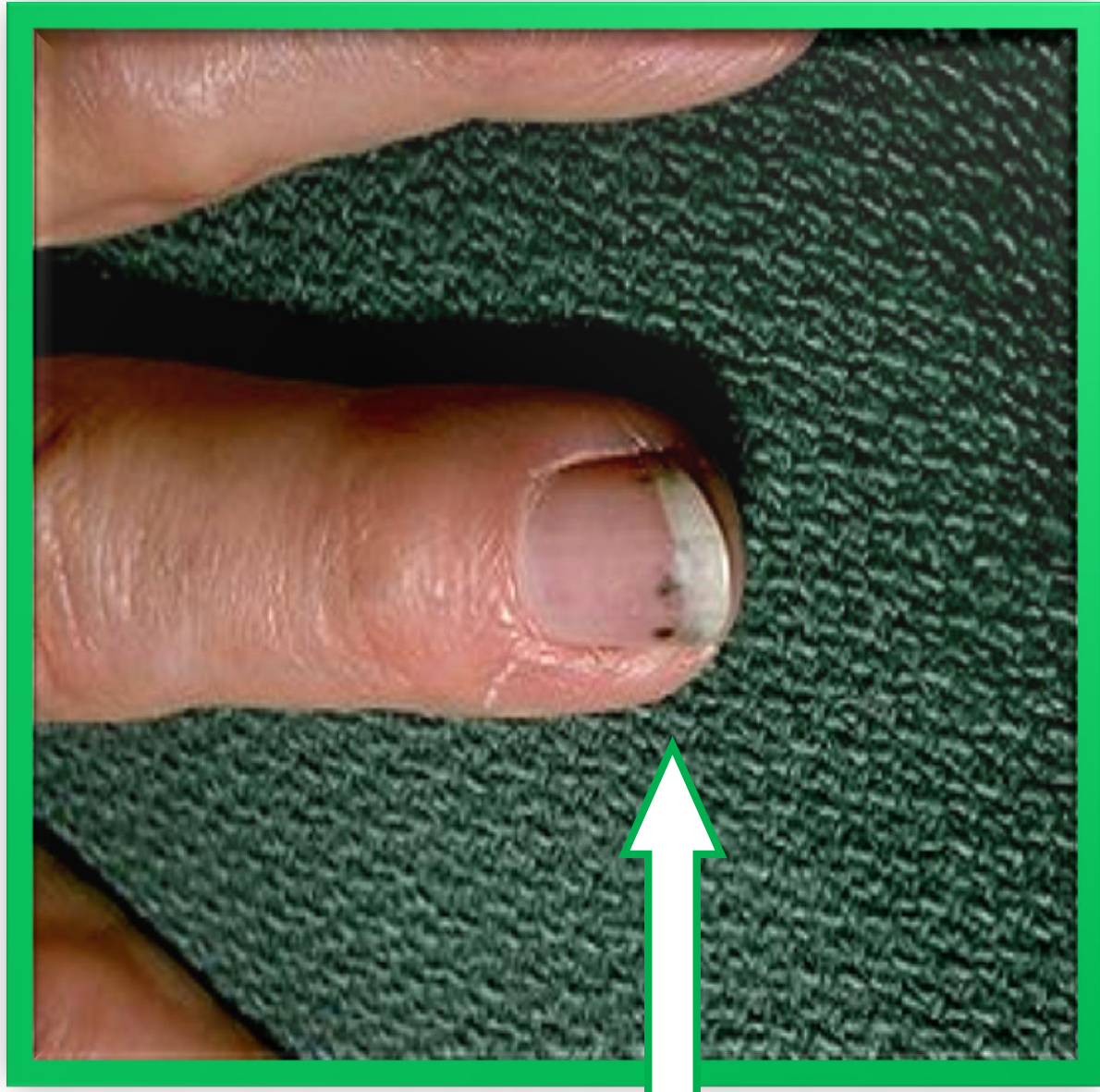
Pacienta L. 42 ani
EI de proteză,
acută, etiologie
stafilococică



Hemoragii în așchie

Hemoragii
liniare în așchie,
cu localizare
pe patul unghial
la mâini și
picioare

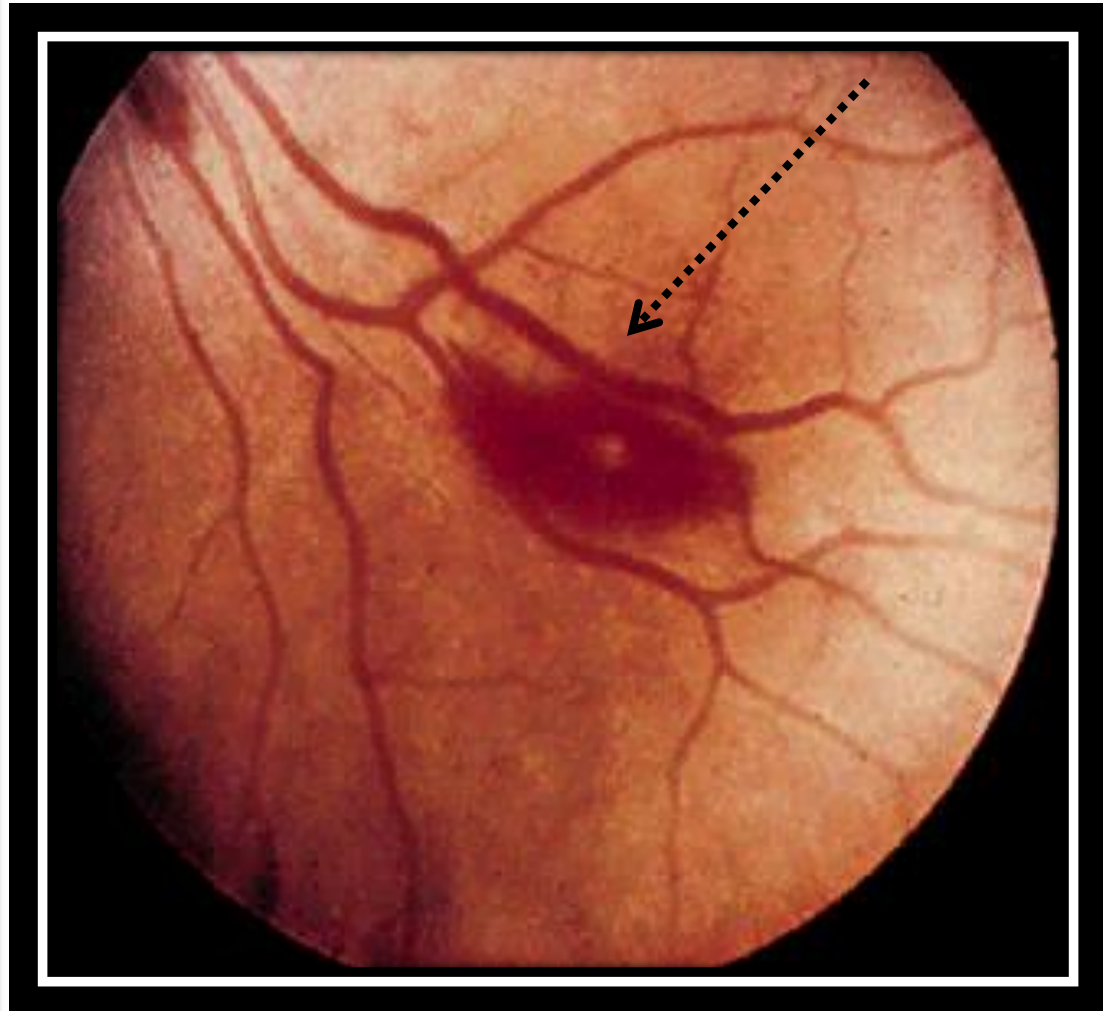
Pacientul O. 24 ani,
EI acută, etiologie
stafilococică, (Stf.
aureus) cu afectare
trivalvulară, și
debutul cu s-m
tromboembolic



Pete Roth

**Hemoragii
Retiniene -
exudate flocoase
localizate pe retină**

**Pacienta C. 35 ani,
El etiologie
streptococică
St. pyogenes, cu
afectarea VA,
ruptură de cusă,
protezată**



Degete hipocratice

Degete de formă specifică unui proces cronic (în EI cu evoluție trenantă)

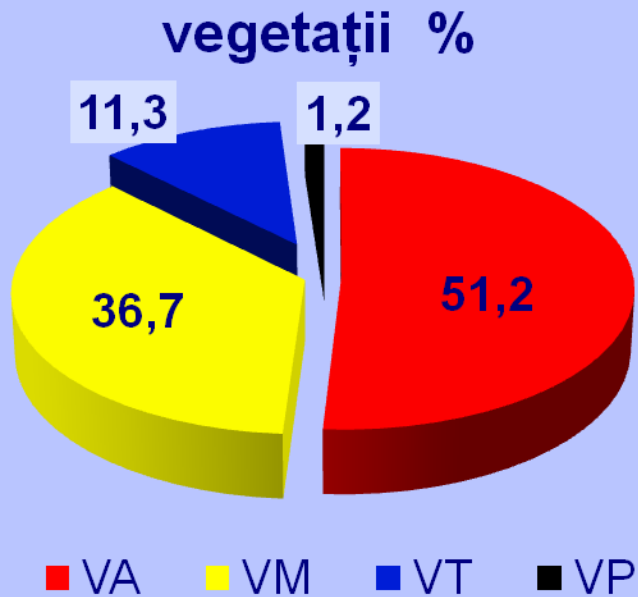
Pacientul D. 33 ani
EI subacută,
etiologie
streptococică cu
afectarea VM și VT.
Diagnosticat după
11 luni de la debut.



El, modificări ecocardiografice

Vegetații

Valvulare



Extravalvulare

cordaje

mușchi papilari

aorta ascendentă

membrana DSV

tractul de ejecție al VD

bifurcația trunchiului AP

El, modificări ecocardiografice

Rupturi de cordaje

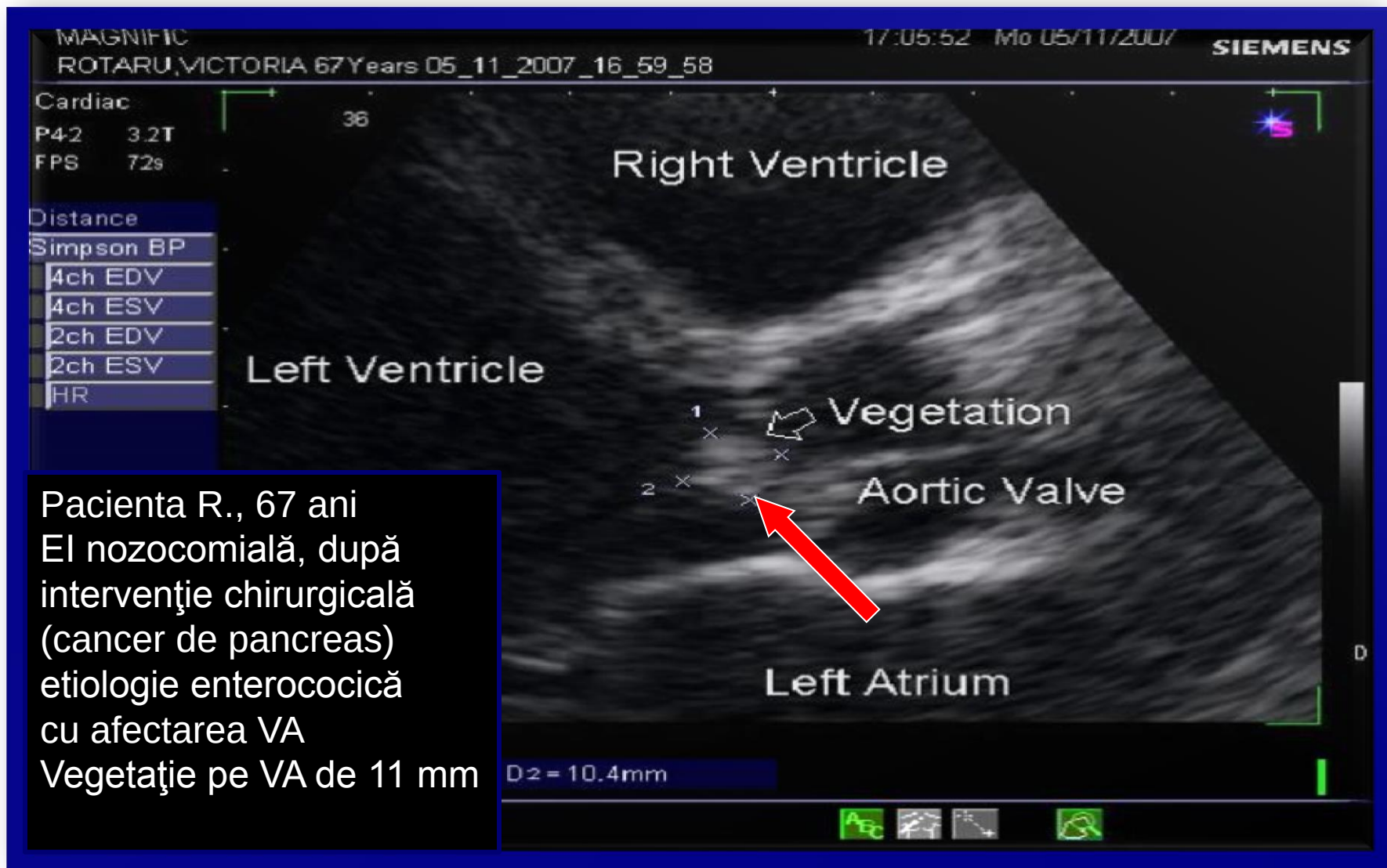
Rupturi de valve

Perforații de valve

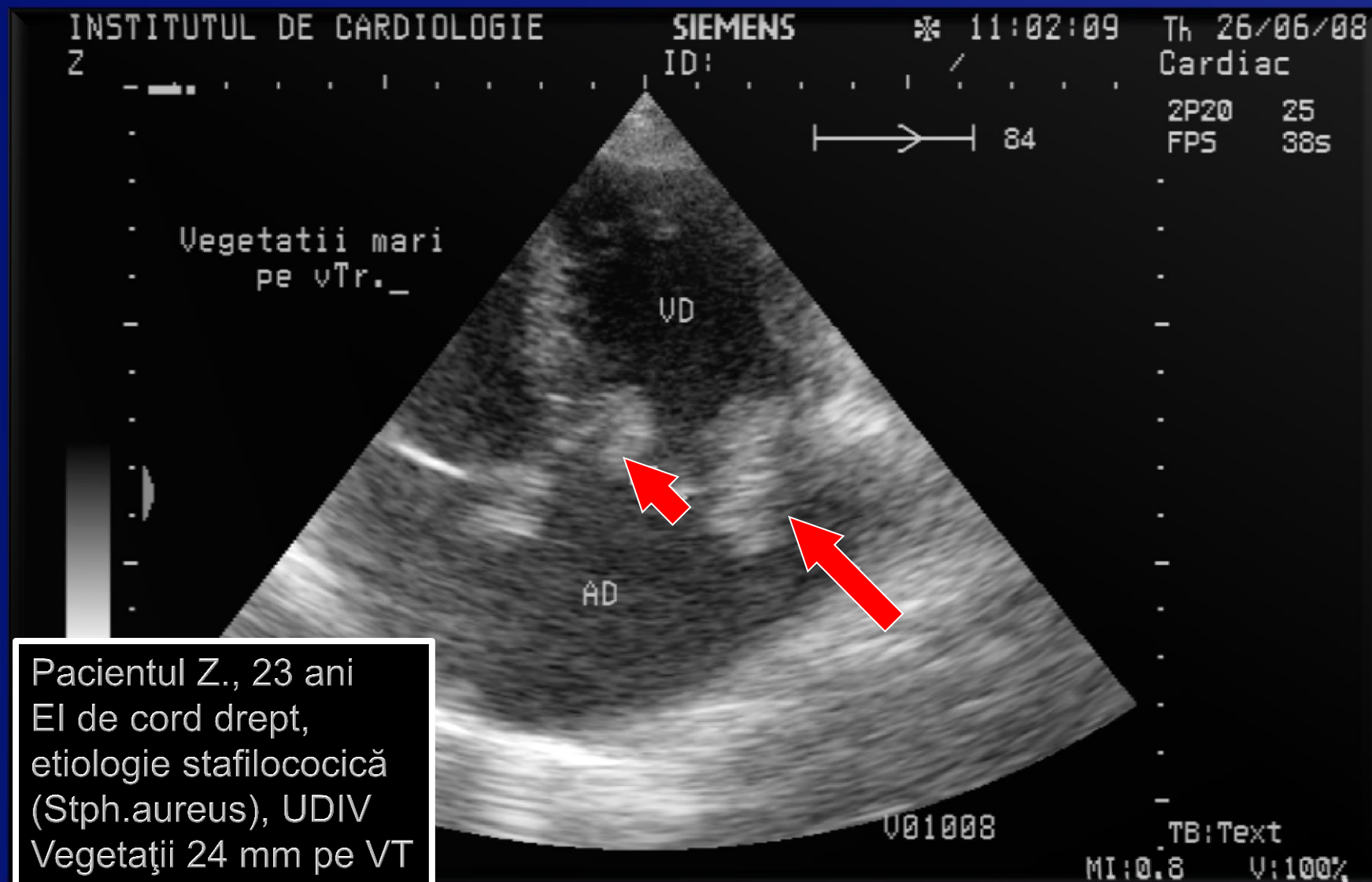
Abcese cardiace

Fistule paraprotetice

El, vegetație pe VAo

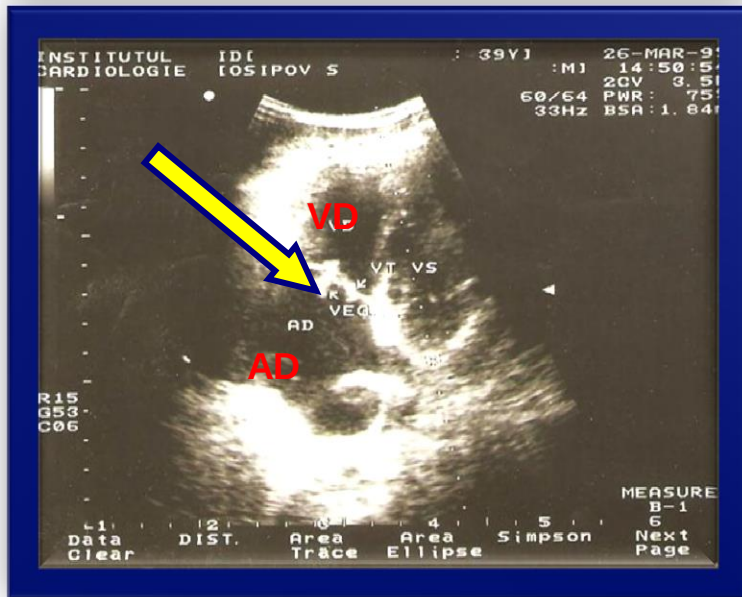
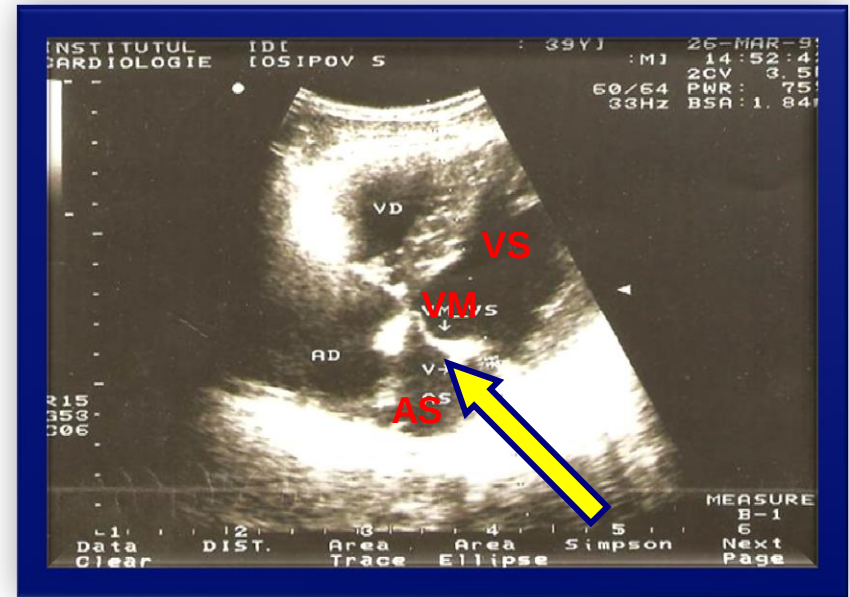
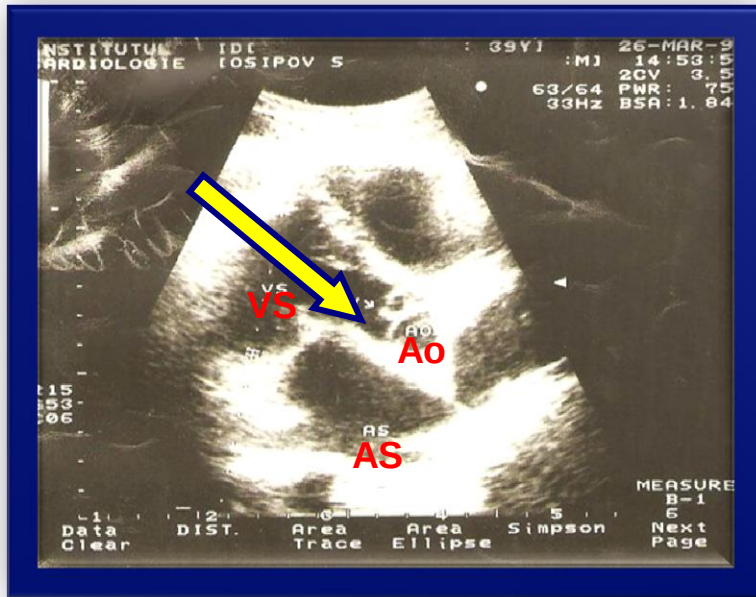


El, afectare izolată a VTs



Pacientul Z., 23 ani
EI de cord drept,
etiologie stafilococică
(Stph.aureus), UDIV
Vegetații 24 mm pe VT

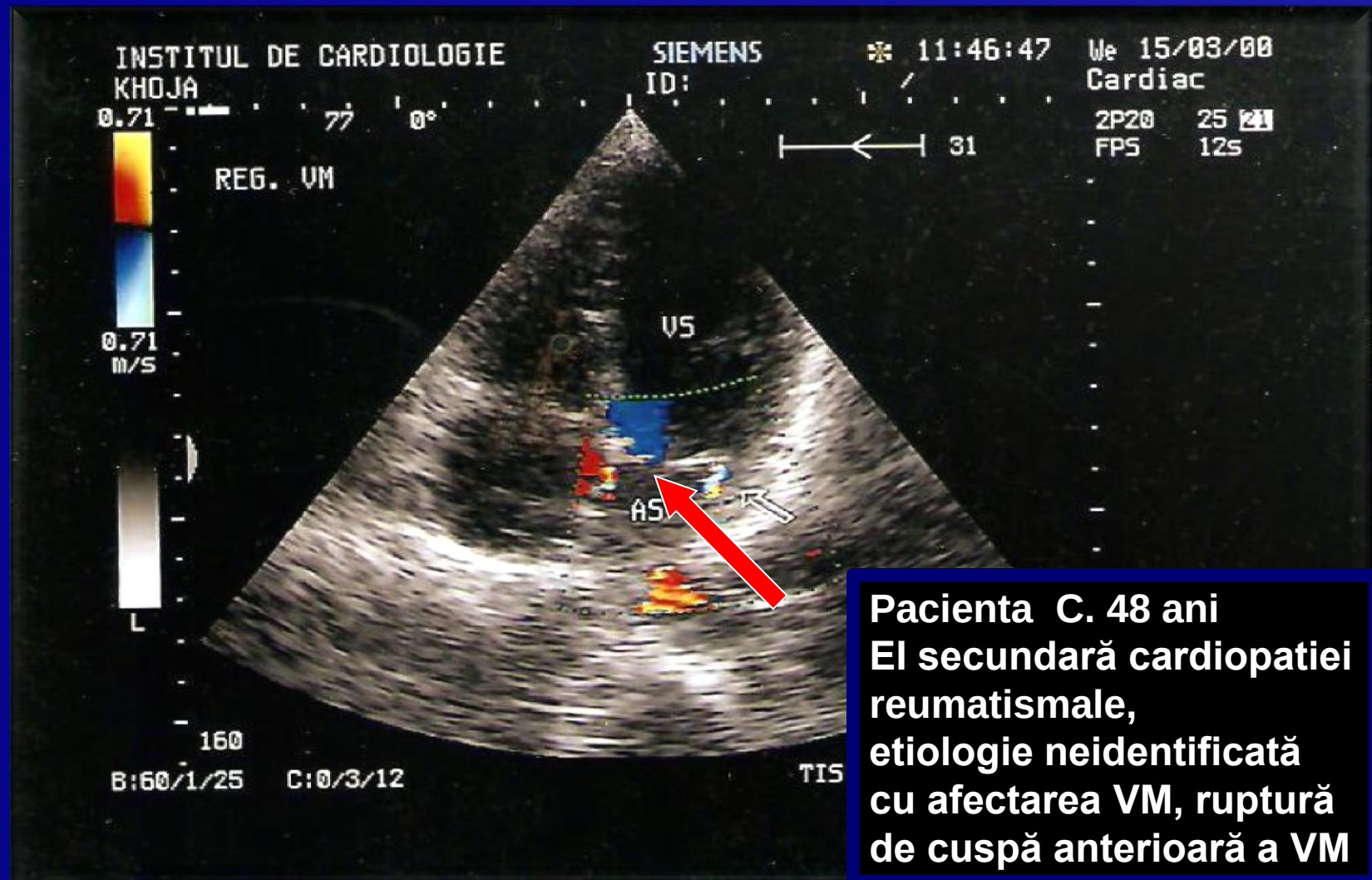
EI, afectare trivalvulară



Pacientul O. 24 ani,
EI primară, etiologie stafilococică
(*Staphylococcus aureus*), afectare
trivalvulară.

Vegetații mari pe VA – 7 mm,
pe VM – 18 mm și pe VT – 11 mm.
Ruptură de cordaje a VM
anterioare

El, ruptură de cusă VM



Investigații de laborator

- Hemograma: (anemie, VSH accelerat, leucocitoză ± neutrofilie ± monocitoză)
- Urinograma (sediment urinar pathologic (microhematurie ± proteinurie ± cilindurie)
- Proteina generală (disproteinemie + hiper- γ -globulinemie)
- Urea, creatinina (elevate în caz de insuficiență renală)

Examinările de laborator nu sunt sugestive numai pentru EI, ci pot fi caracteristice și pentru altă patologie infecțioasă

Investigații de laborator

- Factorul reumatoid elevat
- Proteina C reactivă majorată
- Complexe imune circulante crescute
- Reacția de polimerizare în lanț,
care demonstrează AND bacterian
se efectuează la pacienții:
 cu hemoculturi negative și
obligator la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace

Investigații de laborator

- Probe serologice pentru:
 - Rickettsii (*Coxiella burnetii*)
 - Chlamidii (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* și *Chlamydia trachomatis*)
 - Brucella
 - Bartonella
 - Spirochete (*Spirillum minus*)
 - Aceste probe serologice se efectuează atunci când se menține un grad înalt de suspiciune clinică dar hemoculturile peste 7 zile de la recoltare sunt negative.

EKG

- modificări cauzate de cardiopatiile reumatismale sau congenitale în contextul clinic sugestiv, în dependență de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și miocardului:
- hipertrofie VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie VD, hipertrofie atrială,
- fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stang sau/ și drept a fascicolului His - în cardiopatii reumatismale și congenitale.
- bloc atrioventricular gr.II, gr.III (în primele 3 zile după dehiscenta de proteză sau abces parainelar);
- ECG tablou al ischemiei miocardului în contextual clinic sugestiv, cauzată de embolii coronariene:

Examenul radiologic

al cutiei toracice este informativ în depistarea:

- Progresării cardiopatiei reumatismale la pacienții cu EI
- Progresării gradului insuficienței cardiace
- În EI de cord drept la UDIV:
 - pneumonii multifocale distructive,
 - abcese pulmonare
 - semne radiologice ale emboliei pulmonare);
- La pacienții cu EI de cord stâng, pe fond de cardiopatii congenitale cu șunturi cardiace stânga-dreapta – semne radiologice ale emboliei pulmonare
- În EI de proteză valvulară, la examenul radioscopic poate fi determinată disfuncția de proteză valvulară

Investigații suplimentare în caz de complicații în EI

- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice, renale
- Doppler-ul vaselor cerebrale, renale și membrelor inferioare pentru precizarea arterei antrenate în proces
- Scintigrafia dinamică a rinichilor
- CT cerebrală, organelor interne – în caz de embolii cerebrale, renale, mezenterice, splenice
- RMN cerebrală – anevrisme micotice, anevrisme intracerebrale, embolii septice cerebrale;
- Holter monitoring ECG – în aritmii și dereglări de conductibilitate

El, complicații

Insuficiență
cardiacă
congestivă

Complicații
neurologice

Embolii

Șoc septic

GND cu
insuficiență
renală

El, complicații neurologice

Infarct cerebral embolic

Atac ischemic tranzitoriu

Meningită

Hemoragii intracraniene

Anevrisme micotice

Abces cerebral

Altele

El, glomerulonefrită difuză

GN difuză

prima manifestare a EI

GN difuză cu IR

Atingerea renală cu declanșarea IR indică un pronostic rezervat în special pentru EI streptococică, care în evoluția sa, devine mai malignă decât cea stafilococică

Cauze:

- ☐ Ponderea înaltă a EI streptococice, care evoluează frecvent cu complicații imunologice
- ☐ Diagnosticarea tardivă, atunci când EI este deja complicată cu manifestări imunologice, GN fiind cea mai importantă din ele.

Tratamentul pacienților cu EI

- Inițierea tratamentului cât mai precoce (întârzierea de la 2 la 8 săptămâni crește mortalitatea de 2 ori)
- Antibioticoterapia combinată (2 – 3 antibiotice)
 - în doze maxime
 - administrate intravenos
- Antibioticele se administrează potrivit sensibilității la agenții patogeni și CIM
- Corecția dozei de antibiotice în conformitate cu gradul de afectare renală
- În caz de ineficiență a antibioticului, înlocuirea acestuia după 3 – 4 zile;

Tratamentul pacienților cu EI

- Tratament prelungit cu durata medie a antibioticoterapiei:
 - în EI de etiologie streptococică – 4 săptămâni
 - în EI stafilococică și
 - în EI cu bacterii gram negative – 6 – 8 săptămânipână la atingerea efectului clinic.

Regimurile terapeutice antibacteriene în EI se administrează conform Protocolului Clinic Național "Endocardita infecțioasă la adult", reactualizat în 2011 (www.ms.md)

El, cauzele deceselor, n=78

Au decedat 78 pacienți

Mortalitatea - 19,1%

Alte
cauze
7,7%

Insuficiență
renală
12,8%

Sindrom
tromboembolic
20,5%

Insuficiență
cardiacă
progresivă
30,8%

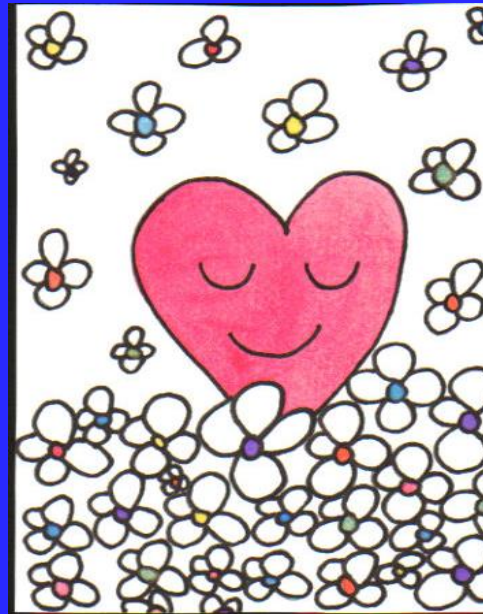
Șoc septic cu
insuficiență
poliorganică
33,3%

Știrbul A., Grejdieru A, Mazur M., și al."Endocardita Infecțioasă: profil clinic, prezentare și evoluție (studiu efectuat pe un lot de 408 pacienți în retrospectivă a 16 ani – 1992-2007)"

Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 4 (18), Chișinău 2008.

Antibiotoprofilaxie

- administrare perorală a Amoxicilinei 2 - 3 gr
 - în alergie la peniciline:
 - Azitromicină 500 mg
 - Claritromicină 500 mg
- cu 30min înainte de procedura stomatologică



Igiena dentară are o importanță majoră în prevenția EI!



Periajul zilnic



**Sanarea
dinților cariati**



**Adresarea
imediată la medic,
în cazul apariției
semnelor suspecte**

Oameni iluștri decedați de EI



**Alexandru
Bloc
1880-1921
poet rus**

**Roberts
Burns
1759-1796
poet scoțian**



**Savelii
Cramarov
1934-1995
actor rus**

**Alois
Alzheimer
1864-1915
neurolog
german**



**Ottorino
Respighi
1879-1936
compozitor
italian**

**Gustav
Mahler
1860-1911
compozitor
austriac**



Domnul să vă binecuvinteze!

