

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“NICOLAE TESTEMIȚANU”,
DEPARTAMENTUL MEDICINĂ INTERNĂ,
CLINICA MEDICALĂ nr.3,
DISCIPLINA CARDIOLOGIE**

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Elaborare metodică pentru studenți



**Alexandra Grejdieru, *doctor în medicină,
conferențiar universitar***

**Liviu Grib, *doctor habilitat,
profesor universitar***

**Minodora Mazur, *doctor habilitat,
profesor universitar***

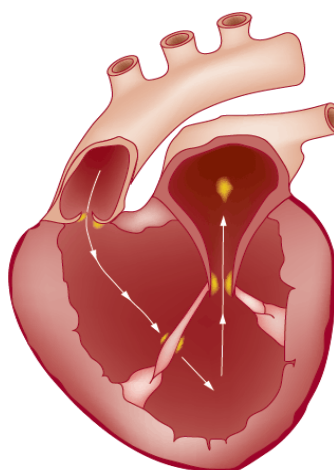
Chișinău 2013

Elaborarea metodică a fost aprobată și recomandată pentru editare de Consiliul Metodic al Departamentului Medicină Internă al Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, procesul verbal din 18 noiembrie 2013.

Elaborarea metodică este destinată studenților, rezidenților, doctoranților și medicilor specialiști.

Ce ne-am propus să cunoașteți?

- Care sunt caracteristicile epidemiologice majore ale endocarditei infecțioase și cum s-a schimbat paternul maladiei în ultimii ani?
- Ce modificări au survenit în etiologia și patogenia endocarditei infecțioase și corelarea acestora cu diferite forme clinice ale bolii?
- Cum este diagnosticată endocardita infecțioasă la etapa actuală și ce probleme întâmpinăm în stabilirea precoce a diagnosticului?
- Ce complicații dezvoltă pacienții cu endocardită infecțioasă și managementul acestora?
- Care sunt principiile de bază ale terapiei și profilaxiei endocarditei infecțioase?



Recenzenți oficiali:

Alexandru Izvoreanu, doctor în medicină, profesor universitar

Alexandru Carauș, doctor habilitat, profesor universitar

Redactor

Iuliana Oprea M.D., PCMO Moldova

Cuprins

Abrevieri

Teste pentru evaluarea inițială

Cazuri clinice pentru evaluarea inițială

Introducere

Capitolul I. Generalități în endocardita infecțioasă

I.1. Definiție

I.2. Epidemiologie

I.3. Etiologie

I.4. Patogenie

I.5. Morfopatologie

I.6. Clasificarea endocarditei infecțioase

I.6.A. În dependență de criteriile de diagnostic

I.6.B. În dependență de activitatea procesului

I.6.C. În dependență de localizarea procesului infecțios

I.6.D. În dependență de durata de la instalarea procesului infecțios

I.6.E. În dependență de categoriile de vârstă

I.6.F. Forme clinice noi

Capitolul II. Anamneză

II.1. Criterii ce impun un grad înalt de suspiciune pentru EI

II.2. Factori de risc

II.2.A. Maladii cardiace predispozante

II.2.B. Circumstanțe morbide ce predispun bacteriemie

II.2.C. Comorbidități

Capitolul III. Tabloul clinic al endocarditei infecțioase

III.1. Manifestările clinice

III.1.A. Sindromul toxico-infecțios

III.1.B. Sindromul insuficienței cardiace

III.1.C. Sindromul alterării stării generale

III.1.D. Sindromul embolic în debutul și pe parcursul evoluției EI

III.2. Date obiective

III.2.A. Semne tegumentare (stigmatul periferic)

III.2.B. Parametri hemodinamici

III.2.C. Auscultația cordului

III.2.D. Semne extracardiace

Capitolul IV. Diagnosticul endocarditei infecțioase

IV.1. Criterii de diagnostic a endocarditei infecțioase

IV.2. Diagnostic diferențial

IV.3. Exemple de diagnostic

Capitolul V. Complicațiile EI

V.1. Complicații embolice

V.2. Complicații cardiace

V.3. Complicații neurologice

V.4. Complicații renale

Capitolul VI. Investigații paraclinice

VI.1. Investigații obligatorii recomandabile, conform criteriilor de diagnostic a EI

VI.1.A. Examenul hemoculturii la pacienții cu suspiciune de EI

- a) Hemocultura pozitivă
- b) Cauzele hemoculturilor negative
- c) Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu hemoculturi negative

VI.1.B. Examenul ecocardiografic la pacienții cu EI

- a) Modificări vegetante
- b) Alte modificări ecocardiografice

VI.2. Investigații obligatorii de rutină

IV.2.A. Examenul EKG

IV.2.B. Examenul radiologic

VI.3. Investigații complementare în complicațiile EI

Capitolul VII. Tratamentul endocarditei infecțioase

VII.1. Tratamentul antibacterian

VII.1.A. Regimurile terapeutice în EI streptococică

VII.1.B. Regimurile terapeutice în EI stafilococică

VII.1.C. Regimurile terapeutice în EI enterococică

VII.1.D. Regimurile terapeutice empirice în EI cu hemoculturi negative

VII.2. Managementul complicațiilor embolice

VII.3. Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului

VII.4. Tratament chirurgical

VII.4.A. Indicații pentru intervenția chirurgicală în EI a valvelor native

VII.4.B. Indicații pentru intervenția chirurgicală în EI a valvelor protezate

VII.5. Strategiile terapeutice particulare

VII.5.A. EI de cord drept

VII.5.B. EI pacemakerului permanent sau defibrilatorului intracardiac

VII.5.C. EI în timpul sarcinii

Capitolul VIII. Profilaxia EI

VIII.1. Grupele de risc

VIII.2. Factorii de risc noncardiac

VIII.3. Maladii cardiace predispozante

VIII.4. Procedee diagnostice și terapeutice predispozante

VIII.5. Regimuri de profilaxie antibacteriană

Capitolul IX. Pronosticul EI

IX.1. Tendințele mortalității EI

IX.2. Factorii pronosticului rezervat

IX.3. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

IX.4. Cauzele deceselor

Teste pentru evaluarea finală

Răspunsuri la teste și cazuri clinice

Bibliografie

Anexe

1. Algoritmul general de conduită al pacientului cu suspiciune de EI
2. Algoritmul de cercetare a hemoculturii la pacienții cu suspiciune de EI
3. Algoritmul examenului ecocardiografic la pacienții cu suspiciune de EI
4. Îndrumar pentru pacient în vederea profilaxiei EI

Abrevieri

AHA	– Asociația Americană a Cardiologilor
CONS	– Stafilococi coagulazo-negativi
CIM	– concentrația inhibitorie minimă
CM	– test complement multiplu
CPC	– cardiopatii congenitale
CT	– tomografia computerizată
CS	– test complement simplu
DIC	– dispozitive intracardiace
EcoCG	– ecocardiografia
EI	– endocardita infecțioasă
EI CD	– endocardita infecțioasă de cord drept
EI CS	– endocardita infecțioasă de cord stâng
EKG	– electrocardiografia
EI VI	– endocardita infecțioasă a valvelor intacte
EI VN	– endocardita infecțioasă a valvelor native
EI VP	– endocardita infecțioasă a valvelor protezate
ETE	– ecocardiografia transesofagiană
ETT	– ecocardiografia transtoracică
GMN	– glomerulonefrita
HACEK	– Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
HC	– hemoculturi
IC	– insuficiență cardiacă
ICA	– insuficiență renală acută
IMA	– infarct miocardic acut
IRC	– insuficiență renală cronică
MSSA	– Stafilococul auriu meticilin rezistent
PCR	– proteina C reactivă
RMN	– rezonanța magnetică nucleară
RPL	– reacția de polimerizare în lanț
SAMR	– staphylococcus aureus meticilino-rezistent
SCGN	– stafilococii coagulazonegativi
VD	– valvulopatii degenerative
VR	– valvulopatii reumatismale
VSH	– viteza de sedimentare a hematiilor
UDIV	– utilizatorii de droguri intravenos

Teste pentru evaluarea inițială

1. CS Prima descriere clinică a endocarditei infecțioase îi aparține lui:
 - A. E. Libman
 - B. W. Osler
 - C. H. Schottmuller
 - D. W. Thayer
 - E. S. Jaccoud
2. CS Precizați valva cel mai rar afectată în endocardita infecțioasă:
 - A. Valva mitrală
 - B. Valva aortală
 - C. Valva tricuspidă
 - D. Valva arterei pulmonare
 - E. Valva Eustache
3. CS Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă la utilizatorii de droguri intravenos și la pacienții cu proteze valvulare:
 - A. Streptococul viridans
 - B. Streptococul β hemolitic
 - C. Stafilococul auriu
 - D. Stafilococul epidermic
 - E. Enterococul fecalis
4. CS Tratatamentul endocarditei infecțioase include următoarele medicamente în afară de:
 - A. Antibiotice
 - B. Antimicotice
 - C. Glucozide cardiace
 - D. Anticoagulante
 - E. B blocante
5. CS Selectați doza profilactică de Amoxicilină la pacienții cu risc înalt pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase.
 - A. 500 mg/zi cu 2 ore înainte de procedura stomatologică
 - B. 500 mg/zi după procedura stomatologică
 - C. 2-3 gr cu 1 oră înainte de procedura stomatologică
 - D. 1 gr/zi cu 2 ore înainte de procedura stomatologică
 - E. 500 mg/zi în 4 prize
6. CS La pacienții cu endocardită infecțioasă în antecedentă, pentru a preveni recurența unui nou episod, este permisă extirparea a:
 - A. 2 dinți în zi
 - B. 3 dinți în zi
 - C. 1 dinte în zi
 - D. 1 dinte în 3 zile
 - E. 1 dinte în 10 zile
- 7.. CS Numiți complicația cea mai frecventă și mai gravă survenită în endocardita infecțioasă:
 - A. Evenimentul embolic
 - B. Insuficiență cardiacă "osleriană"
 - C. Glomerulonefrită
 - D. Encefalită
 - E. Hepatită toxică
8. CS Numiți cea mai informativă analiză de laborator în endocardită infecțioasă:
 - A. Analiza generală a sângelui
 - B. Urea
 - C. Proteina C reactivă
 - D. Hemocultura
 - E. Urocultura

Cazuri clinice pentru evaluarea inițială

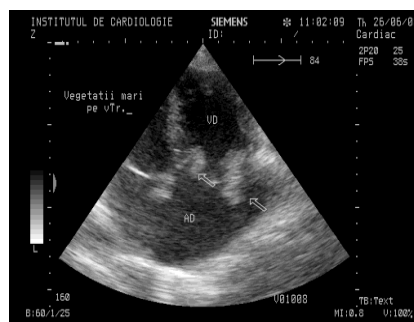
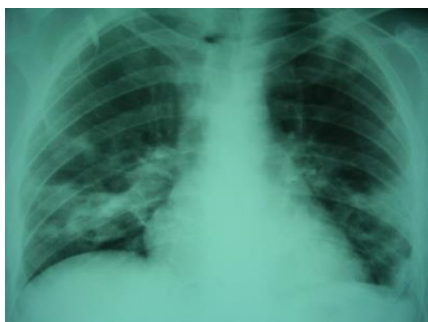
Cazul 1. Pacientul C., bărbat cu vârsta de 35 ani, prezintă următoarele acuze: febră 39-40°C, frisoane, transpirații nocturne, pierdere ponderală – 5kg în ultima săptămână, dispnee inspiratorie la efort mediu, palpitații, tuse seacă și pastozitate în regiunea gambelor.

Maladia a debutat de 2 săptămâni, după o infecție cutanată – furunculoză, prin febră, frisoane, transpirații, durere în hemitoracele drept. Pacientul utilizează droguri intravenos, la apariția simptomelor descrie anterior, de sinestător, administrează *Aspirină 500 mg/zi*. În stare gravă este trimis pentru spitalizare în secția cardiologie.

Examenele clinice și paraclinice au depistat: tegumente febrile, umede, palide, peteșii maculare în regiunea plantei drepte. Reducerea amplitudinii respiratorii în hemitoracele drept, submatitate la percuție în lobul inferior pe dreapta, auscultativ: raluri umede inferior bilateral. FR – 22r/min. Zgomotele cardiace ritmice, zgomotul I atenuat în p.IV de auscultație, suflu sistolic în proiecția valvei tricuspide. TA – 120/70 mm.Hg

Hemograma: hemoglobina – 110g/l, eritrocite – $3,0 \times 10^{12}/l$, leucocite $10,6 \times 10^9/l$, eozinofile – 4%, neutrofile nesegmentate – 12%, neutrofile segmentate – 48%, limfocite – 27%, monocite – 5%, VSH majorat 70 mm/oră.

Radiograma și ecocardiograma sunt prezentate în imagine.



Formulați și argumentați diagnosticul.

Ce investigații suplimentare sunt necesare pentru stabilirea diagnosticului?

Principii de tratament.

Cazul 2. Pacienta G., 70 ani, s-a prezentat la medic cu: febra 38°C, frisoane, transpirații, dispnee tip inspirator la efort fizic moderat, palpitații, fatigabilitate, scădere ponderală – 10 kg / lună. Maladia a debutat insidios, cu subfebrilitate, dispnee inspiratorie la efort moderat, palpitații survenite la interval de 1 lună după protezarea valvei mitrale. Timp de 3 săptămâni a efectuat tratament cu antibiotice: Cefazolin 4gr/zi intramuscular, fără ameliorare evidentă a stării generale cu persistența febrei.

Examenul clinic și paraclinic a depistat: Tegumentele palide, curate. Percutor pe regiuni simetrice sunet clar pulmonar. Auscultativ pe aria de proiecție pulmonară se atestă murmur vezicular, raluri lipsesc, FR – 18 r/min. Zgomotele cardiace ritmice, sunet de proteză la apex, FCC – 85 bătăi/min, TA – 110/70 mm Hg. Limba roză, umedă, nesaburată. Ficatul mărit (+2 cm).

Hemograma: hemoglobina – 100g/l, eritrocite – $2,6 \times 10^{12}/l$, leucocite – $9,2 \times 10^9/l$, eozinofile – 1%, neutrofile nesegmentate – 9%, neutrofile segmentate – 48%, limfocite – 34%, monocite – 7%, VSH majorat 65 mm/h, anizocitoză

Formulați și argumentați diagnosticul.

Descrieți EcoCG prezentată (ce indică săgeata).

Ce investigații suplimentare sunt necesare pentru stabilirea diagnosticului?



Introducere

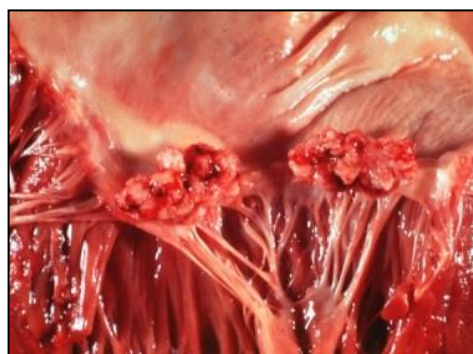
Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie gravă, studiată pe parcursul a două secole de cercetători din diferite țări. EI, a nozologică de către William Osler propusă clasificarea de lucru, de evoluție a EI, multe aspecte ale probleme majore în clinica de boli diagnosticul se stabilește tardiv, multitudinea factorilor de risc și formelor noi ale acestei boli [8,12]. Debutul maladiei este variabil în funcție de agentul etiologic și de forma clinică. În EI provocată de stafilococi și bacili gram negativi debutul este acut, maladia evoluează cu febra 39-40°C, frisoane, transpirații nocturne, fatigabilitate, sindrom articular, mialgii etc., iar pacienții cu EI provocată de streptococul viridans prezintă un debut insidios cu subfebrilitate, fatigabilitate și manifestări generale [2,6,27]. EI poate începe cu o complicație viscerală gravă, de natură infecțioasă, embolică sau hemoragică. Auscultația repetată a cordului evidențiază modificări importante ale suflurilor cardiace percepute anterior sau apariția unor sufluri noi. În EI sunt afectate mai frecvent valva aortică și mitrală, iar la utilizatorii de droguri intravenos, este afectată în exclusivitate valva tricuspidă [5,20]. Leziunile precoce caracteristice EI sunt vegetațiile de dimensiuni variabile constituite din microorganisme, trombocite, eritrocite, fibrină și macrofagi, localizate mai frecvent pe endocardul valvular și parietal, și mai rar cu localizare pe intima aortei și arterelor (imaginea 1, 2).



fost descrisă pentru prima dată ca entitate în anul 1885 [19]. Cu toate că a fost criteriile de diagnostic, Duke și variantele acestei maladii prezintă și la etapa actuală interne [15]. EI rămâne o maladie în care cauzat de modificările tabloului clinic,



Imaginea 1. Vegetații pe valva aortică cu destrucție valvulară și embolii septice.



Imaginea 2. Vegetații mari pe cuspa anterioară a valvei mitrale.

Examinările ecocardiografice, în special cele transesofagiene, au permis depistarea precoce a vegetațiilor și modificărilor specifice EI (abcese cardiace, dehiscență de proteză, etc), iar metodele expres de recoltare a hemoculturilor au facilitat identificarea agentului patogen și sensibilitatea acestuia la antibiotice într-un termen mai scurt, ceea ce a permis utilizarea terapiei etiopatogenetice, cu influență pozitivă asupra prognosticului EI [2,10].

Endocardita infecțioasă cu evoluție fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un pronostic favorabil la mijlocul secolului trecut, când a fost sintetizată penicilina. Actualmente tratamentul pacienților cu EI este costisitor și de durată cu scheme combinate de preparate antimicrobiene în doze maxime, ceea ce necesită crearea unui sistem bine gândit de prevenire a acestei maladii la grupurile de pacienți cu risc înalt și moderat [3,9].

Complexitatea și importanța EI au constituit motivele principale ce au stat la baza elaborării metodice în cauză.

Capitolul I. Generalități în endocardita infecțioasă

I.1. Definiția EI

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 coarctare de aortă), sau a corpurilor intracardiace străine (valve protetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sanguin [Ghidul de Prevenție, Diagnostic și Tratament a EI, 2009].

I.2. Epidemiologie

Incidența anuală a EI variază între 1,9-6,2 cazuri la 100.000 persoane/an cu tendința de creștere în unele variante clinice (EI nozocomială, EI la vârstnici, EI la utilizatorii de droguri intravenos) [9,17]. Endocardita infecțioasă se dezvoltă mai frecvent la bărbați, raportul dintre sexe variind între 1,5-2,5 la 1 [18]. Maladia afectează orice vârstă, întâlnită cu prevalență la persoanele apte de muncă. În ultimii ani se semnalează o tendință de "îmbătrânire a maladiei" [19,24]. În Republica Moldova, conform studiului efectuat de colaboratorii catedrei Medicină Internă nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu” și de medicii secției cardiologie „Vicii cardiace” de la Institutul de Cardiologie, pe un lot de 408 pacienți într-un interval de timp de 16 ani, s-au obținut date similare cu cele ale savanților contemporani, date prezentate în figurile 1,2 [19, 26].

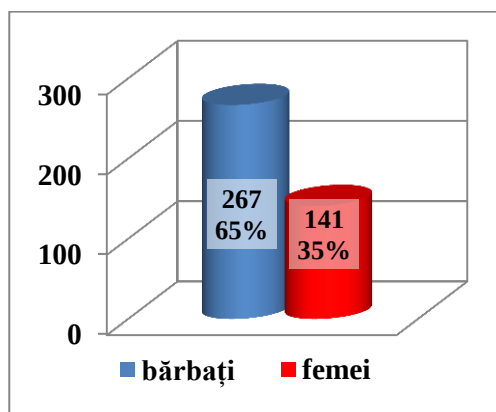


Fig.1 Genderul pacienților cu EI

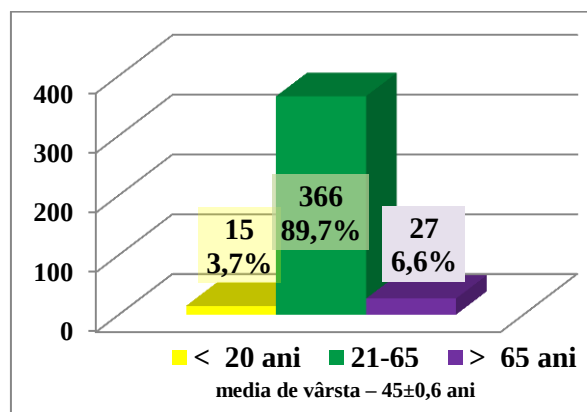


Fig.2 Vârsta pacienților cu EI

Conform datelor literaturii 55-75% din pacienții cu EI pe valve native prezintă condiții predispozante: cardiopatii reumatismale și congenitale, prolaps de valvă mitrală, cardiopatii degenerative și cardiomiopatii hipertrofice sau abuz de medicamente intravenos, în 7-25% cazuri EI implică proteze valvulare, iar la 25-40% condițiile predispozante nu pot fi identificate [10,26]. Prezentăm condițiile cardiace predispozante la pacienții cu EI, din studiul efectuat în Republica Moldova (fig.3).

Cardiopatii reumatismale	197pt	48,3%
Proteze valvulare	49pt	12 %
Cardiopatii congenitale	31pt	7,6 %
Cardiopatii degenerative	17pt	4,2 %
Prolaps de valvă mitrală	8pt	2 %
Pacemaker permanent	2pt	0,5 %
Valve intacte	105pt	25,7%

Fig. 3 Condiții cardiace predispozante la pacienții cu EI, n=408

Savanții versați în domeniu descriu în 85-90% cazuri de EI afectarea cordului stâng și numai în 5-10% a cordului drept, ultima formă fiind predominantă la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV) [13, 23, 28]. Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. În cazul stabilirii diagnosticului tardiv, sau măsurilor terapeutice temporizate, indicele mortalității se menține la un nivel înalt: 16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nozocomiale [1,21,24].

I.3. Etiologie

EI este o patologie polietiolologică. Actualmente sunt depistate peste 128 de microorganisme care pot provoca această maladie, dintre care cele mai frecvent întâlnite sunt: streptococii, stafilococii, bacteriile gram negative și fungiile [2,6,28]. În perioada preantibiotică, agentul etiologic predominant a fost ***Streptococcus viridans***, care provoca EI în 90-100% din cazuri [19]. Studiile efectuate în ultimele decenii relevă modificarea spectrului microbian cauzal, determinat de căi noi de intrare a infecției, de vârsta înaintată a pacienților, de starea de imunodeficiență provocată de multitudinea maladiilor asociate și de folosirea neargumentată a antibioticelor [11]. Acest fapt se explică prin creșterea numărului de tulpini microbiene implicate, prin sporirea rolului florei condiționat patogene și prin creșterea asocierilor bacteriene în patologia EI. ***Stafilococii coagulazo-negativi***, ce reprezentau anterior o cauză minoră de dezvoltare a EI pe valvă nativă, sunt astăzi agenții cauzativi pentru EI de proteză valvulară și EI nosocomială [12]. ***Staphylococcus aureus*** predomină în EI la UDIV, infecția implicând în special valva tricuspidă [20]. ***Pseudomonas aeruginosa***, bacili gram-negativi și speciile de ***Candida*** produc rareori EI pe valvă nativă dar sunt cauze importante ale EI la narcomani, la purtătorii de proteze valvulare și în EI nozocomială [8,23]. EI produsă de ***Enterococcus faecalis***, se asociază cu manevrele genitourinare, iar ***Streptococcus bovis*** este germenul de elecție la pacienții cu neoplasme gastrointestinale și polipi colonici, care apar mai frecvent la vârstnici [22,29]. O problemă majoră o creează pacienții care suportă EI cu hemocultură negativă (10-50%) condiționată, în majoritatea cazurilor, de administrarea curelor antimicrobiene, înainte de stabilirea unui diagnostic clinic cert, alături de microorganisme specifice (*Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, etc), care, pentru identificarea agentului patogen, necesită teste serologice specifice și reacție de polimerizare în lanț [4,19]. Cazurile EI cu hemoculturi negative, influențează negativ evoluția maladeiei, întârzie administrarea tratamentului adecvat și determină un pronostic nefavorabil al pacienților [24,30]. În figurile 4 și 5 prezentăm spectrul etiologic la pacienții din studiul efectuat în Republica Moldova.

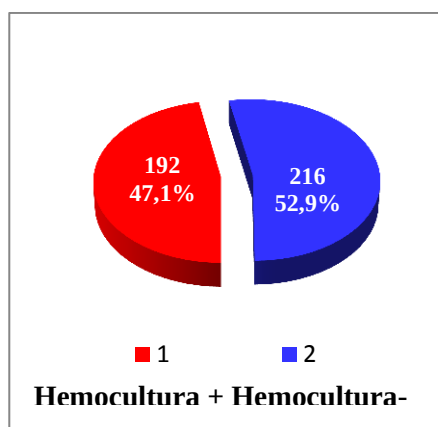


Fig. 4 Profilul etiologic al pacienților cu EI, n=408

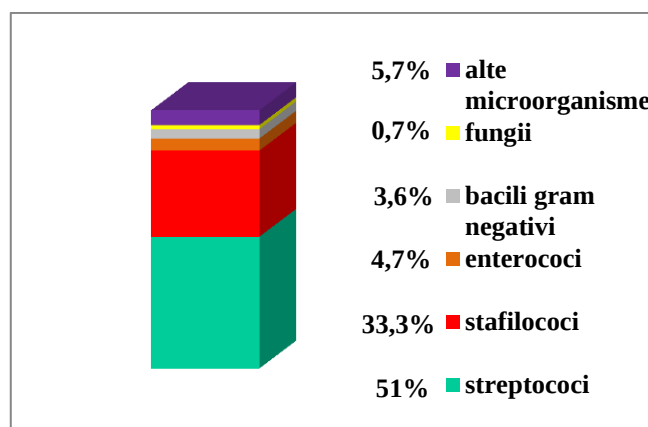
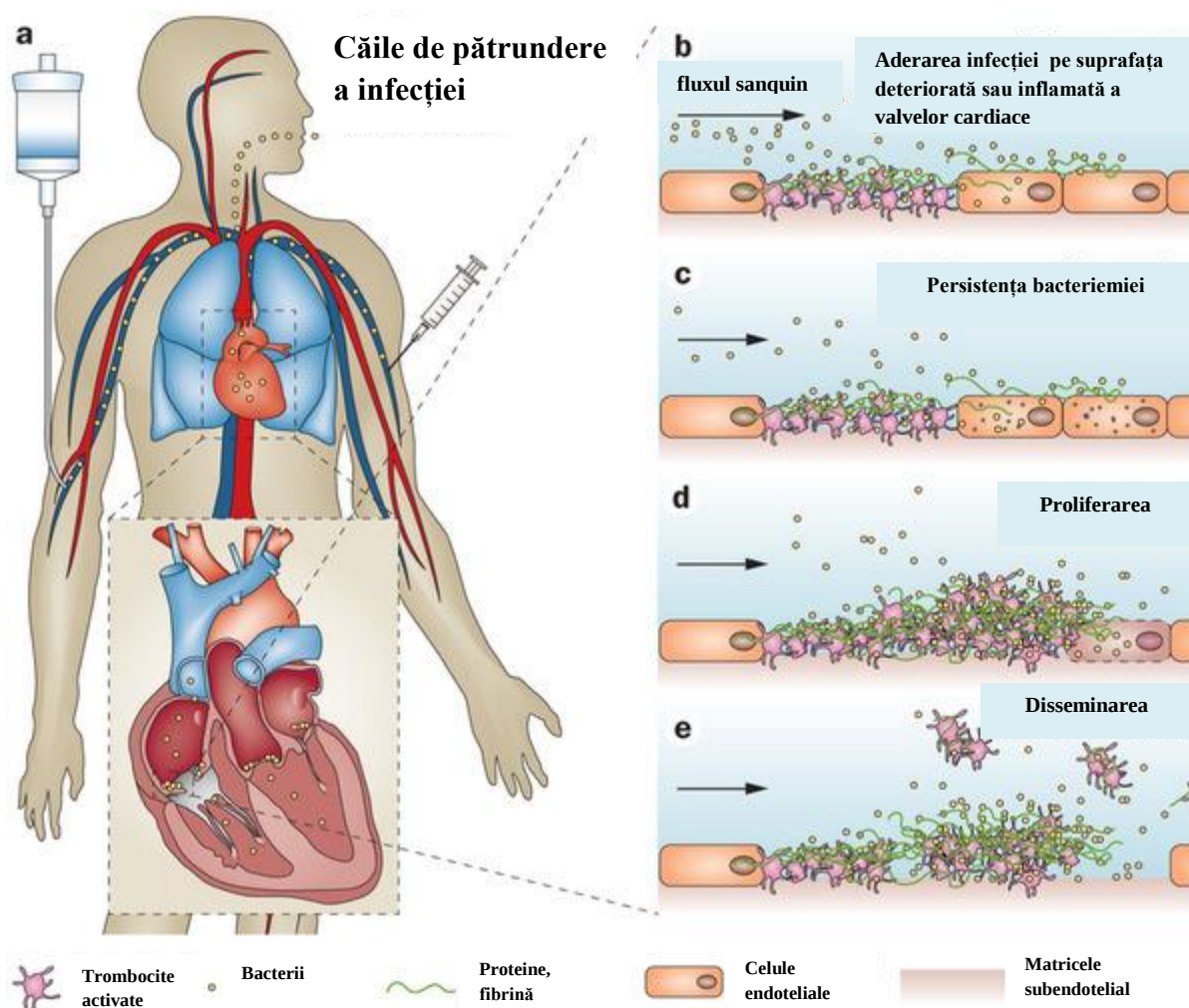


Fig.5 Spectrul microbian al pacienților cu EI, n=216

I.4. Patogenie

Microtrombii sterili, atașați de endocardul lezat, în EI valvelor native, servesc drept focar primar pentru adeziunea bacteriană [31]. Factorii hemodinamici (stresul mecanic) și imun joacă un rol primordial în alterările endoteliale. Sediul de elecție în EI sunt marginile valvulare, unde leziunile preexistente cauzează modificări în fluxul sanguin [31]. Un focar infecțios sau o traumă predispun la diseminarea bacteriană, transformând endocardita trombotică, non-bacteriană în endocardită infecțioasă. Procesul de adeziune a bacteriilor la vegetațiile trombotice este favorizat de fibronectină, o glicoproteină de pe suprafața celulelor [2]. Ulterior microorganismele se multiplică inducând formarea trombilor și chemotaxisul neutrofilelor. Agenții cauzali ai EI sunt preponderent cei Gram pozitivi, deoarece aceștia au o capacitate de adeziune mai mare și o rezistență sporită la acțiunea bactericidă a serului [14]. În endocardita infecțioasă a valvelor protezate sediul infecției este țesutul perivalvular și cele mai întâlnite complicații sunt: dehiscența de proteză, abcesele și fistulele perivalvulare, afectarea sistemului de conducere, pericardita purulentă, precum și obstrucțiile acute cu vegetații și proteze dehiscente [26].



Imaginea 3. Patogenia endocarditei infecțioase.

- Căile de pătrundere a infecției: respiratorie, intravenoasă, UDIV, urogenitală, etc.
- Aderarea și colonizarea bacteriană prin fluxul sanguin pe endocardul valvelor cardiace intacte, native sau protezate.
- Persistența bacteriemiei cu dereglarea integrității endocardului.
- Proliferarea endoteliului cu formarea vegetațiilor microbiene.
- Diseminarea infecției, defragmentarea vegetațiilor cu migrarea embolilor septici în organe țintă.

I.5. Morfopatologie

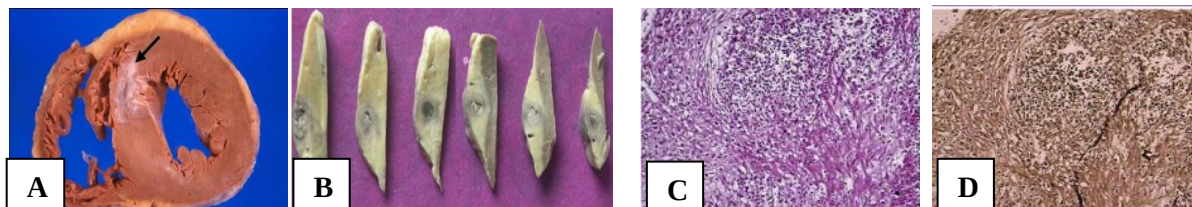
Patomorfologic, distingem două tipuri de EI: acută (ulcero-vegetantă) și subacută (vegetantă) diferențiate de criterii clinice, gradul severității maladiei, virulența agenților patogeni și prezența bolilor cardiace preexistente.

EI acută, ulcero-vegetantă este cauzată de agenți patogeni virulenți: stafilococi, bacili gram negativi cu focare infecțioase acute, manifeste, însoțite de bacteriemii persistente. Triggerul microbian agresiv este responsabil de alterarea valvelor native sau protezate cu formarea trombului și diseminarea infecției.

Microscopic vegetațiile sunt constituite din trombi fibrino-leucocitari, colonii microbiene virulente și un număr majorat de leucocite. În structura valvei cardiace apar teritorii de necroză ce facilitează ruptura și perforația acesteia.

Macroscopic, observăm vegetații cenușii – roșietice, voluminoase, friabile localizate pe valve, pe cordaje și endocardul parietal, urmate de perforarea, ulcerarea, ruptura valvelor și cordajelor cu apariția incompetenței aparatului valvular, manifestată clinic prin insuficiență cardiacă acută.

Complicațiile EI acute sunt: insuficiență cardiacă acută prin rupturi de cordaje, valve, sept interventricular; abcesul miocardic și a inelului valvular prin extinderea infecției în miocardul adiacent; embolii septic sistemice manifestate prin septicopiemii și microabcese în plămâni, creier, rinichi, splină, etc.



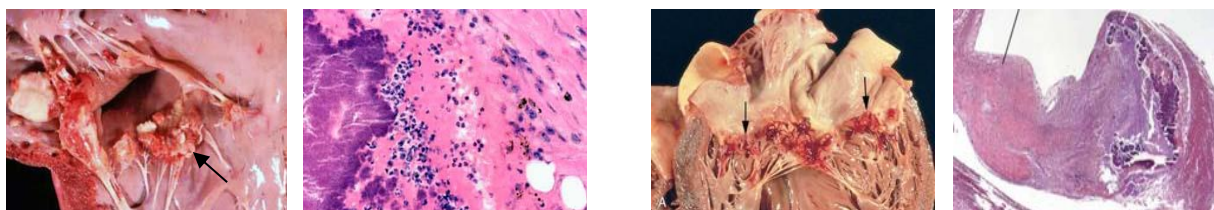
Imaginea 4. Abces miocardic. A, B Macropreparat. C, D Micropreparat

EI subacută, vegetantă este cauzată de microorganisme cu virulență redusă: streptococi, fungii cu originea în focare infecțioase oculte sau latente (cavitate bucală, intestine, piele), însoțite de bacteriemii intermitente. Infecția se grefează pe valve afectate anterior de un proces reumatic, congenital sau degenerativ, de procedee anterioare de chirurgie cardiacă și abuz de droguri intravenos. Patogenetic, alterarea endotelială duce formarea trombilor fibrino-plachetari sterili, care pot fi colonizați de microorganisme în bacteriemii tranzitorii.

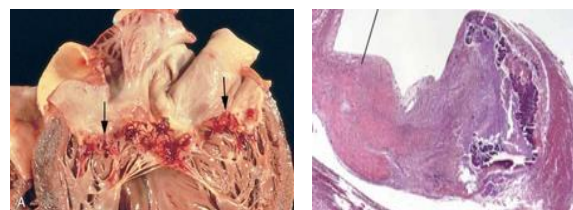
Microscopic vegetațiile sunt constituite din agregate dense de fibrină și plachete, și un număr redus de leucocite și neutrofile.

Macroscopic evidențiem vegetații cenușii-roșietice multiple, polipoide, friabile, aranjate în buchet pe suprafața valvelor, cordajelor, pilierilor și vegetații mici grupate pe endocardul parietal adiacent. Acestea, de obicei, nu produc distrucții și perforări valvulare.

Complicațiile EI subacute sunt reprezentate de insuficiență cardiacă progresivă prin alterarea lentă a aparatului valvular, de emboliile sistemice prin infarcte cerebrale, splenice, renale și de glomerulonefrită în focar prin depuneri de complexe autoimune.



Imaginea 5. Tromb-vegetație septică pe VM.
A. Macropreparat, B. Micropreparat



Imaginea 6. Vegetații multiple pe VM.
A. Macropreparat, B. Micropreparat.

I.6. Clasificare

Clasificarea veche se baza pe evoluția procesului, delimitând forme acute, subacute și cronice [2,11]. La elaborarea clasificării actuale s-a ținut cont de: microbiologia (etiologia) EI, activitatea procesului și recurența, statutul diagnostic, cât și de mecanismul patogen și localizarea anatomică [28, 31].

A. În dependență de criteriile de diagnostic deosebim:

a. Endocardită infecțioasă definită – atunci când e demonstrată implicarea endocardului (preferential prin cercetarea EcoCG transesofagiană) în timpul unei septicemii sau infecții sistemice.

Endocardita infecțioasă definită poate fi:

- i. **microbiologic pozitivă**, atunci când este dovedită suplimentar și bacteriemia prin 3 hemoculturi pozitive cu însămânțarea aceleiași agent patogen sau prin prezența ADN bacterian (acidul dezoxiribonucleinic). Odata agentul microbial determinat, acesta se include în formularea diagnosticului. La identificarea agentului patogen, informația se include în formularea diagnosticului, deoarece are importanță pentru evoluția clinică, tratament și prognostic.
- ii. **microbiologic negativă (cu hemoculturi negative)**, când bacteriemia nu este dovedită, dar este demonstrată implicarea endocardului. În cazurile EI cu culturi, teste serologice, histologie ori/ sau investigații moleculare (PCR) negative, se specifică EI microbiologic negativă.

b. Endocardita infecțioasă suspectă se stabilește în cazul în care există un grad înalt de suspiciune clinică pentru EI, dar la momentul cercetării nu este dovedită implicarea endocardului și lipsesc date de laborator specifice.

c. Endocardita infecțioasă posibilă este numai un diagnostic diferențial potențial, la pacienții febrili. Aceasta este situația în care aplicarea criteriilor de diagnostic pentru EI, DUKE, revăzute în 1994 au o importanță deosebită.

B. În dependență de activitatea procesului:

a. Endocardita infecțioasă activă se consideră:

- în primele 2 luni de la debutul EI
- în prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei, indiferent de durată maladiiei
- când este dovedită inflamația prin examenul morfologic al materialului obținut intraoperator și/sau depistat agentul patogen prin culturi pozitive intraoperator precum și înainte de realizarea unui curs complet de antibioticoterapie.

b. Endocardita infecțioasă este considerată **vindecată**, atunci când s-a produs eradicarea definitivă a infecției și pacientul are temperatură corporală normală, VSH în limite normale și hemoculturi negative în decurs de 1 an după finisarea curei de tratament.

c. Endocardita infecțioasă, recidivantă: include reapariția semnelor clinice și de laborator (febră, hemoculturi pozitive, accelerarea VSH) care atestă o infecție activă la câteva săptămâni, dar uneori și până la un an de la terminarea curei de antibiotice, în hemoculturi izolându-se același agent patogen, cu un profil de sensibilitate la antibiotice asemănător sau nu cu cel inițial.

d. Endocardita infecțioasă recurentă este un nou episod de EI, care apare după vindecarea clinică și bacteriologică a EI precedente, cu un agent patogen asemănător sau diferit de acela al episodului anterior. EI care se declanșează după un 1 an de la tratamentul

chirurgical al EI este considerată a fi **recurentă** și prezintă o complicație severă cu un risc înalt de mortalitate.

- e. **Endocardita infecțioasă persistentă** este considerată atunci când infecția nu a fost niciodată eliminată definitiv. Diferențierea acestor 2 variante (**recurentă și persistentă**) poate fi dificilă sau imposibilă cu excepția cazului în care EI recurentă este cauzată de un microorganism diferit de cel depistat în episodul anterior.

C. În dependență de localizarea procesului infecțios:

- a. **Endocardita infecțioasă a valvelor intacte (EI VI)** – EI se dezvoltă pe valve intacte
- b. **Endocardita infecțioasă a valvelor native (EI VN)** – EI se dezvoltă pe valve native, deteriorate de proces reumatismal, congenital sau degenerativ.
- c. **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP)** se stabilește atunci, când infecția microbiană sau fungică se localizează pe protezele valvulare.
- i. **endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) precoce (nozocomială)** - infectarea protezei valvulare în decursul primelor 6 luni după protezare valvulară.
- ii. **endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) tardivă (comunitară)** - infectarea protezei valvulare peste minimum 6 luni de la protezarea valvulară.
Acele două forme diferă în funcție de agenți cauzali și de severitatea procesului.
- d. **Endocardita infecțioasă de cord stâng (EI CS)** – EI cu localizarea procesului infecțios pe valva mitrală și/sau valva aortică.
- e. **Endocardita infecțioasă de cord drept (EI CD)** – EI cu localizarea procesului infecțios pe valva tricuspidă și/sau pe valva arterei pulmonare.

D. În dependență de durata de la instalarea procesului infecțios deosebim:

- a. **Endocardita infecțioasă nozocomială:** se consideră atunci când EI se declanșează după 72 de ore de la internarea în staționar, sau pe parcursul a 6 luni după externare, atunci când există o legătură directă cu procedura efectuată în staționar. Ea constituie 5-29% din lotul total de cazuri de EI și mortalitatea în acest grup variază între 40-56%, agentul patogen de preferință fiind *Staphylococcus aureus*.
- b. **Endocardita infecțioasă comunitară:** se consideră EI a carei dezvoltare nu este legată de proceduri intraspitalicești.

E. În dependență de categoria de vârstă:

- a. **EI la nou-născuți** – infecția microbiană a endocardului la copii de până la 1 an.
- b. **EI la copii** – infecția microbiană a endocardului la copii de la 1 an până la 18 ani.
- c. **EI la maturi** – infecția microbiană a endocardului la pacienți de până la 18 ani până la 65 ani.
- d. **EI la vârstnici** – infecția microbiană a endocardului la persoane după 65 de ani.

În ultimii ani se observă o creștere a incidenței EI la nou-născuți și la pacienții vârstnici, la care tabloul clinic este șters și prognosticul este mai rezervat comparativ cu celelalte grupe de vârstă.

F. Forme clinice noi:

- a. **EI a utilizatorilor de droguri intravenos:** EI se dezvoltă la utilizatorii de droguri Intravenos (UDIV), afectând preponderent cordul drept, prevalența fiind de 60 ori mai mare comparativ cu restul populației.
- b. **EI la pacienții hemodializați.**
- c. **EI la pacienți cu dispozitive intracardiace:** EI se dezvoltă la pacienți cu pacemaker și cardiovertel - defibrilator cardiac implantabil.

Capitolul II. Anamneză

EI trebuie suspectată la pacienții cu maladii cardiace preexistente (prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă, cardiopatii congenitale, valvulopatii reumatismale și degenerative, cardiomiopatie hipertrofică, pacienți cu proteze valvulare, endocardită infecțioasă în antecedentă) cu febră inexplicabilă de cel puțin o săptămână sau subfebrilitate la vârstnici, cât și în caz de febră la utilizatorii de droguri intravenos [8,19].

O importanță semnificativă o reprezintă intervențiile chirurgicale recente, manipulațiile diagnostice sau terapeutice cunoscute drept rezultat a bacteriemiei și comorbidităților în anamneză [12,18].

II.1. Criterii, care impun gradul înalt de suspiciune pentru EI

- Sepsisul de origine necunoscută
- Leziunea valvulară nou apărută /suflu de regurgitare
- Evenimentele embolice de origine necunoscută (infarcte cerebrale sau renale, etc.)
- Hematuria, glomerulonefrita și suspiciunea de infarct renal
- Febră plus:
 - Proteze intracardiac, pacemaker, defibrillator intracardiac
 - Condiții predispozante pentru EI din grupul de risc înalt
 - Aritmii ventriculare recent apărute sau dereglări de conducere
 - Primele manifestări ale insuficienței cardiace
 - Hemoculturi pozitive (dacă microorganismul determinat este tipic pentru EI valvelor native sau prostetice)
 - Manifestări cutanate (noduli Osler, leziuni Janeway) sau manifestări oftalmice (pete Roth)
 - Infiltrații pulmonare multifocale rapid schimbătoare (EI de cord drept)
 - Abcese periferice (renale, splenice, a măduvei osoase) de origine necunoscută

Se vor lua în considerație:

- Caracterul, valorile și durata febrei, condițiile de apariție
- Semnele cardiace și extracardiac (manifestări cerebrale, renale, oculare) apărute recent
- Evaluarea probabilității maladiilor cardiace preexistente.
- Vârsta persoanelor; comorbiditățile.
- Evaluarea procedurilor efectuate în ultimele 6 luni.

II.2. Factorii de risc

Conform datelor literaturii de specialitate factorii de risc pentru dezvoltarea EI sunt divizați în 3 categorii: maladii cardiace predispozante, circumstanțele morbide pentru pătrunderea florei patogene și maladiile asociate care condiționează imunosupresie.

II.2.A. Maladii cardiace predispozante.

- EI în antecedente
- proteze valvulare
- cardiopatii cardiace
 - tetralogia Fallot
 - defect septal interventricular
 - valvă aortică bicuspidă
 - coarctare de aortă
 - persistența ductului arterial
 - prolaps de valvă mitrală

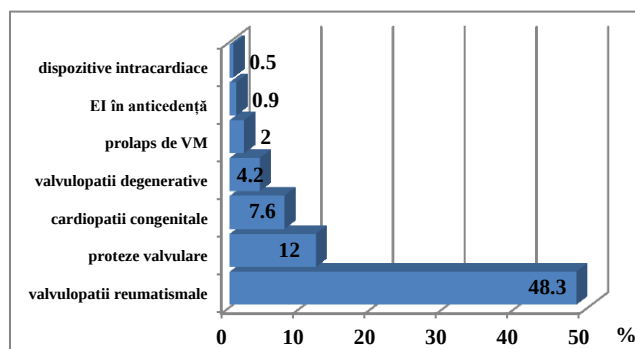


Fig. 6. Maladii cardiace predispozante, n=408

- valvulopatii dobândite
 - reumatismale
 - degenerative
- cardiomiopatie hipertrofică

În secolul trecut cea mai frecventă patologie cardiacă predispozantă pentru dezvoltarea EI se considera valvulopatia reumatică – 40-60%. Actualmente, în țările occidentale, afecțiunile valvulare degenerative, protezele valvulare, prolapsul de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă au înlocuit cardiopatiile reumatismale, cărora le revin 6-23% [19,26].

II.2.B. Poarta de intrare a bacteriemiei

- extracții dentare
- gingivite
- nerespectarea igienei cavității bucale
- infecții tegumentare
- infecții respiratorii
- combustii
- politraumatisme
- utilizarea de droguri intravenos
- spectrul larg de procedee invazive:
 - catetere intravenoase
 - hemodializă
 - intervenții pe cord:
 - proteze valvulare
 - implante de pacemaker și defibrilator intracardiac

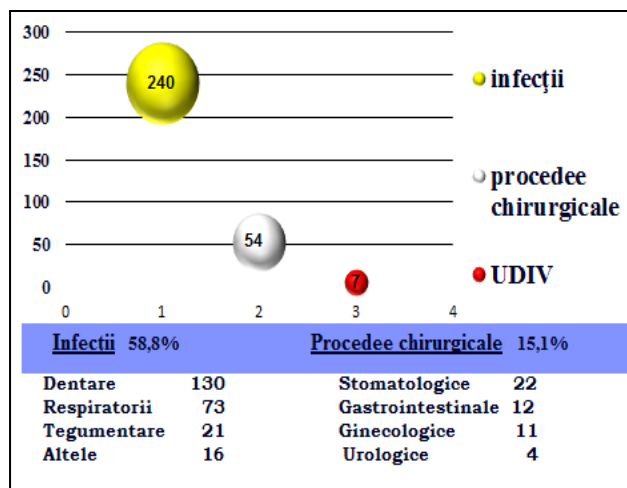


Fig. 7. Poarta de intrare a bacteriemiei, n=408

Poarta de intrare a bacteriemiei poate fi recunoscută în 70-85% din cazurile de EI, cel mai frecvent fiind dentară în 25%, digestivă în 10%, cutanată în 7%, urogenitală în 4% și nozocomială în 7-29% din cazuri [2,9,27]. Manevre terapeutice chirurgicale (extracții sau proceduri dentare, incizii) pot provoca bacteriemii importante [22,30]. Injectarea intravenoasă nesterilă este o sursă importantă de bacteriemie la UDIV [5,20].

II.2.C. Comorbidități (patologii asociate EI)

- ciroză hepatică
- hepatite
- diabet zaharat
- maladii sistemice
- tuberculoză
- cancer
- alcoolism
- lues
- HIV SIDA
- oligofrenie

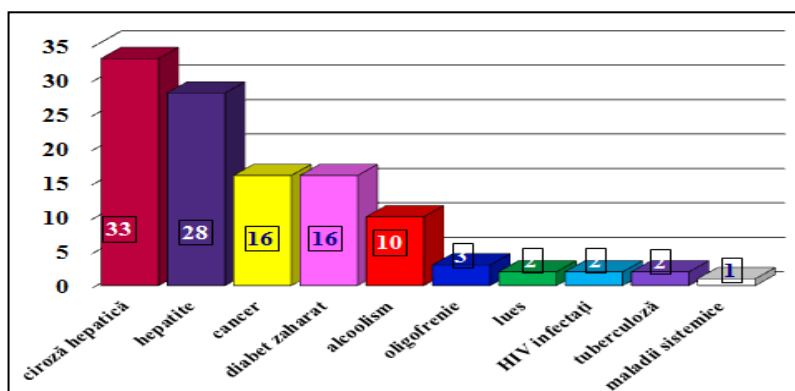


Fig. 8. Comorbidități în EI, n=408

Patologiile asociate, suprimă imunitatea pacienților și pe acest fond se poate dezvolta EI, îndeosebi la vârstnici [19, 28].

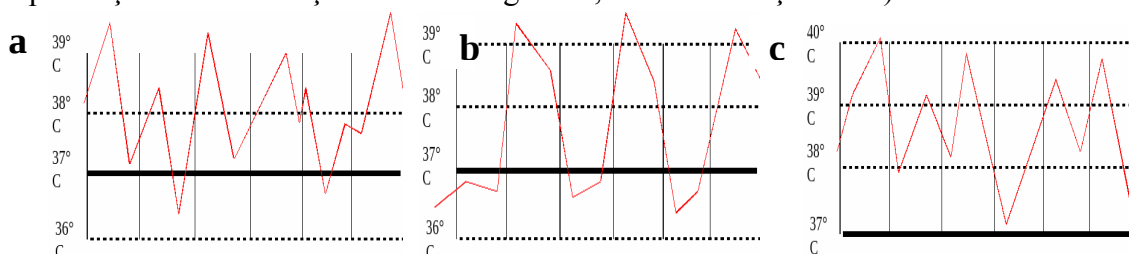
Capitolul III. Tabloul clinic în EI

III.1. Manifestările clinice

Manifestările clinice ale pacientului cu endocardită infecțioasă nu sunt patognomonice bolii și se divizează în 4 sindroame:

A. Sindromul toxico-infecțios:

- Febră hectică, ondulantă sau subfebrilitate (la vârstnici, la persoanele imunocompromise, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu insuficiență renală).



Imaginea 7. Curba febrilă la pacienții cu EI: a – febră iregulară, septică; b – febră intermitentă și c – febră remitentă la pacienții cu septicemie, pneumonii distructive, abcese miocardice, etc.

În cazul suspectării endocarditei infecțioase - temperatura trebuie măsurată la fiecare 3 ore!

Febra la pacienții cu endocardită infecțioasă este însoțită de:

- Frisoane
- Transpirații nocturne

B. Sindromul insuficienței cardiace:

- Palpitații
- Dispnee inspiratorie
- Fatigabilitate

C. Sindromul alterării stării generale:

- Cefalee
- Mialgii
- Artralгии
- Dorsalgii joase
- Astenie
- Inapetență
- Scăderea ponderală

D. Embolii în debutul bolii și pe parcursul evoluției EI:

- Cerebrale
- Renale
- Mezenterice
- Splenice
- Retiniene
- Coronariene
- În arterele membrelor inferioare
- Trombembolii cu pneumonii distructive și abcedări pulmonare.

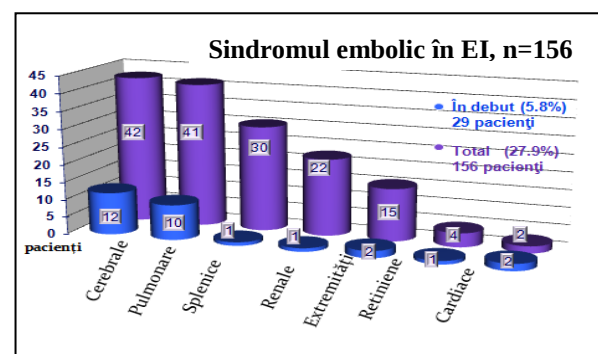
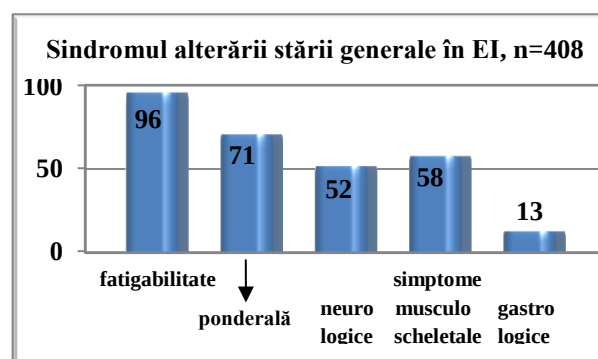
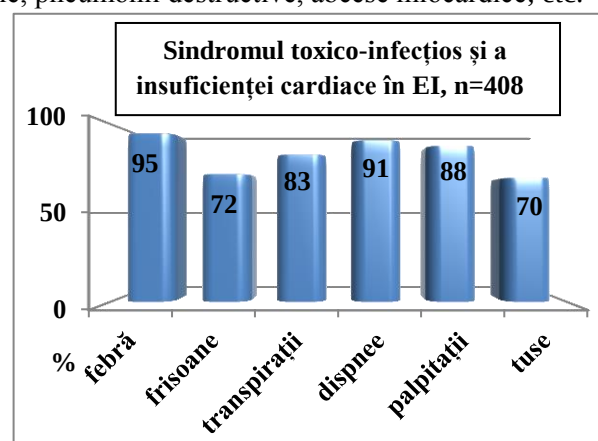


Fig. 9. Manifestările clinice în EI, n= 408

III.2. Date obiective în EI

La un pacient cu EI trebuie examinate minuțios tegumentele și mucoasele pentru a depista stigmatul periferic, element sugestiv pentru diagnosticul de EI în trecut la 50-90%, actualmente în 14-36% din pacienți [19,31].

A. Semne tegumentare (stigmat periferic):

- paloarea pielii “cafea cu lapte”, exprimă anemia severă la bolnavii cu EI.
- peteșii (tegumentare, pe mucoasa palatinală și conjunctivală (Libman-Luchin)) se depistează la 10-15% din pacienți. Peteșiile sunt manifestări ale microemboliilor tegumentare sau a mucoaselor produse de agenți patogeni virulenți. Se prezintă prin elemente vasculare grupate, care dispar la a 2-3 zi de tratament antimicrobian adecvat [2,16].



- hemoragii subunghiale liniare “în așchie”, asemănătoare cu cele produse de pătrunderea traumatică a unui așchii, situate proximal, fără legătură cu marginea unghială. Sunt manifestări ale EI insidioase în 20% [19].
- leziuni Janeway (leziuni hemoragice maculare, nedureroase, care apar la nivelul palmelor și plantelor), expresia vasculitelor septice cu formarea microabsceselor perivascularare. Se depistează la 5% din pacienții cu EI stafilococică [14, 25].
- degete hipocratice se observă la 6-10% din pacienții cu EI streptococică, diagnosticați tardiv, care dispar după eradicarea completă a infecției [14, 31].



- noduli Osler reprezintă formațiuni subcutanate (noduli), dureroase, mici, rotunde, roșii purpurii, de dimensiunile unui bob de mazăre, situați la nivelul pulpei degetelor, care persistă câteva ore sau zile). Sunt expresia vasculitelor necrotizante ale vaselor mici mediate imunologic cu inflamație perivasculară [30].



Imaginea 8. Stigmatul periferic.

A. Peteșii tegumentare; B. Peteșii palatinale; C. Peteșii conjunctivale
D. Hemoragii „în așchie”; E. Leziuni Janeway; F. Degete hipocratice.
G, H. Noduli Osler.

B. Parametrii hemodinamici:

- frecvența contracțiilor cardiace – deseori tahicardie, cauzată de procesul toxico-infecțios și sindromul insuficienței cardiace. După inițierea terapiei antimicrobiene adecvate frecvența contracțiilor cardiace revine la valori normale [2, 19].
- tensiunea arterială diastolică sever scăzută indică regurgitarea aortică manifestă în EI cu afectarea valvei aortice [31].

C. Modificările stetacustice:

relevă modificarea zgomotelor cardiace și sufluri de regurgitare, provocate de deteriorările valvulare:

- apariția de sufluri noi
- modificarea suflurilor preexistente.

Suflurile cardiace sunt prezente în 85-95% din pacienții cu EI, cu excepția perioadei precoce a maladiei sau la utilizatorii de droguri intravenoase (în afectarea valvei tricuspide). În cazul în care pacientul are patologii cardiace predispozante (valvulopatii reumatismale, congenitale, degenerative, cardiomiopatie hipertrofică), anemie și febră este importantă precizarea modificării suflurilor preexistente, îndeosebi la progresarea semnelor insuficienței cardiace, cauzate de perforații de valvă și rupturi de cordaje [30].

D. Semne extracardiace:

- Manifestări musculoscheletale: mialgii și artralгии depistăm la 40-50% din pacienții cu EI, iar artrită aseptică în 5-9%, rareori durere lombară [19].
- Manifestări oculare:
 - nevrită optică
 - pete Roth în 2-3% (microinfarcte retiniene cu hemoragii, exudate flocoase ovale cu centrul clar, pal) [2,28].



Imaginea 9. Pete Roth

- Manifestări gastrointestinale: splenomegalie moderată în 30-50%, rareori hepatomegalie și dureri în regiunea epistrală [31].
- Manifestări neurologice: cefalee, parestezii, plegii, hemipareze, afazie motorie în dependență de gravitatea EI și complicațiilor survenite [24,26].
- Manifestări renale: în 15-19% depistăm simptome ale insuficienței renale, datorată emboliilor renale și glomerulonefritei difuze [19].
- Manifestări ale episoadelor embolice, care sunt descrise la pacienții cu EI în 11-40%. Emboliile arterelor femorale provoacă dureri violente în membrele inferioare, accidentul cerebrovascular se prezintă prin simptome neurologice în dependență de artera embolizată. Infarctul lienal se manifestă prin dureri în hipocondrul stâng, infarctul renal prin durere în regiunea lombară și hematurie. Emboliile mezenteriale pot simula abdomen acut, emboliile coronariene dezvoltă infarct miocardic acut, iar cele retiniene provoacă orbire [7,25].

Capitolul IV. Diagnosticul endocarditei infecțioase

La etapa actuală, diagnosticul pacientului cu EI prezintă dificultăți cauzate de modificarea spectrului etiologic, frecvența crescută a hemoculturilor negative, rezistența agenților patogeni la regimurile antimicrobiene, „înbătrânirea” maladiei și multitudinea comorbidităților.

IV.1. Criteriile de diagnostic a endocarditei infecțioase, Duke

Conform criteriilor de diagnostic ale endocarditei infecțioase, Duke elaborate și revizuite în 1994 de către Durack și colaboratorii, cele 2 criterii majore pentru stabilirea diagnosticului definit de EI se consideră a fi hemocultura pozitivă cu microorganisme identice din trei recoltări separate și demonstrarea implicării endocardului prin examenul ecocardiografic (EcoCG) [15]. Asociația Americană a Cardiologilor (AHA) recomandă folosirea criteriilor Duke ca instrument principal de evaluarea a unui pacient suspectat de EI (tabelul 1), îndeosebi atunci când hemoculturile sunt negative [28].

Tabelul 1. Criteriile de diagnostic a endocarditei infecțioase Duke, revizuite în 1994

Criterii majore	Hemoculturi (HC) pozitive cu:	1. Microorganisme tipice pentru EI din trei hemoculturi separate	Streptococcus viridians, Streptococcus bovis, Germeni din grupul HACEK
			Staphylococcus aureus, Enterococi în absența unui focar primar Coxiella burnetti (HC unică pozitivă)
		2. Hemoculturi persistent pozitive, cu germeni ce pot determina EI	Hemoculturi recoltate la interval de 12 ore
			trei sau mai multe HC pozitive recoltate la interval de cel puțin 1 oră între prima și ultima probă recoltată
	Demonstrarea implicării endocardului	Ecocardiografic	➤ Vegetații (prezența de mase oscilante intracardiac localizate pe: ✓ valvele cardiace ✓ pe structurile de susținere ✓ în calea getului regurgitant ✓ pe materiale plastice ➤ Abcese de inel ➤ Dehiscente nou apărute de proteze valvulare
Criterii minore		Suflu de regurgitare nou apărut sau schimbarea unui suflu preexistent	
	Condiții predispozante cardiace pentru EI sau consumatori de droguri intravenos		
	Febră peste 38°C		
	Fenomene vasculare:		
	• Embolii arteriale, infarcte septice pulmonare; anevrisme micotice; hemoragii intracraniene; • Leziuni Janeway		
	Fenomene imunologice:		
	glomerulonefrite, noduli Osler, pete Roth, prezența factorului reumatoid		
	PCR elevată > 100 mg/l, splenomegalie		
	Degete “hipocratice” recent apărute		

Conform criteriilor Duke, **EI definită** necesită prezența a 2 criterii majore, sau 1 criteriu major și 3 minore sau 5 criterii minore. **EI posibilă** respectă 1 criteriu major sau 3 minore.

Suspiciunea de EI se ridică în cazul unui sindrom inflamator biologic, cu trombocitopenie, anemie normocromă, semne de afectare renală, teste imunologice pozitive și sufluri cardiace nou apărute.

IV. 2. Diagnosticul diferențial

La un pacient cu febră inexplicabilă, modificări auscultative (sufluri cardiace), hemoculturi negative și lipsa semnelor ecocardiografice caracteristice pentru EI este important să efectuăm diagnosticul diferențial cu:

- febra reumatică acută la copii și tineri
- trombembolia arterei pulmonare

La pacienții febrili, în lipsa modificărilor auscultative organice (sufluri cardiace), este necesar de gândit la patologii care decurg cu sindrom febril:

- sepsis
- tuberculoză
- cancer
- maladii infecțioase
- maladii hematologice
- maladii sistemice
- osteomielită
- procese purulente

La pacienții febrili cu embolii sistemice în lipsa hemoculturilor pozitive este necesar de exclus:

- mixom cardiac
- endocardită Libman – Sacks

La un pacient afebril sau febril cu hemoculturi negative, examenul ecocardiografic „dubios” trebuie apreciat în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive (trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale – fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații non infectate în endocardita Libman – Sacks, boala Behcet, boala carcinoido cardiacă, febra reumatică acută) [18].

IV.3 Exemple de diagnostic clinic

- Endocardită infecțioasă formă activă, cauzată de *Streptococcus viridans*. Cardiopatie reumatică. Stenoză mitrală moderată. Insuficiența de valvă mitrală gr.III. Insuficiența de valvă tricuspida gr.III. Fibrilație atrială cronică. IC III NYHA. Caries dentar multiplu, paradontită.
- Endocardită infecțioasă nozocomială de valvă mitrală, formă activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*. Insuficiența de valvă mitrală gr.III. IC II NYHA. Stare după prostatectomie transuretrală (12.01.09)
- Endocardită infecțioasă, recurență (al II^{-lea} episod) de valvă aortală protezată (05.2005) cauzată de *Staphylococcus epidermidis*. Dehiscență de proteză. Insuficiența de valvă aortală protezată gr. III. IC III NYHA.
- Endocardită infecțioasă de cord drept, (vegetații masive pe valva tricuspida), activă, cauzată de *Staphylococcus aureus*. Insuficiența de valvă tricuspida gr.IV. IC III NYHA. Pneumonie septică bilaterală, multifocală, cu distrucție. Utilizator de droguri intravenos.
- Endocardită infecțioasă formă activă cu hemoculturi negative, recădere. Cardiopatie congenitală. Valvă aortică bicuspidă. Insuficiența de valvă aortală gr.II. Abces miocardic parainelar. IC II NYHA. Accident cerebrovascular acut în artera cerebralis media pe stânga din 14.03.09 cu hemipareză ușoară pe dreapta.
- Endocardita infecțioasă a valvei mitrale protezate, tardivă (2007), cu hemoculturi negative. IC I NYHA.

Capitolul V. Complicațiile EI

V.1.Complicațiile embolice pot surveni în debutul maladiei, în timpul tratamentului sau după terapie [16,19, 25]. Întotdeauna prezintă un pericol vital și necesită tratament de urgență:

- ✓ *emboliile cerebrale* prin microemboli, cu sau fără formarea microabceselor implica de obicei sistemul arterei cerebrale medii și apar mai frecvent în EI stafilococică
- ✓ *emboliile în arterele mari* (arterele femurale) sunt deseori rezultatul EI fungice cu vegetații mari și friabile.
- ✓ *embolia pulmonară* este comună la narcomani cu EI de cord drept și la pacienții cu EI de cord stâng cu sunturi cardiace stângă-dreapta
- ✓ *emboliile renale, splenice, mezenterice, retiniene și coronariene* - în EI de cord stâng cu afectarea valvei aortice.

V.2.Complicațiile cardiace ce reprezintă un risc de mortalitate înaltă[16,19, 23, 24].

- ✓ Insuficiența cardiacă congestivă se dezvoltă mai frecvent în EI cu afectarea valvei aortice, condiționată de perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor mitrale infectate, fistule sau dehiscențe protetice.
- ✓ Abcese miocardice perianulare în EIVP și EIVN aortice cu sediul la nivelul septului membranos și nodului atrioventricular, dereglările de conductibilitate fiind consecințele frecvente ale acestei complicații.
- ✓ Miocardita cu ruptura mușchilor papilari - consecința a abceselor miocardice și necrozei regionale provocate de emboliile coronariene.

V.3. Complicații neurologice [8,12, 26].

- ✓ Accidente cerebrovasculare ischemice cauzate de embolii cerebrale în EI cu afectarea valvei aortice.
- ✓ Aneurisme micotice, complicații rare, rezultate din embolizarea septică a vasa vasorum, cu localizare de preferință – locurile de ramificarea a arterelor.
- ✓ Aneurisme intracerebrale cu semne de iritație meningeală.
- ✓ Hemoragie intraventriculară sau subarahnoidiană.

V.4. Complicațiile renale cu dezvoltarea insuficienței renale acute (IRA) au un pronostic nefavorabil îndeosebi la pacienții cu EI VN și EI VP non stafilococice [9,18,28].

- ✓ Glomerulonefrita (GMN) rapid progresivă poate fi prima manifestare a EI anterior nerecunoscute. GMN cu complexe imune, cea mai probabila formă.
- ✓ IRA poate fi cauzată de:
 - instabilitate hemodinamică în sindromul septic sau insuficiență poliorganică
 - infarcte renale și embolii sistemice
 - toxicitatea antibioticoterapiei de durată cu aminoglicozide, vancomicină și peniciline.

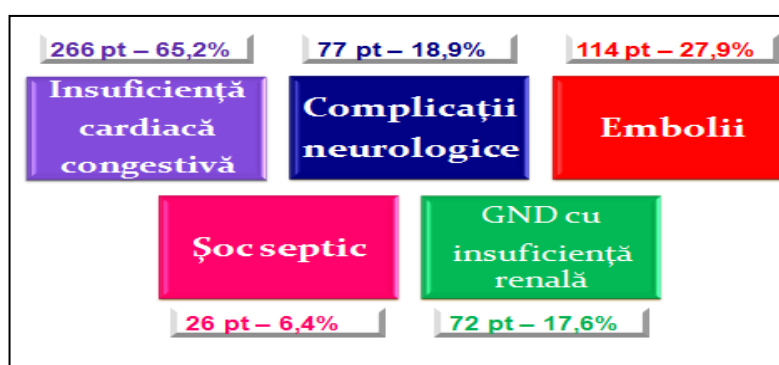


Fig.10. Complicațiile EI, n = 356

Capitolul VI. Investigații paraclinice

La pacienții cu EI, pentru argumentarea diagnosticului, se vor efectua:

- Investigații obligatorii recomandabile, conform criteriilor pentru EI
- Investigații obligatorii de rutină
- Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI)

VI.1. Investigații obligatorii recomandabile, conform criteriilor pentru EI:

- ✓ hemocultura din 3 vene periferice
- ✓ examenul ecocardiografic

VI.1.A. Examenul hemoculturii la pacienții cu suspiciune de endocardită infecțioasă

Pentru recoltarea hemoculturii (HC) sunt necesare două vase cu 50 ml de mediu pentru culturi aerobe și anaerobe. Se prelevă minimum 5 ml (la adulți 10 ml, la copii 1-5ml) de sânge venos. Trebuie folosite atât tehnicile pentru anaerobi cât și cele pentru aerobi [18].

Efectuarea însămănțărilor de pe valve excizate intraoperator și embolilor septici este obligator.

Microorganismele depistate în HC pozitive trebuie depozitate și păstrate pentru cel puțin 1 an, pentru comparații în caz de recidivă sau recurență a EI [9].

a) Hemoculturi pozitive

cu microorganisme tipice pentru EI, indica în contextul clinic sugestiv prezența EI definită microbiologic pozitivă [18,28].



Imaginea 9. Hemocultură pozitivă, colonii de streptococi, stafilococi și enterococi.

- Se vor lua în considerare: tehnica colectării hemoculturilor; administrarea în prealabil a antibioticelor
- Se va determina concentrația minimă inhibitorie pentru alegerea antibioticului de elecție
- Suspiciunea prezenței EI necesită recoltarea a 3 sau mai multe HC în primele 24 ore;
- Din fiecare puncție venoasă 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
- 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.

b) Cauzele hemoculturilor negative.

Hemocultura este testul de laborator fundamental pentru susținerea diagnosticului de EI, dar în 22-45% din cazuri HC poate fi negativă [2,19, 28, 31]. Acest fapt poate fi explicat prin bacteriemia intermitentă sau paucibacteriană, microorganisme care necesită medii de creștere speciale sau recoltarea serului după instituirea terapiei cu antibiotice[9, 28]. Pacienții cu EI și HC negative sunt tratați cu regimuri antimicrobiene empirice și necesită modificarea schemelor de tratament mai frecvent decât bolnavii cu trigger-ul bacterian cunoscut, ceea ce influențează pronosticul maladiei [19, 28].

c) Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI și hemoculturi negative

ne permite intuirea agentul patogen prin substratul patologiilor preexistente și este foarte important pentru selectarea tratamentului antibacterian adecvat [18].

Tabelul 2. Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI cu hemoculturi negative

Trăsăturile epidemiologice	Microorganismele cauzative
UDIV	Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Streptococul β -hemolitic; Fungii; Bacili gram-negativi; Pseudomonas aeroginoza; Polimicrobial
Caterere i/v	Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Bacili gram-negativi; Corinebacterii; Fungii
Dereglări genitourinare, infecții, manipulări, inclusiv sarcina, nașterea și avortul	Enterococi; Streptococi din grupul B; Listerii; Bacili gram-negativi; Neiseria gonoreică;
Infecții tegumentare	Stafilococul auriu; Streptococul β -hemolitic;
Igiena precară a cavității bucale, proceduri dentare	Grupul streptococilor viridians “streptococii orali”; Gemelia; HACEK;
Alcoolism, ciroză	Bartonela; Listeria; Streptococul pneumonie; Streptococul β -hemolitic;
Combustii	Stafilococul auriu; Bacili gram-negativi; Pseudomonas; Fungii
Diabet zaharat	Stafilococul auriu; Streptococul β -hemolitic; Streptococul pneumonie;
Plastie valvulară, perioada precoce (≤ 6 luni)	Streptococul β -hemolytic; Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Fungii; Corinebacterii; Legionela;
Plastia valvulară tardivă (>6 luni)	Stafilococi coagulazo-negativi; Stafilococul auriu; Grupul streptococilor; Enterococi; Fungii; Corinebacterii;
Contact cu animale domestice (pisică/căine)	Bartonela; Pasteurela;
Contact cu lapte contaminat sau animale domestice infectate	Brucela; Coxiela;
Vagabonzi cu pediculoză	Bartonela;
SIDA	Salmonela; Streptococul pneumonie; Stafilococul auriu;
Pneumonie, meningită	Streptococul pneumonie
Transplant de organe	Stafilococul auriu; Fungii (în special Candida); Enterococi;
Leziuni gastrointestinale	Streptococi; Enterococi; Clostridii;

VI.1.B. Examenul ecocardiografic la pacienții cu suspiciune de endocardită infecțioasă

Fiecare pacient cu suspiciune de EI a valvelor native trebuie examinat prin ecocardiografie transtoracică (ETT) (clasa I, nivelul B) [9,18,28]. Prezența la examenul EcoCG a vegetațiilor, abceselor cardiace sau fistulei parainelare și dehiscenței de proteză nou apărute constituie al **2-lea criteriu major pentru EI** [9, 28].

ETT de calitate bună și rezultate negative, în prezența suspiciunii clinice joase, neagă diagnosticul de EI, fiind căutate alte cauze. ETT negativă cu suspiciune clinică înaltă, necesită ecocardiografia transesofagiană (ETE). Ecocardiografia transesofagiană se efectuează în: ETT negativă dar suspiciune clinică înaltă; la toți pacienții cu EI a protezei valvulare; la pacienții cu complicații (fistulă, abces, perforație de valvă), în cazul suspiciunii prezenței de vegetații; după intervenție chirurgicală a EI active; la pacienții cu EI de cord drept; și la pacienți cu abcese perianulare (clasa I, evidența A) [9,18, 21,28].

Dacă ETE este negativă, dar suspiciunea clinică persistă, investigația se mai repetă peste o săptămână. Rezultatul repetat negativ are un impact predictiv negativ în 95 -97% [9,28].

ETE este mult mai sensibilă decât ETT în detectarea vegetațiilor, în deosebi pe valve protezate și a abceselor. ETE poate detecta vegetații mici de 1-1,5mm, în timp ce mărimea cea mai mică detectată prin ETT este de 2-3mm. EcoCG nu permite diferențierea vegetațiilor din EI activă și EI vindecată [18, 28].

EcoCG trebuie apreciată în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive (trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale, fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații non infectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoido cardiacă, febra reumatismală acută) [9,18].

În studiu efectuat de noi am determinat vegetații la 77,7% pacienți cu predominarea afectării valvei aortale în 51,2%, urmată de cea mitrală în 36,7%, mai rar au fost atinse de procesul infecțios valvele tricuspide (11.3%) și valva arterei pulmonare (1.2%) [19]. În 18,1 % din cazuri s-au diagnosticat alte modificări ecocardiografice: rupturi de cordaje și valvă, abcese cardiace, fistule paraprotetice, datele fiind prezentate în figura 11.

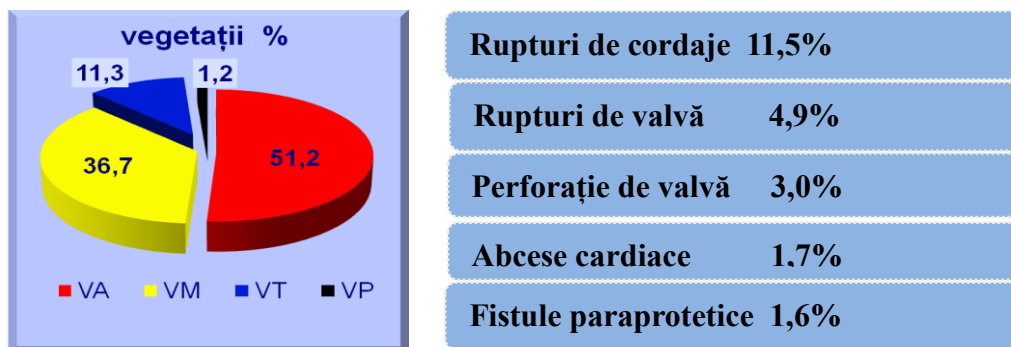


Fig. 11. Modificările ecocardiografice la pacienții cu EI

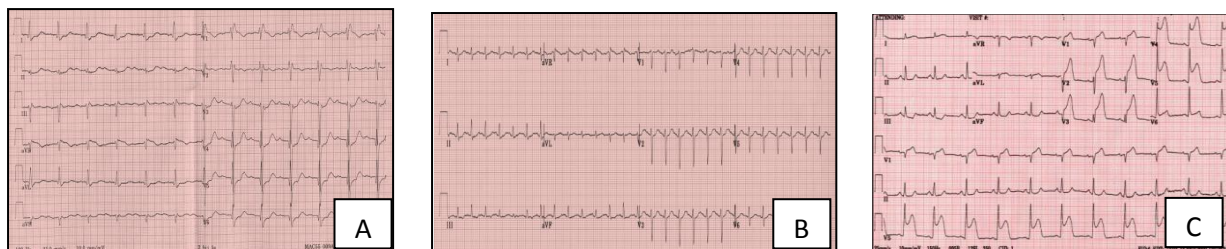
Prezentăm imagini ecocardiografice a pacienților din studiu.



Imaginea 10. EcoCG pacientului O. 24 ani, cu afectarea VAO, VM și VTs

VI.2.B. Examenul EKG la pacienții cu EI:

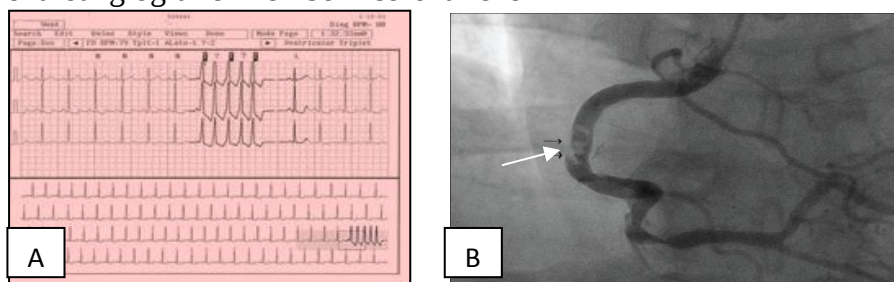
La examenul ECG nu există modificări sugestive pentru EI, dar evaluăm dereglările cauzate de cardiopatiile reumatismale sau congenitale în contextul clinic sugestiv, în dependență de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și miocardului: hipertrofie VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie VD, hipertrofie atrială, fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stâng 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 absces parainelar); ECG tablou al ischemiei miocardului în contextual clinic sugestiv, cauzată de embolii coronariene [9,18, 28].



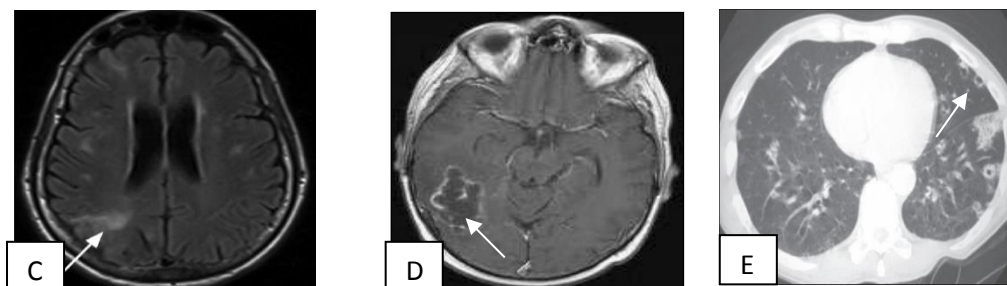
Imaginea 14. EKG la pacienții cu EI. A. Bloc incomplet de ram drept a f. Hiss, B. Miocardită, C. IMA anterior extins.

VI.3. Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI)

- Holter monitoring ECG – în aritmii și dereglări de conductibilitate
- Coronaroangiografie în embolii coronariene



- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice, renale
- Doppler-ul vaselor cerebrale, renale și membrilor 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 – aneurisme micotice, aneurisme intracerebrale, embolii septice cerebrale



Imaginea 15. Investigații complementare la pacienții cu EI. A. Holter monitor EKG: paroxisme de tahicardie supraventriculară. B. Coronaroangiografie. Embolie prin vegetație a arterei coronariene drepte. RMN cerebral: C. embolii cerebrale, D. absces cerebral, E. CT pulmonar – embolii pulmonare septice.

Capitolul VII. Tratamentul pacienților cu EI

Condiția necesară efectuării unui tratament eficient este reprezentată de investigarea ținută, completă și timpurie [9, 28]. Antibioticoterapia se inițiază după obținerea rezultatelor pozitive și doar în cazuri urgente (sepsis, disfuncții valvulare severe, blocuri, emboli) se recurge la tratament empiric îndată după prelevarea hemoculturilor [19]. Dacă s-a administrat un antibiotic, după obținerea culturii se face o pauză de minimum 3 zile înaintea începerii noului tratament antimicrobian [3, 18].

VII.1. Tratamentul antibacterian

- Inițierea tratamentului precoce (întârzierea cu 2-8 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;
- Tratament prelungit cu durata medie a antibioticoterapiei:
 - În EI de etiologie streptococică – 4 săptămâni;
 - În EI stafilococică sau cu bacterii gram negative – 6-8 săptămâni până la atingerea efectului.

TABELUL 3. Regimurile terapeutice în EI cu streptococi orali și streptococi grup D

Antibiotic	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
Tulpini sensibile la Penicilină CMI < 0.125 mg/L			
Tratament standard			
Penicilina G#	12–18 milioane U/zi i.v. în 6 doze	4	IB
Benzilpenicilină			
sau	100 – 200 mg/kg/zi i.v. în 4 – 6 doze	4	IB
Amoxicilină sau	2 gr/zi i.v. sau i.m. în doză unică	4	IB
Ceftriaxonă			
Tratament de 2 săptămâni			
Penicilina G#	12–18 milioane U/zi i.v. în 6 doze	2	IB
Benzilpenicilină sau	100 – 200 mg/kg/zi i.v. în 4 – 6 doze	2	IB
Amoxicilină sau	2 gr/zi i.v. sau i.m. în doză unică	2	IB
Ceftriaxonă cu	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în doză unică	2	IB
Gentamicină sau	4 – 5 mg/kg/zi i.v. în doză unică	2	IB
Netilmicină			
Pacienți alergici la beta – lactamine			
Vancomicină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	4	IC
Tulpini relativ rezistente la Penicilină (CMI 0.125 – 2 mg/L)			
Tratament standard			
Penicilina G#	24 milioane U/zi i.v. în 6 doze	4	IB
Benzilpenicilină sau			
Amoxicilină cu	200 mg/kg/zi i.v. în 4 – 6 doze	4	IB
Gentamicină	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în doză unică	2	
Pacienți alergici la beta – lactamice			
Vancomicină cu	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	4	IC
Gentamicină	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în doză unică	2	

TABEL 4. Regimurile terapeutice în EI cu Staphylococcus spp.

Antibiotic	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
Valve native			
Stafilococi sensibili la meticilină			
Flu (cloxacilină) sau Oxacilină cu Gentamicină	12 g/zi i.v. în 4 – 6 doze	4 – 6	IB
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	3 – 5 zile	
Paceinți alergici la penicilină sau stafilococi meticilino – rezistenți			
Vancomicină cu Gentamicină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	4 – 6	IB
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	3 – 5 zile	
Proteze valvulare			
Stafilococi sensibili la meticilină			
Flu (cloxacilină) sau Oxacilină cu Rifampicină și Gentamicină	12 g/zi i.v. în 4 – 6 doze	≥ 6	IB
	1200 mg/zi i.v. sau p.o. în 2 doze	≥ 6	
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	2	
Paceinți alergici la penicilină sau stafilococi meticilino – rezistenți			
Vancomicină cu Rifampicină și Gentamicină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	≥ 6	IB
	1200 mg/zi i.v. sau p.o. în 2 doze	≥ 6	
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	2	

TABEL 5. Regimurile terapeutice în EI cu Enterococcus spp.

Antibiotic	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
Tulpini sensibile la beta – lactamice și Gentamicină			
Amoxicilină cu Gentamicină	200 mg/kg/zi i.v. în 4 – 6 doze	4 – 6	IB
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	4 – 6	
sau			
Ampicilină cu Gentamicină	200 mg/kg/zi i.v. în 4 – 6 doze	4 – 6	IB
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	4 – 6	
sau			
Vancomicină cu Gentamicină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	6	IC
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	6	

*Multirezistența la aminoglicozide, b-lactamine și vancomicină presupune alternative de antibiotice:

1. Linezolid 2.600 mg/zi intravenos sau oral timp de 8 săptămâni (IIa C),
2. Daptomicina (Cubicin) – 6mg/kg/zi intravenos perfuzie timp de 30 minute – 1 oră, 2 - 6 săptămâni (IIa C);
3. Imipenem (Tienam, Prepenem) (IIb C) 1gr/24 ore intravenos perfuzie timp de 1 oră, 10-14 zile

TABEL 6. Regimurile terapeutice propuse pentru tratamentul inițial empiric al EI

Antibiotic	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
Valve native			
Ampicilină - Sulbactam sau Amoxicilină – Acid Clavulanic cu Gentamicină	12 gr/zi i.v. în 4 doze	4 – 6	I Ib C
	12 gr/zi i.v. în 4 doze	4 – 6	I Ib C
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	4 – 6	
Pentru pacienții ce nu tolerează beta – lactaminile			
Vancomicină cu Gentamicină cu Ciprofloxacină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	4 – 6	I Ib C
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	4 – 6	
	1000 mg/zi p.o. în 2 doze sau 800 mg/zi i.v. în 2 doze	4 – 6	
Proteze valvulare (precoc, < 12 luni de la intervenția chirurgicală)			
Vancomicină cu Gentamicină cu Rifampicină	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze	6	I Ib C
	3 mg./kg/zi i.v. sau i.m. în 2 – 3 doze	2	
	1200 mg/zi i.v. sau p.o. în 2 doze	2	
Proteze valvulare (tardiv, > 12 luni de la intervenția chirurgicală)			
Același tratament ca pentru EI a valvelor native			

VII.2. Managementul complicațiilor embolice

- Terapia antimicrobiană eficace și precocă va preveni dezvoltarea evenimentelor embolice.
- Dacă pacientul cu proteze valvulare folosește de mult timp anticoagulante orale, acestea vor fi substituite cu heparină imediat după stabilirea diagnosticului de EI.
- După o complicație embolică, riscul pentru episoadele recurente este înalt.

După un embolism cerebral, intervenția chirurgicală pentru prevenirea recurențelor nu este contraindicată, dacă se efectuează precoc (optim în 72 ore) și hemoragia cerebrală a fost exclusă prin TC imediat după operație. Dacă intervenția nu s-a efectuat în această perioadă, ea se amână pe 3-4 săptămâni [18].

VII.3. Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului

- Examinarea și evidența clinică riguroasă, zilnică, a pacientului
- Termometria (febra este un criteriu foarte important și util în urmărirea evoluției EI).
- La pacienții cu evoluție necomplicată febra se va normaliza în 5-10 zile. Atunci când ea persistă mai mult de 10 zile trebuie excluse cauzele posibile
- Testele hematologice pentru evaluarea infecției și funcției renale
- Suspecția complicațiilor infecțioase necesită hemoculturi repetate, EcoCG, ECG
- Examinări clinice repetate în dinamică pentru a evalua schimbările suflurilor cardiace, tensiunii arteriale, semnelor de insuficiență cardiacă și fenomenelor embolice cerebrale, pulmonare, lienale și tegumentare.
- Examinări USG abdominale repetate și eventual CT și RMN pentru excluderea abceselor splenice și renale.
- Consultația medicului specialist oftalmolog pentru depistarea petelor Roth
- Cercetările de laborator:
 - ✓ PCR reprezintă cel mai veridic criteriu de apreciere a efectului terapeutic. Valorile ei descresc de obicei în decursul a 1-2 săptămâni, rămânând ușor elevată în decurs de 4-6

săptămâni. Menținerea valorilor înalte de PCR trebuie interpretată ca semn al infecției neadecvat controlate cu complicații cardiace sau alte complicații septice

- ✓ VSH nu este informativă pentru evaluarea maladiei întrucât valorile înalte pot persista pe parcursul a mai multor săptămâni în pofida unui răspuns terapeutic bun
- ✓ Leucocitele se vor normaliza în decursul primelor 2 săptămâni. Persistența leucocitemiei indică deasemenea prezenta un proces activ
- ✓ Tratatamentul îndelungat cu doze mari de antibiotice din grupul β – lactamice, pot inhiba granulopoeza și cauza neutropenia
- ✓ Cercetarea repetată a nivelului de creatină pentru depistarea disfuncției renale o complicație frecventă a EI sau un efect advers la tratamentul cu vancomicină și gentamicină [18].
- EcoCG se va repeta:
 - ✓ La suspectarea abceselor paravalvulare și distrucției valvulare
 - ✓ La finisarea tratamentului cu antibiotice pentru a documenta locul și extinderea afecțiunii valvulare ce va facilita detectarea reinfecției sau recidivei tardive de EI [18].

TABEL 7. Cauzele posibile de persistență a febrei la pacienții cu EI

Complicații	
	Terapia antibacteriană neadecvată
Cardiace	Abces miocardic Abces paravalvular Vegetații valvulare mari
Renale	Glomerulonefrită Bacteriurie
Neurologice	Emboli cerebrale Anevrisme micotice Meningită
Pulmonare	Emboli pulmonare Pleurezii exudative
Altele	Embolii: • Splenice • Articulare • Vertebrale Catetere venoase infectate Alergie la antibiotice



VII.4. Tratamentul chirurgical

În pofida mortalității operatorii înalte în tratamentul chirurgical al valvelor protetice a fost demonstrat beneficiul general al tratamentului chirurgical versus tratamentului medicamentos I/IIA și nivelul de evidență B și C [9,28].

VII.4.A. Indicații pentru intervenția chirurgicală în EI a valvelor native, perioada activă.

- Regurgitație aortică sau mitrală acută cu insuficiența cardiacă acută
 - Extindere perivalvulară a infecției (infecție locală necontrolată)
 - Demonstrarea abcesului, pseudoaneurismului, comunicării anormale (fistulă, ruptura unei sau mai multor valve), tulburări de conducere, miocardită sau alte semne de răspândire a infecției locale
 - Infecțiile cauzate de microorganisme cu răspuns inefficient la terapia antimicrobiană și cu nivel înalt de rezistență și bacili gram negativi (fungi, Brucella, Coxiella, etc.)
 - Dacă vegetațiile pe valve cresc în dimensiuni în pofida tratamentului administrat sau sunt „kissing vegetations” pe mitrală, se efectuează intervenția chirurgicală precoce
- În cazul prezentei vegetațiilor mai mari 20 mm pe valva tricuspida după embolizări pulmonare recurente [9, 18, 28].

VII.4.B. Indicații pentru tratament chirurgical al EI valvelor protetice, perioada activă

- EI precoce a valvelor protetice (mai puțin de 12 luni de la intervenție)
- EI tardivă a valvelor protetice, complicată cu disfuncții de proteză inclusiv fistule perivalvulare semnificative sau obstrucții, hemoculturi persistent pozitive, formarea de abcese, anomalii de conducere și vegetații largi, în particular dacă agentul cauzal este stafilococul [9, 18, 28].

După intervenție chirurgicală se administrează un curs complet de antibiotice, independent de durata tratamentului anterior intervenției.

VII.5. Strategiile terapeutice particulare

VII.5.A. EI de cord drept

- Abordarea tratamentului la acești pacienți va fi conservativă.
- La utilizatori de droguri intravenos (UDIV) Staphylococcus aureus metilicilino-rezistent (SAMR) este agentul cauzal în aproximativ 60-70% cazuri.
- Valva tricuspida este afectată în mai mult de 70% din cazuri.
- Spectrul antibioticului utilizat va include în mod obligatoriu agentul tipic cauzal (Staphylococcus aureus).
- La UDIV cu leziuni cardiace predispozante sau cu localizarea procesului pe cordul stâng se va adăuga terapia antistreptococică
- Infiltratele pulmonare recurente nu constituie indicații pentru intervenție chirurgicală.
- Valva pulmonară trebuie păstrată cât mai mult posibil, dar dacă este necesar va fi substituită cu o homogrefa pulmonară.
- Morbiditatea după reprotzare este mare în special la pacienții cu deprinderi vicioase, si include reinfectarea sau abcesul perivalvular. La pacienții cu presiune pulmonară ridicată, după multiple embolisme pulmonare excizia valvei poate fi asociată cu insuficiență cardiacă dreaptă postoperatorie [18, 28].

VII.5.B. EI pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului intracardiac

- Tratatamentul antimicrobian al infecțiilor pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului cardiac se bazează pe rezultatele hemoculturii și sensibilității la antibiotice.
- Durata tratamentului în majoritatea cazurilor va fi 4 – 6 săptămâni.
- Se recomandă extragerea pacemakerului sau defibrilatorului cardiac cu excizia tuturor leziunilor infectate, esențială la nivelul valvei tricuspide, atriului drept și peretelui liber a VD.
- Infecția trebuie să fie iradicată înainte ca un nou sistem permanent să fie implantat [18, 28]

VII.5.C. EI în timpul sarcinii

- EI activă nu este o indicație absolută pentru întreruperea sarcinii. Insuficiența cardiacă datorată regurgitării tricuspidiene acute nu se ameliorează hemodinamic cu terminarea sarcinii. O femeie însărcinată trebuie tratată chiar dacă există o creștere a riscului pentru făt. În cazuri critice, decizia va fi luată individual după discuția cu pacienta.
- Diagnoza de EI se stabilește și se tratează la fel ca și în absența sarcinii
- Antibioticoterapia pentru femeile însărcinate trebuie modificată și ajustată în funcție de termenul sarcinii. Antibioticele β - lactamice (benzilpenicilina, ampicilina, amoxicilina) sunt de elecție și pot fi utilizate fără complicații materne sau fetale. Cefalosporinele și macrolidele de asemenea pot fi utilizate în timpul sarcinii deoarece nu au demonstrat efecte embriotoxice și teratogene. Aminoglicozidele vor fi administrate doar în indicații speciale din cauza riscului potențial toxic asupra nervului VIII cranial la făt. Utilizarea vancomicinei este contraversată datorită ototoxicității și nefrototoxicității fetale.
- Dintre medicamentele antifungice poate fi administrată amfotericina B, care nu provoacă efecte teratogene, în timp ce fluconazolul are efect teratogen în dependență de doză (mai mare de 150 mg/zi)
- Diureticele de ansă trebuie utilizate cu precauție.

În indicațiile vitale, intervenția chirurgicală va fi efectuată concomitent cu cea cezariană în cel mai experimentat centru la care femeia poate fi transferată în siguranță [9, 18, 28].



Capitolul VIII. Profilaxia EI

Corelația dintre afecțiunile cardiace preexistente, bacteriemie și debutul EI a fost recunoscută pentru prima dată în anul 1923 [9]. Legătura dintre bacteriemia tranzitorie (frecvent cu *Streptococcus viridans* după extracții dentare) și EI la pacienții cu leziuni cardiace reumatice a fost notată în 1944 și a pus temelia folosirii antibioticelor în scopul prevenirii EI la pacienții după extracții dentare sau alte proceduri ce pot cauza bacteriemie [9,18, 28]. Dar, introducerea acestor măsuri nu a micșorat considerabil incidența EI. Cauzele descrise:

- Bacteriemia nu doar după intervenții majore (extracții dentare, tonsilectomii, bronhoscopii), dar și după proceduri habituale precum periajul dentar. Uneori, infecțiile respiratorii superioare pot fi cauza bacteriemiei esențiale [9,28].
- Ineficiența antibioticoterapiei în cazurile de bacteriemie considerabilă. Aceasta nu presupune eșecul complet a terapiei administrate, întrucât dozele folosite nu au efect bactericid, dar previne adeziunea microorganismelor la endocard sau valve artificiale.

Conceptul profilaxiei constă în administrarea antibioticelor înainte de apariția bacteriemiei pentru a reduce capacitatea de aderare și multiplicare a microorganismelor [18].

VIII.1. Grupele de risc

I grup – cu risc minor de dezvoltare a EI, nu necesită profilaxie

Include persoanele practic sănătoase/ unele afecțiuni cardiace riscul cărora pentru dezvoltarea EI este foarte mic:

- boala ischemică a cordului
- pacienții cu by-pass coronar
- defect septal atrial
- defect septal ventricular închis
- stenoza pulmonară izolată
- anomalia Ebstein
- operații tip Fontan și Mustard
- pacienți cu sufluri cardiace în lipsa modificărilor depistate ecocardiografic
- prolapsul valvei mitrale în lipsa regurgitării și calcificărilor
- pacienții cu pacemaker cardiac și defibrilator

II grup – pacienții cu ris înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este preferabilă:

- leziuni valvulare dobândite
- prolapsul valvei mitrale cu regurgitare marcată, degenerescența mixomatoasă
- cardiomiopatie hipertrofică
- malformații congenitale necianogene, precum coarctare de aortă și persistența ductului arterial (excepție-defect septal atrial secundar)

III grup – pacienții cu ris foarte înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este obligatorie:

- proteze valvulare
- EI în antecedentă
- malformații cardiace cianogene (tetralogia Fallot)
- comunicări sistemice/ pulmonare artificiale

VIII.2. Factorii de risc noncardiaci

I.vegetații trombotice abacteriene

Microorganismele aderă mai ușor la suprafața endocardului în prezența trombilor recent formați, bogați în trombocite [18]. Trombogeneza este cauzată de hipercoagulabilitatea sanguină ce se dezvoltă pe fonul de comorbidităților:

- ciroza hepatică
- carcinomul hepatic
- leucemia
- afecțiunile intestinale inflamatorii
- lupusul sistemic eritematos
- medicația steroidă

II. patologia sistemului imun

- defecte umorale (d.e. cele induse de medicația steroidă)
- defecte celulare

III. compromiterea mecanismelor de apărare a organismului:

- leziunile membranelor mucoase cu creșterea permeabilității acestora:
 - inflamații intestinale cronice
- clearance-ul capilar redus
 - fistule arterio-venoase
- hemodializa cronică

IV. bacteriemia

- afecțiuni cutanate
 - combustii
 - ulcere trofice în diabet zaharat
- politraumatisme
- afecțiuni dentare
- UDIV

V. colonizarea masivă a colonului cu Streptococcus bovis biotip I.

VIII.3.Maladiile cardiace predispozante, care determină riscul dezvoltării EI și impun profilaxia antibacterială obligatorie

Tabelul 8. Maladii cardiace predispozante care necesită profilaxie antibacteriană

Pacienții cu risc înalt	Pacienții cu risc moderat
• Proteze valvulare cardiace • Cardiopatii congenitale cianogene • EI în anamnestice • Șunturi paliative sistemice pulmonare	• Cardiopatii valvulare dobândite • Cardiopatii congenitale non cianogene (inclusiv valvă aortică bicuspidă), cu excepția defectului septal atrial. • Prolaps de VM cu regurgitare semnificativă • Cardiomiopatia hipertrofică
profilaxie obligatorie	

VIII.4. Procedeele diagnostice și terapeutice predispozante pentru dezvoltarea EI care necesită profilaxia EI la pacienții cu risc înalt și mediu

Tabelul 9. Procedee diagnostice, care necesită profilaxia EI

Intervenții diagnostice	Intervenții terapeutice și chirurgicale
• Bronhoscopia cu bronhoscop rigid • Cistoscopia (cateterizarea uretrei) • Biopsia tractului urinar și prostatei	• Proceduri dentare: ✓ Extrageri, ✓ Chirurgia periodontului, ✓ Înlăturarea tartrului, ✓ Înlăturarea depunerilor dentare, ✓ Curățirea canalului • Proceduri ORL: ✓ Amigdalectomie ✓ Adenoidectomie • Proceduri gastrointestinale: ✓ Polipectomie gastro-intestinală, ✓ Dilatare esofagiană, ✓ Scleroterapie pentru varice esofagiene, ✓ Colangiopancreatografie retrogradă cu dezobstrucții biliare • Proceduri urogenitale: ✓ Rezecție transuretrală a prostatei, ✓ Litotripsie, ✓ Dilatare uretrală, ✓ Cistoscopie

VIII.5. Regimurile de profilaxie antibacteriană la pacienții cu risc de dezvoltare a EI

Tabelul 10. Preparatele antibacteriene și regimurile profilactice.

<i>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</i>		
Situația	Medicament	Regim ¹
Profilaxia generală standart	Amoxicilină	Adulți: 2.0 g.; Copii: 50 mg/kg oral cu 30 minute – 1 oră înaintea procedurii
Imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Amoxicilină sau Ampicilină	Adulți: 2.0g; Copii: 50 mg/kg I/V cu 30min – 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline	Clindamicină Sau	Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg oral cu 1 oră înaintea procedurii
	Azithromicină/ Clarithromicină	Adulți: 500 mg; Copii: 15 mg/kg oral cu 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline și imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Clindamicină	Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg I/V cu 30 min. înaintea procedurii

Pentru procedurile gastrointestinale și genitourinare

<i>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</i>		
Situația	Medicament	Regim ¹
Pacient cu risc înalt fără alergie la peniciline	Ampicilină/Amoxicilină + Gentamicină și Ampicilină/Amoxicilină	Adulți: 2,0 g i/v; Copii: 50mg/kg, 1,5 mg/kg. I/V cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției, 1,0g per os peste 6 ore după intervenție
Pacient cu risc moderat fără alergie la peniciline	Ampicilină/Amoxicilină Amoxicilină	Adulți: 2,0 g i/v; Copii: 50 mg/kg I/V cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției și 2,0 oral peste 1 oră după intervenție
Pacient cu risc înalt alergic la peniciline	Vancomicină + Gentamicină	Adulți: 1,0g ; Copii: 20 mg/kg; 1,5 mg/kg I/V sau I/M cu 1-2 ore înaintea intervenției
Pacient cu risc moderat alergic la peniciline	Vancomicină	Adulți: 1,0g ; Copii: 20 mg/kg i/v sau i/m cu 1-2 ore înaintea intervenției

¹ Doza totală pentru copii nu trebuie să depășească doza adultă

Notă: * Cefalosporinele de generația III, Clindamicina sau Vancomicina (pentru *Staphylococcus aureus* metilicilinrezistent) vor fi medicamentele de elecție la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe cord sau procedurilor care implică țesuturi infectate.

* Cefalosporinele nu vor fi administrate în caz de reacții de hipersensibilitate tip imediat la penicilină (urticaria, edem angioneurotropic, anafilaxie).

Până în prezent nu există o părere unică în ceea ce privește importanța și beneficiile antibioticoprofilaxiei înainte de procedeele diagnostice și de tratament. Asociația Americană a Cardiologilor consideră folosirea antibioticelor cu scop profilactic importantă, schemele și dozele fiind deduse în mod empiric, iar Asociația Britanică, care pledează pentru rolul predominant al bacteriemiei tranzitorii în urma procedurilor zilnice (periajul dentar), reduce importanța manevrelor invazive în dezvoltarea infecției, deci și a antibioticoprofilaxiei, argumentând necorelarea dintre beneficiile și reacțiile adverse ale acestora [9,18,28].



Analizând referințele cercetătorilor în domeniul profilaxiei endocarditei infecțioase, menționăm că părerile clinicienilor sunt contradictorii și nu există o viziune unică acceptată asupra acestei probleme. În acest capitol am prezentat conduita în managementul profilactic al pacienților cu EI, bazată pe experiența clinică personală.

Capitolul IX. Pronosticul endocarditei infecțioase

Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. Întârzierea tratamentului cu 2-4 săptămâni dublează rata mortalității. EI produsă de *Streptococcus viridans* se rezolvă în 90% cazuri sub tratament antimicrobian adecvat. Recaderea EI survine de obicei în primele 2 luni de la finisarea tratamentului antibacterian, fiind mai frecventă în EI cu *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* și fungi. Abuzul de droguri intravenos prezintă cel mai puternic predictor de recurență a EI.

IX.1. Tendințele mortalității EI

Endocardita infecțioasă, fiind întotdeauna fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un prognostic favorabil la începutul anilor 40 a secolului trecut micșorând mortalitatea considerabil până la 40-50%. Cu apariția chirurgiei valvulare s-au atins progrese semnificative în managementul pacienților cu EI și calității vieții acestora. Dar și în secolul XXI, în caz când diagnosticul se stabilește cu întârziere, sau măsurile terapeutice necesare sunt temporizate, indicele mortalității se menține la un nivel înalt: 16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nozocomiale. Mortalitatea diferă în funcție de agentul causal, severitatea complicațiilor și comorbidităților asociate. Moartea survine cel mai frecvent prin deteriorări hemodinamice sau complicații cerebrale.

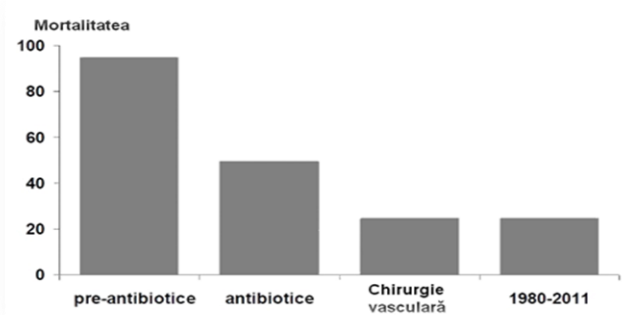


Fig.12. Tendințele mortalității în EI

IX. 2. Factorii de prognostic rezervat

I. Caracteristicile pacientului

- Vârsta înaintată
- EI de proteză valvulară
- Diabet zaharat insulino-dependent
- Comorbidități (stare generală alterată, boală cardiovasculară, pulmonară sau renală concomitentă)

II. Prezența complicațiilor EI

- Insuficiență cardiacă
- Insuficiență renală
- Accident vascular
- Șoc septic
- Complicații perianulare

III. Microorganism

- Stafilococ auriu
- Fungi
- Bacili Gram-negativi

IV. Ecocardiografie

- Complicații perianulare
- Regurgitare valvulară severă pe cord stâng
- Frație de ejeție a ventriculului stâng scăzută
- Hipertensiune pulmonară
- Vegetații masive
- Disfuncție protetică severă
- Închidere prematură a valvei mitrale și alte semne de presiune diastolică crescută

IX.2. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

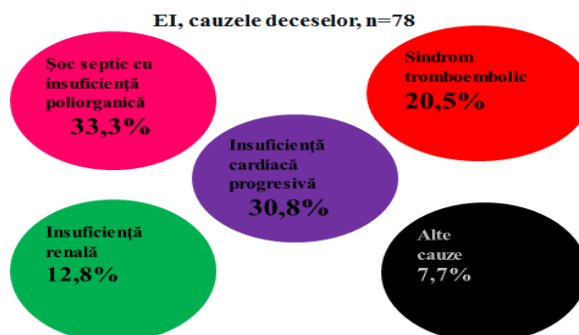
La etapa contemporană în pofida tuturor realizărilor în diagnosticul precoce și tratamentul adecvat mortalitatea pacienților cu EI rămâne înaltă. Studiile efectuate în acest domeniu prezintă predictorii mortalității la bolnavii cu această patologie gravă (tabelul 11) [24].

Tabelul 11. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

Variabilele	Corelația Hazard (95% CI)	p
Vârsta (crește cu fiecare 10 ani de înbătrânire)	1,45 (1,37- 1,54)	< 0,0001
Sexul masculin	0,91 (0,75 – 1,11)	0,36
Diabet zaharat	1,14 (0,89 – 1,45)	0,30
Insuficiența renală cronică	1,45 (1,13 – 1,86)	0,004
Înfecțiile nozocomiale	1,62 (1,34 – 1,96)	0,0001
Infecția protezelor valvulare	1,05 (0,80 – 1,38)	0,71
Infecția cu <i>Staphylococcus aureus</i>	1,72 (1,37 – 2,15)	0,0001
Infecția enterococică	0,82 (0,60 – 1,13)	0,22
Infecția streptococică	0,75 (0,57 – 0,99)	0,046
Insuficiența cardiacă	1,89 (1,53 – 2,35)	0,0001
Evenimentele embolice severe	1,69 (1,28 – 2,22)	0,0001
Chirurgia valvulară	0,67 (0,50 – 0,90)	0,008

IX Cauzele deceselor în EI

Endocardita infecțioasă este o patologie cu evoluție gravă, complicații sistemice severe, uneori ireversibile, ceea ce determină un nivel înalt al mortalității, 16 - 20 % pentru EI comunitare și 24 - 50 % pentru EI nozocomiale, și în secolul nostru . Cauzele principale ale deceselor la pacienții cu EI sunt: insuficiență cardiacă progresivă, șoc septic cu insuficiență poliorganică, sindrom embolic, insuficiență renală, hepatică, etc. [24,28]. În imaginea16 sunt prezentate rezultatele studiului efectuat de noi.



Imaginea 16. Cauzele deceselor în EI, n=78

Teste pentru evaluarea finală

1. CS Endocardita infecțioasă streptococică meticilin - rezistentă se tratează în exclusivitate cu:
 - A. Penicilină G
 - B. Ceftriaxonă
 - C. Vancomicină
 - D. Gentamicină
 - E. Amoxicilină
2. CM Grefa microbiană în endocardita infecțioasă se localizează pe:
 - A. Valvele native
 - B. Valva Eustache
 - C. Valva ileocecală
 - D. Protezele valvulare
 - E. Defectul septal ventricular
3. CM Criteriile majore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
 - A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Febră $\leq 38^{\circ}\text{C}$
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Hemocultura pozitivă dintr-o singură probă
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
4. CM Notați manifestările clinice esențiale a endocarditei infecțioase
 - A. Diaree
 - B. Vomită
 - C. Frisoane
 - D. Sudorație sporită
 - E. Febră
5. CM În endocardita infecțioasă de cord drept predomină următoarele complicații:
 - A. Pneumonii septice
 - B. Pneumonii multifocale distructive
 - C. Embolii cerebrale
 - D. Embolii coronariene
 - E. Abcese pulmonare
6. CM Notați complicațiile embolice specifice pentru endocardita infecțioasă de cord stâng:
 - A. Embolii renale
 - B. Embolii cerebrale
 - C. Embolii splenice
 - D. Embolii coronariene
 - E. Abcese pulmonare
7. CM Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri:
 - A. În primele 2 luni de la debutul EI
 - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei
 - C. Dovedirea inflamației endocardului prin examen morfologic
 - D. Depistarea agentului patogen prin hemoculturi pozitive
 - E. Depistarea agentului patogen prin frotiul din nazofaringe
8. CM Endocardita infecțioasă este o maladie:
 - A. Infecțioasă
 - B. Cu leziuni vegetante pe valvele native
 - C. Dehiscentă de proteză
 - D. Cu hemoculturi pozitive
 - E. Cu frotiu pozitiv din nazofaringe

9. CM. Endocardita infecțioasă afectează:
- A. Valvele native
 - B. Valvele protetice mecanice
 - C. Valvele protetice biologice
 - D. Valvele intacte
 - E. Valvele ileocecale
10. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă de proteză:
- A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococcus faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
11. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenos:
- A. *Staphylococcus epidermidis*
 - B. *Staphylococcus aureus*
 - C. *Streptococcus viridans*
 - D. *Streptococcus bovis*
 - E. *Enterococcus faecalis*
12. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă la pacienții care nu respectă igiena dentară:
- A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococcus faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
13. CM. Notați savanții care s-au ocupat cu cercetări în domeniul endocarditei infecțioase:
- A. E. Libman
 - B. W. Osler
 - C. H. Schottmuller
 - D. L. Nicolaev
 - E. V. Socoteanu
14. CM. Tratatamentul endocarditei infecțioase include următoarele medicamente:
- A. Antibiotice
 - B. Antimicotice
 - C. Glucozide cardiace
 - D. Anticoagulante
 - E. B blocante
15. CS. Numiți doza de tratament și calea de administrare a Daptomicinei la pacienții cu endocardită infecțioasă provocată de *Staphylococcus aureus*:
- A. 500 mg/zi intravenos perfuzie
 - B. 1gr/zi intravenos bolus
 - C. 3 g/zi per os
 - D. 1 g/zi per os
 - E. 500 mg/zi în 4 prize intramuscular
16. CS. Numiți doza de tratament a Vancomicinei la pacienții cu endocardită infecțioasă provocată de stafilococii metilicilinrezistenți :
- A. 500 mg/zi intravenos perfuzie
 - B. 1 g/zi intravenos perfuzie
 - C. 1,5 sau 2 g/zi intravenos perfuzie în 2 prize

- D. 500 mg/zi intravenos bolus
 - E. 1 g/zi intravenos bolus
17. CM. Endocardita infecțioasă stafilococică metiliclin - rezistentă se tratează cu:
- A. Penicilină G
 - B. Daptomicină
 - C. Vancomicină
 - D. Gentamicină
 - E. Amoxicilină
18. CM. Numiți complicațiile endocarditei infecțioase:
- A. Glomerulonefrita
 - B. Embolii
 - C. Insuficiență cardiacă
 - D. Torticolism
 - E. Hepatita toxică
19. CM. Criteriile majore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Abces miocardic la ecocardiografie
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Dehiscentă de proteză la ecocardiografie
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
20. CM. Profilaxia endocarditei infecțioase se efectuează obligatoriu la pacienții cu:
- A. Prolaps de valvă mitrală
 - B. Cardiopatie ischemică
 - C. Cardiopatie hipertrofică
 - D. Proteze valvulare
 - E. Endocardită infecțioasă în antecedentă
21. CM. Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri:
- A. În primele 2 luni de la debutul EI
 - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei indiferent de durata maladiei
 - C. Dovedirea inflamației endocardului prin examen morfologic
 - D. Depistarea agentului patogen prin hemoculturi pozitive
 - E. Depistarea agentului patogen prin frotiul din nazofaringe
22. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză precoce:
- A. Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococii și streptococii
 - B. Complicațiile embolice constituie un procent înalt și cauza mortalității
 - C. Se dezvoltă în primele 6 luni după protezare
 - D. Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară
 - E. Se mai numește endocardită infecțioasă nozocomială
23. CM. Tratatamentul chirurgical al endocarditei infecțioase este indicat în:
- A. Endocardită fungică
 - B. Endocardită streptococică
 - C. Endocardită infecțioasă complicată cu abces miocardic
 - D. Endocardită infecțioasă complicată cu glomerulonefrită
 - E. Infecție rezistentă la tratament antibacterian
24. CM. Criteriile minore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Hemocultura pozitivă din o probă serologică
 - C. Dehiscentă de proteză la ecocardiografie
 - D. Suspecții de vegetații la ecocardiografie

- E. Factori cardiaci predispozanți
25. CM. Criteriile minore DUKE, pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Leziuni Janeway
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Noduli Osler
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
26. CM. Criteriile minore DUKE, pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Factor reumatoid pozitiv
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Pete Roth
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
27. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză tardivă:
- A. Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococi și streptococi
 - B. Complicațiile embolice constituie un procent înalt și cauza mortalității
 - C. Se dezvoltă peste 1 an după protezare
 - D. Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară
 - E. Se mai numește endocardită infecțioasă nozocomială
28. CM. Numiți formele noi ale endocarditei infecțioase:
- A. Endocardita infecțioasă a dispozitivelor intracardice
 - B. Endocardita infecțioasă a adolescenților
 - C. Endocardita infecțioasă la vârstnici
 - D. Endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenoase
 - E. Endocardita infecțioasă a toxicomanilor
29. CM. Numiți factorii cardiaci predispozanți pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase:
- A. Valvă aortică bicuspidă
 - B. Stenoză mitrală
 - C. Defect septal ventricular
 - D. Hipertensiune arterială
 - E. Prolaps de valvă mitrală
30. CM. Numiți porțile de intrare ale infecției în endocardita infecțioasă:
- A. Infecții
 - B. Extracțiunile dentare
 - C. Hemodializa
 - D. Igienă dentară precară
 - E. Vârsta înaintată
31. CM. Endocardita infecțioasă se consideră vindecată în următoarele cazuri:
- A. Iradicarea definitivă a infecției
 - B. Temperatură corporală normală
 - C. VSH în limite normale și hemoculturi negative în decurs de 1 an după finisarea curei de tratament
 - D. VSH în limite normale și hemoculturi negative în decurs de 1 lună după finisarea curei de tratament
 - E. VSH în limite normale și hemoculturi negative în decurs de 6 luni după finisarea curei de tratament

Răspunsuri corecte

1. Teste pentru evaluarea inițială

1. E
2. C
3. B
4. D
5. C
6. E
7. C
8. B

2. Teste pentru evaluarea finală

1. D
2. A,B,D,E
3. C,E
4. C,D,E
5. A,B,E
6. A,B,C,D
7. A,B,C,D
8. A,B,C,D
9. A,B,C,D
10. E
11. B
12. A
13. A,B,C
14. A,B,C,E
15. A
16. C
17. B,C
18. A,B,C,E
19. B,C,D,E
20. C,D,E
21. A,B,C,D
22. A,B,C,E
23. A,C,E
24. A,B,D,E
25. A,B,D
26. A,B,D
27. C,D
28. A,C,D
29. A,B,C,E
30. A,B,C,D
31. A,B,C

Cazuri clinice pentru evaluarea inițială.

Cazul clinic nr.1

Diagnosticul: Endocardită infecțioasă de cord drept, perioadă activă, etiologie neidentificată cu vegetații mari pe valva tricuspidă. UDIV. IC II NYHA.

Investigații suplimentare obligatorii: Hemocultura din 3 vene periferice la maxim de febră; Proteina C reactivă;

Principii de tratament: repaus la pat, tratament antibacterian combinat în doze maxime, conform antibioticogramei (Cefalosporine generația II-III intravenos combinat cu un fluorchinolone intravenos; inițial până la primirea rezultatului hemoculturii administrarea Vancomicinei 2 gr./zi intravenos perfuzie în 2 prize și Ghentamicină 240 mg/zi intravenos pe Sol. NaCl 0,9% -10 ml în 3 prize); preparate antimicotice.

Cazul clinic nr. 2

Diagnosticul: Endocardită infecțioasă de proteză mitrală (precocă), perioadă activă, etiologie neidentificată cu vegetații pe proteza mitrală. Stare după protezarea valvei mitrale și anuloplastia valvei tricuspide (anul, luna). IC II NYHA. Anemie ferodeficitară.

Investigații suplimentare obligatorii: Hemocultura din 3 vene periferice la maxim de febră; Proteina C reactivă; Protrombina.

Principii de tratament: repaus la pat, tratament antibacterian combinat în doze maxime, conform antibioticogramei (Cefalosporine generația II-III intravenos combinat cu un macrolid intravenos; inițial până la primirea rezultatului hemoculturii administrarea Vancomicinei 2 gr./zi intravenos perfuzie în 2 prize și Ghentamicină 240 mg/zi intravenos pe Sol. NaCl 0,9% -10 ml în 3 prize); preparate antimicotice, medicamente anticoagulante indirecte sub controlul protrombinei (cu precauție). Preparate de fier.

Concluzii:

1. Endocardita infecțioasă trebuie suspectată la un pacient cu maladii cardiace preexistente când este prezent un suflu cardiac cu febra inexplicabilă de cel puțin o săptămână, sau subfebrilitate la vârstnici, cât și în caz de febră la persoane ce administrează droguri intravenos.
2. În consecință pacientul necesită investigații ecocardiografice și recoltarea hemoculturi din 3 vene periferice cu consultația obligatorie a medicului cardiolog.
3. Antibioticele nu se vor indica pacienților febrili înainte de stabilirea unui diagnostic definit și în deosebi înainte de a fi recoltate hemoculturi.

Bibliografie

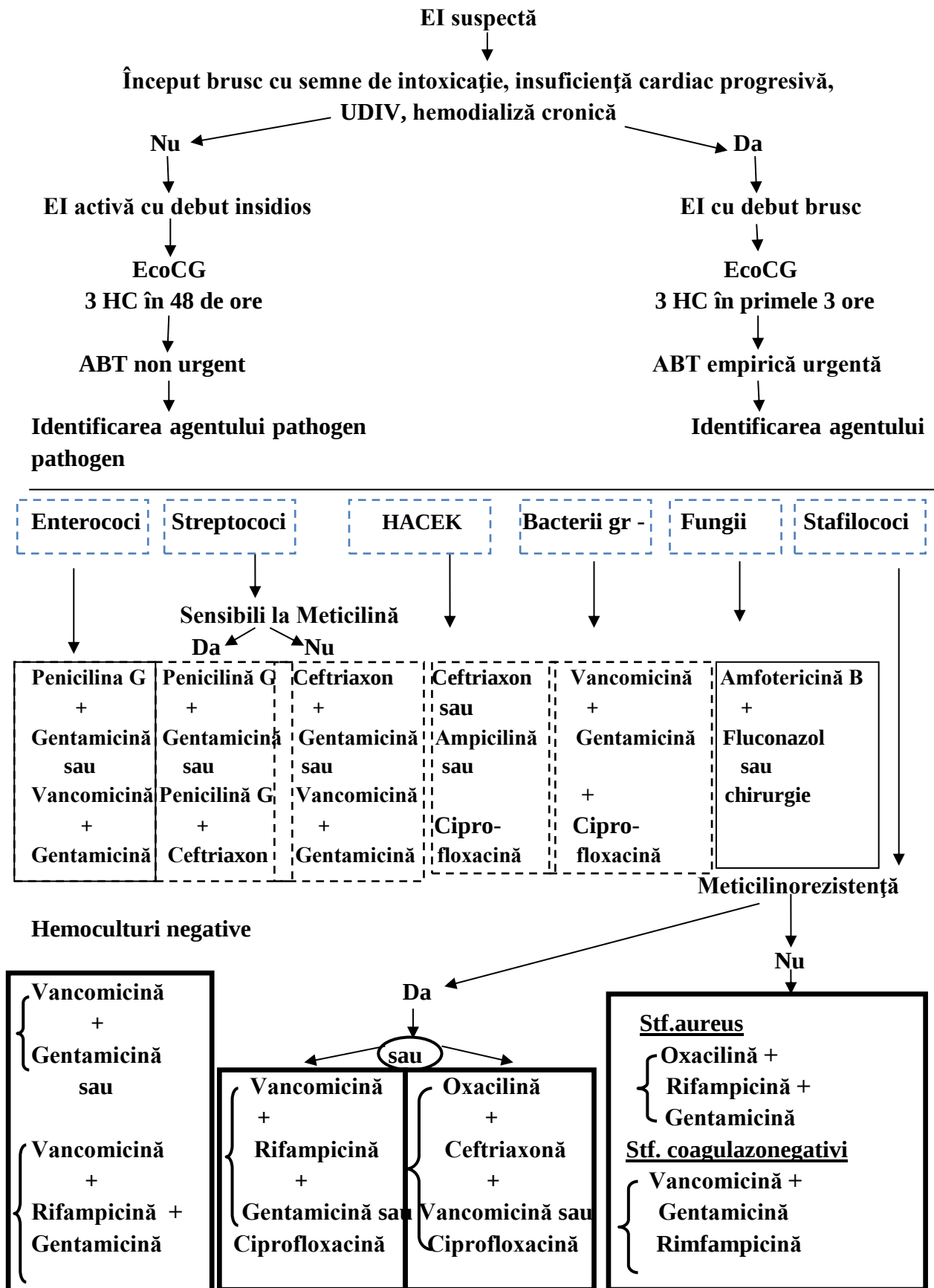
1. Anguera I., Miro J., Vilacosta I., et all. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Europ Heart J* 2005; 26: 288.
2. Babiuc Constantin, Dumbrava Vlada-Tatiana *Medicina Interna*. Vol I, Chisinau 2007, p. 324-354
3. Baddour L., Wilson W., Bayer A., Fowler Jr V., Bolger A., Levison M., et all. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation*. 2005;111: e394–e434.
4. Dickerman S., Abrutyn E., Barsic B., et all. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007; 154:1086.
5. Engemann J., Sexton D. Infective endocarditis in injection drug users. *Up To Date*, 2007.
6. Fowler V., Miro J., Hoen B., Cabell C., Abrutyn E., Rubinstein E., et all. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005; 293:3012-21.
7. Grabowski M., Hryniewiecki T., Janas J., Stępińska J. Clinically overt and silent cerebral embolism in the course of infective endocarditis. *J Neurol*. 2011; 258(6):1133-9
8. Hill E., Herigers P., et all. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6 month mortality: a prospectiv cohort study. *Europ Heart J* 2007, 28 (2): 196-203.
9. Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., et all. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2009; 30:2369-413.
10. Hoen Bruno, Duval Xavier. Infective Endocarditis. *The new England Journal of Medicine*: 368: 15 April 11, 2013, p. 1425-1433
11. Moreillon P., Que Y.A. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363 p.139-149.
12. Murdoch D., Corey G., Hoen B., Miró J., Fowler V., Bayer A., et all. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis. Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169:463-73.

13. Musci M., Siniawski H., Pasic M., Grauhan O., Weng Y., Meyer R., Yankah C., Hetzer R.. Surgical treatment of right-sided active infective endocarditis with or without involvement of the left heart: 20-year single center experience. *Europ. J. Cardiothoracal Surg.* 2007; 32:118–125.
14. Selma Guler, Abdullah Sokmen, Bulent Mese, Orhan Bozoglan. Infective endocarditis developing serious multiple complications. *BMJ, Case Reports* 2013; doi:10.1136/
15. Sexton Daniel J., Corey G. Ralph. Infective endocarditis: Historical and Duke criteria. Up To Date, 2008.
16. Spelman Denis, Sexton Daniel J. Complications and outcome of infective endocarditis. Up To Date. 2008.
17. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, Chișinău, 2009.
18. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național Endocardita Infecțioasă la adult, reactualizat 2011.
19. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.all. Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei* 4 (18) Chișinău 2008, p. 90-96
20. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.al. Endocardita infecțioasă a cordului drept, profilul și caracteristica clinică. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei* 4 (18) Chișinău 2008, p.97-101.
21. Thuny F., Di Salvo G., Belliard O., Avierinos J., Pergola V., Rosenberg V., Casalta J., Gouvernet J., Derumeaux G., Iarussi D., Ambrosi P., Calabro R., Riberi A., Collart F., Metras D., Lepidi H., Raoult D., Harle J., Weiller P., Cohen A., Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; p.112: p.69-75.
22. Tornos P., Iung B., Permanyer-Miralda G., Baron G., Delahaye F., Gohlke-Barwolf C., Butchart E., Ravaud P., Vahanian A. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91: p.571-575.
23. Varona Jose F., Juan M. Guerra. Tricuspid Valve Endocarditis in a Nonadicted patients Withoud Predisponding Myocardiopathy. *Revista Espaniola de Cardiologia*; 2004; 57; ps 993-996
24. Wallace S., Walton B., Kharbanda R., et all. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88:53.

25. Wang C., Lee C., Chan C., Chen H. Splenic infarction and abscess complicating infective endocarditis. *Am J Emerg Med.* 2009; 1532-8171
26. Wang A., Athan E., Pappas P., et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297:1354.
27. Ward M., Boehm K. Pacemaker Related Infective Endocarditis from *Staphylococcus Lugdunensis*: A Case Report. *Case Reports in Critical Care* Volume 2013 (2013), Article ID 180401, pag. 3
28. Wilson W., Taubert K., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group // *Circulation*, 2007, 116, p.1736-1754.
29. Zafer Isilac, Onur Sinan, Murat Yalqn. An unusual case of infective endocarditis: annulus vegetation. *BMJ Case Reports* 2013; doi:10.1136/
30. Шустваль Н.Ф., Дмитренко В.М., Екимова Н.А., Калюжный В.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Обновление рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита у пациентов с клапанными пороками сердца , 2008
31. Романенко В.В., Романенко З.В. Пороки сердца: этиология, патогенез, диагностика, лечение: учебное пособие / - Минск: ИВЦ Минфина, 2012, с.429 – 483.

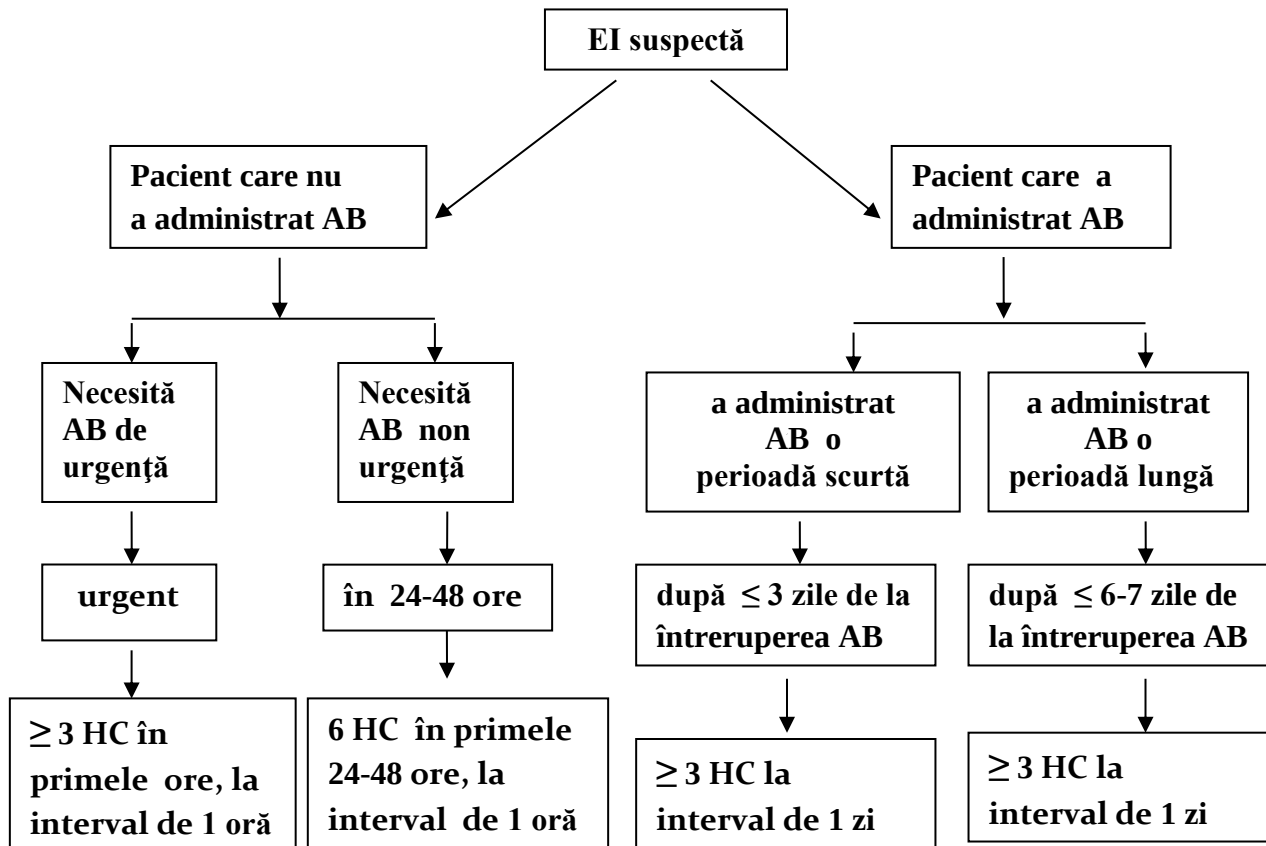
Anexe

Anexa 1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu suspiciune de EI



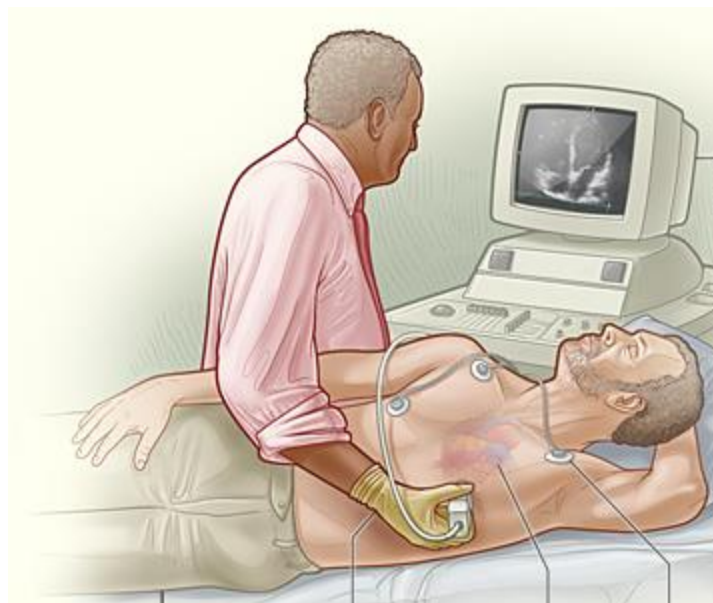
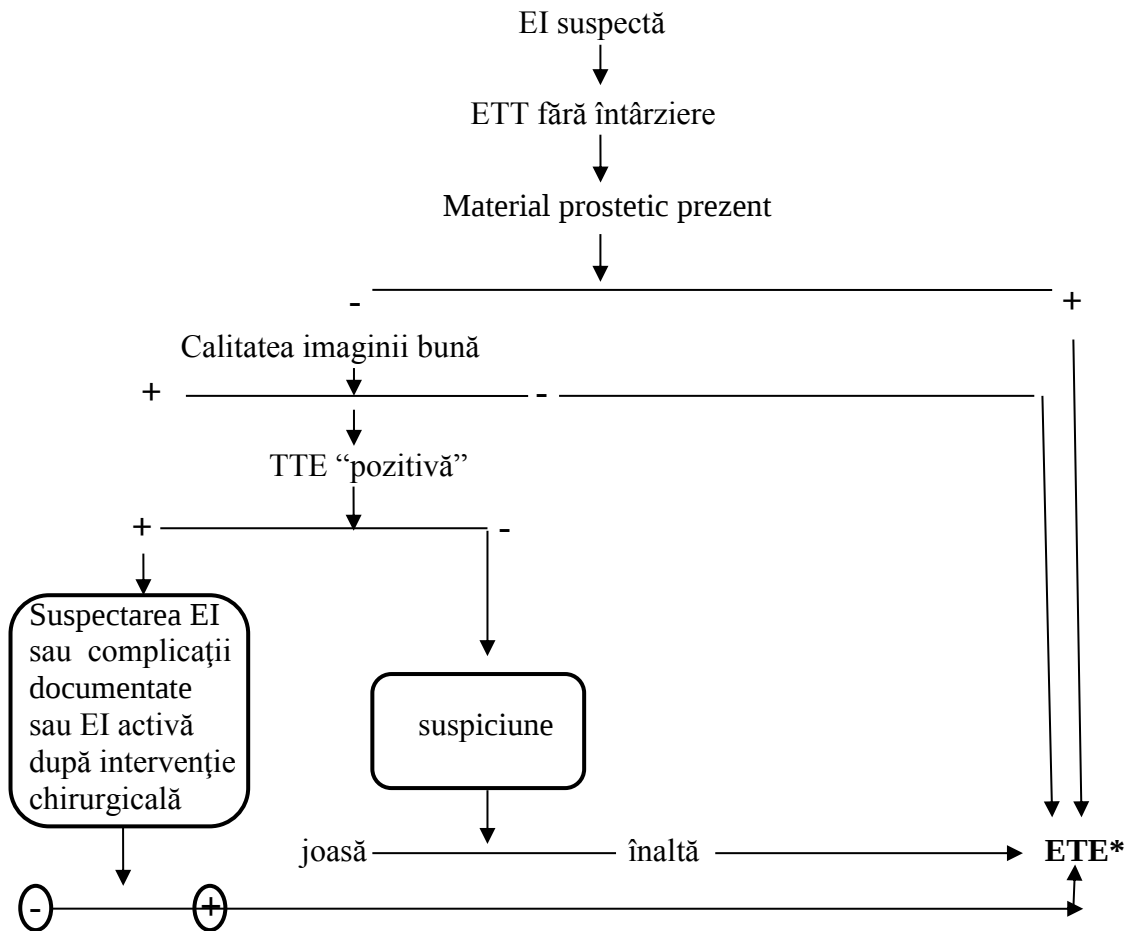
Anexa 2.

Algoritmul de cercetare a hemoculturii la pacienți cu suspiciune de EI



Anexa 3

Algoritmul examenului ecocardiografic (ETT și ETE) cu suspiciune de EI



Anexa 4. Îndrumar pentru pacient în vederea profilaxiei EI

Ce este Endocardita Infecțioasă?

Este o infecție a suprafeței interne a inimii, care poate leza valvele cardiace.

Cum apare?

Unele bacterii trăiesc în organismul nostru permanent (în cavitatea bucală, sistemul respirator, sistemul gastrointestinal și urinar, pe piele). În cazul infecțiilor căilor respiratorii, dinților cariati, în urma anumitor proceduri chirurgicale și stomatologice, ele pot ajunge în sânge, se depun pe valvele cardiace normale sau pe cele cu leziuni și provoacă inflamația endocardului (Endocardita infecțioasă).

Ce persoane au risc de a dezvolta endocardită infecțioasă?

Endocardita rar se dezvoltă la oamenii cu inima sănătoasă. Există unele condiții care prezintă pericol:

- Implantarea valvelor cardiace (protezare),
- Endocardita infecțioasă anterior suportată,
- Afectarea valvelor cardiace după febra reumatică (valvulopatie reumatică),
- Anomalii congenitale cardiace (ventricul unic, transpoziția vaselor, tetralogia Fallot neoperate, inclusiv șuntare paliativă; malformații reparate complet cu plasarea protezei, în primele 6 luni după intervenție)

Endocardita infecțioasă este o boală foarte periculoasă care duce la complicații grave precum: lezarea valvelor inimii cu dezvoltarea insuficienței cardiace, ruperea vegetațiilor și transportarea lor cu curentul de sânge cauzând apariția noilor focare de infecție (pneumonie, pleurită, abces splenic, renal, meningită, etc) și tromboza arterelor (ex: creierului=insult, ochilor=pierderea vederii, inimii=infarct miocardic).

Măsuri de prevenire?

Igiena dentară are o importanță majoră în prevenția EI !!!



Periajul zilnic



Tratamentul dinților cariati



Adresarea imediată la apariția semnelor suspecte

Pacienții cu risc pentru a dezvolta o endocardită infecțioasă își vor proteja endocardul de bacterii dacă vor administra antibiotice conform schemei înainte de următoarele proceduri stomatologice: extracția dinților, proceduri endodontice și pe periodont, implantarea dinților, curățirea profilactică a dinților și implantelor cu hemoragie presupusă.

Administrarea antibioticelor nu este necesară când se efectuează obturarea dintelui, radiografie dentară, plasarea brechetelor, înlăturarea protezelor dentare, tratament cu fluor, deoarece nu este risc pentru bacteriemie.

Profilaxia se va efectua în felul următor:

Cu 30 minute 1 oră înainte de procedură se va administra Amoxicilină 2 gr (4 pastile a 500 mg intern). În caz de alergie la peniciline: Eritromicină 750 mg (3 pastile a 250 mg)

!!! Semne ce ar trebui să vă trezească suspiciuni:



Febră >10 zile



**Transpirații
predominant nocturne**



Dureri în mușchi/articulații



**Bătăi de cord
corporale**



Lipsă de aer



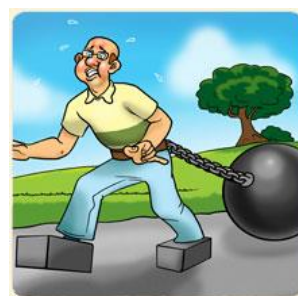
Pierderea masei



Vertije



**Micșorarea poftei
de mâncare**



Slăbiciune



**Adresați-va imediat
medicului de
familie sau cardiologului!!!**

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**



Toate își au vremea lor, și fiecare lucru de sub ceruri își are ceasul lui.
Nașterea își are vremea ei și moartea își are vremea ei.
Eclesiastrul.

