

ENDOCARDITA INFECTIOASA

Definitie

- n **Endocardita infectioasa (EI)** – boala infectioasa grava in care grefele septice localizate pe endoteliul valvular sau pe alte structuri cardiace normale sau patologice produc vegetatii care determina deteriorari structurale si functionale locale si embolii sistemice
- n La nivelul sunturilor arterio-venoase = **endarterita**
- n **EI** – produse de:
 - microorganismе intens patogene (stafilococ);
 - microorganismе cu patogenitate mai redusa (streptococ viridans)
- n **Clinic** boala subacuta à boala supraacuta;
- n **Clasificare** 1. EI Acuta – valve normale, tablou clinic sever; deces <6 sapt;
 - 2. EI Subacuta – boli valvulare sau congenitale; evolutie trenanta; deces in 3-12 luni.
- **Dpdv etiopatogenic si clinic** 1. EI pe valve native;
 - 2. EI pe proteze valvulare: *precoce* (<60 zile)/ *tardiva* (>60 zile);
 - 3. EI toxicomanilor

Etiologie

- n ***Incidenta***: - Europa 18-26cazuri/1mil locuitori;
 - varsta medie 48-64 ani;
 - B:F=1,5/1
- n ***Agentii infectiosi***: - St viridans si Stafilococul – 75%;
 - *EI acuta*: S aureus, St pneumonie, Neisseria meningitidis, N gonorrhoeae, St pyogenis, Haemophylus influenzae;
 - *EI subacuta*: St viridans, S epidermidis;

- n ***St viridans*** – cel mai frecvent agent cauzal (40-60%)
 - n EI subacute si EI pe valve native
 - n ubicuitar (orofaringe), patogenitate ↓, sensibil la Penicilina
 - n Patrunde in fluxul sangvin ← manopere bucale, dentare, amigdaliene
 - n St din grupul “D” -1/5 din EI produse de streptococi;
 - n *Abitrophia adiacens* si *A defactiva* – 5-10% din EI pe valve native;
 - n *St faecalis* (enterococul) – 6-20% din EI mai ales la femei;
 - n *St pneumoniae* tipul XII – 2-5%
- n ***S aureus***: cel mai frecvent in EI acuta si EI pe proteze valvulare
 - n *S aureus* – 80-90%
 - n *S aureus* si *S epidermidis* au receptori de suprafata cu care se fixeaza de proteinele gazdei (fibronectina, fibrinogen)
 - n Sursa infectiei: infectii cutanate, postpartum, osteomielita, cateterele iv.
 - n >90% secreta beta-lactamaza si sunt rezistenti la Penicilina, Ampicilina, Ureidopenicilina

- n **Bacili gramnegativi (*E coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Serratia, Enterobacter*)** – 4-9%
 - n 20-30% EI pe proteze valvulare si 15% EI la toxicomani;
 - n Poarta de intrare: inf si interventiile urogenitale, biliare, digestive;
 - n Gr HACEK (*Haemophyla, Actinobacillus, Cardobacterium, Eikenella, Kingella*) - 0,1-3,6% din cazuri
 - n Bacteriile anaerobe <1% din cazuri (O₂ din sange impiedica dezvoltarea).
- n **Fungii (*Candida, Aspergillus*)** – 5-10% din cazuri la toxicomani, protezati valvular, imunodeprimati
- n **Rickettsiile si virusurile** produc exceptional EI
- n **Endocardita cu hemoculturi negative** – 5-15%
 - n Germeni cu virulenta ↓ / care nu cresc pe medii obisnuite (micobacterii, chlamidii, fungi, bacteroides)
 - n Uneori hemoculturile negative apar dupa tratam antibiotice incomplete, nesterilizante

Factorii predispozanti:

- Toate bolile cardiace care produc turbulenta fluxului sangvin
- EI pe valve native ← **bolile valvulare reumatismale** (mitrala → aorta → ambele);
- Regurgitările valvulare sunt cele mai frecvent implicate;
- **Bolile congenitale de cord** (PCA, DSV, bicuspidia Ao, Coarctatie de Ao, tetralogia Fallot, stenoza pulmonara) 4-13%;
- **Prolapsul de valva mitrala** – 2-19%;
- **Bolile cardiace degenerative** – 30-40%, mai frecv la Ao;
- **Chirurgia cardiaca** – 3-6% dupa protezare valvulara sau interv chirurgicale sub circulatie extracorporeala;
- **Administrarea intravenoasa a drogurilor** – 7-14% din cazuri; cocaina reprezinta un risc aditional; varsta medie mai ↓ (31ani); localizare mai frecventa la nivelul Tr

Patogenie

n 2 etape esentiale: **aparitia vegetatiilor + infectarea**

n **Mecanisme principale:**

1. **Formarea trombilor fibrinoleucocitari**

Modificarea suprafetei endocardului (stress, traumatisme, st hiperdinamice, infectii) → depunerea de plachete si fibrina → endoc trombotica nonbacteriana

2. **Factorii hemodinamici** – leziunile apar in zone de P si ↑
turbulenta ↑

3. **Infectarea vegetatiilor sterile** – conditionata de bacteriemiiile tranzitorii

Amploarea bacteriemiei ~ tipul si severitatea traumei, nr si tipul germ implicati

- *Poarta de intrare a microorganismelor* evidenta in 70%;
 - Dificil de identificat: dentare (25%), digestive (10%), cutanate (7%), toxicomanie (7%), ORL (4%), urologice (35), gineco (1%), iatrogene (16%)
 - Identificarea – **obligatorie** pt Dg si tratament orientand spre un ag cauzal
 - 50% dintre bolnavii cu EI au o recenta operatie, expl instrumentala, manevra endoscopica, avort
- *Aderenta microorg la lez de endocardita trombotica nonbacteriana* – esentiala pt dezv EI. Germ care produc frecvent EI au o aderenta fata de tesutul valvular (fibronectina, colagenul tip 4, fibrinogen, laminina)
 Profilaxia EI realizeaza omorarea germenilor + inhibitia aderarii acestora.
- *Depunerile succesive de plachete si fibrina* deasupra bacteriilor aderente à strat protector à proliferare bacteriana. St si S stimuleaza agreg plachetara. Afectarea apararii organismului potenteaza progresia bolii.

4. **Modificările imunității morale și celulare** apar prin stimulare antigenică prelungită (EI subacută) → Ac specifici, complexe imune și stimularea imunității celulare.

n Se manifesta prin:

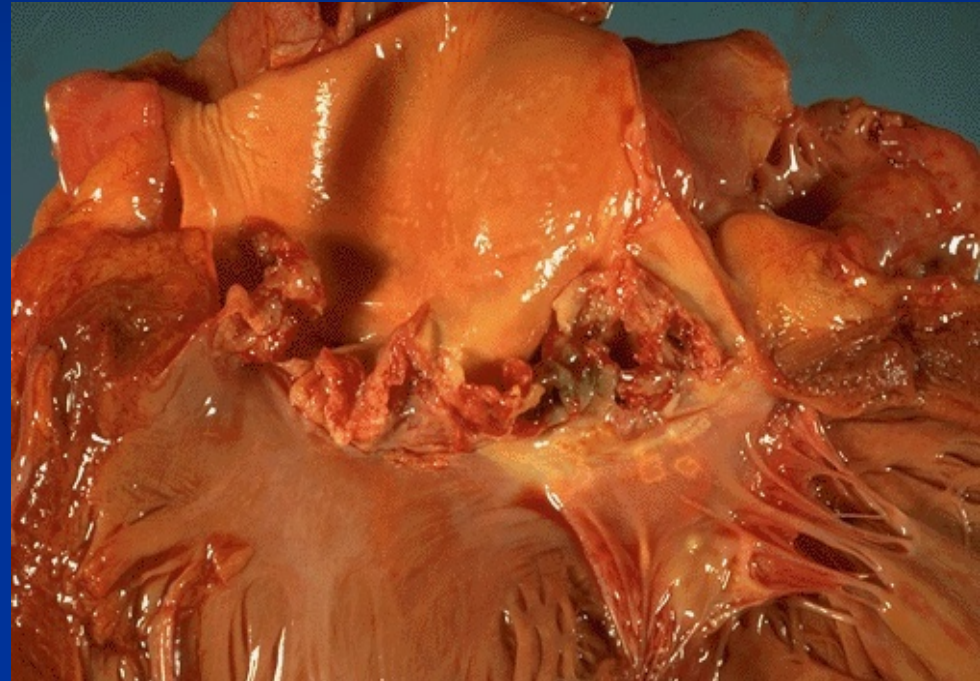
- n splenomegalie,
- n hipergamaglobulinemie,
- n ↑ Ig serice,
- n ↑ crioglobulinelor,
- n FR+,
- n complexe imune circulante+

n Sunt implicate în dezvoltarea unor manifestări:

- n vasculare,
- n tegumentare (purpură, noduli Osler),
- n renale (glomerulonefrită imunologică),
- n ganglionare (limfadenopatie imunoblastică)

Morfopatologie

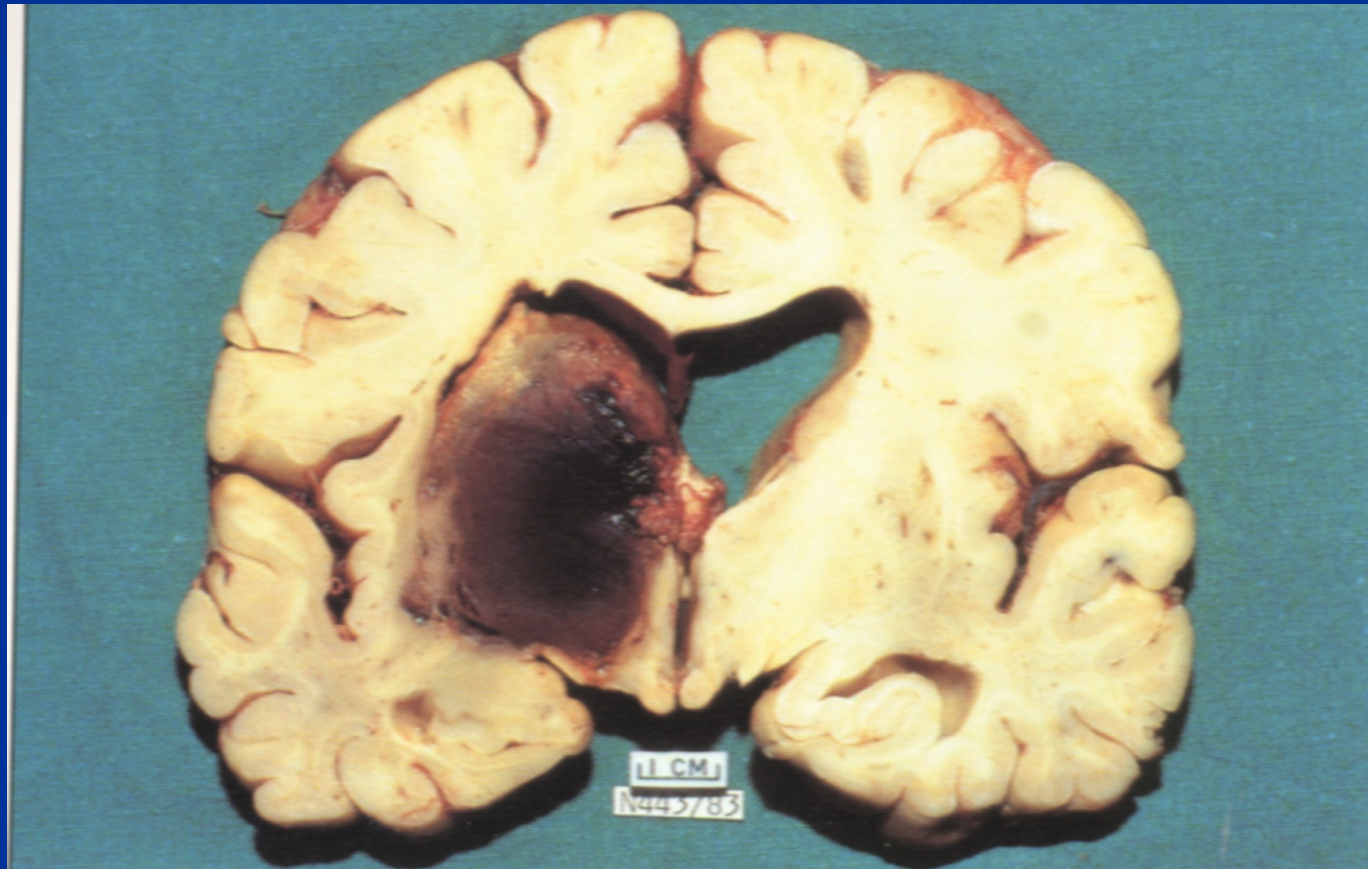
- n **Vegetatiile** leziuni esentiale, unice/multiple, mm à cm.
 - n Formate dintr-o masa de fibrina, agreg plachetare, bacterii, Ne, H
 - n In EI acuta – mari, friabile, necrozante (**distructii valvulare, ruptura mm papilari, a cordajelor tendinoase, a SIV, anevrisme si abcese valvulare**)
 - n Miocardita, abcese miocardice, IM, pericardita – frecv observate



n Aneurismele micotice

Invazie directa a per arterial
embolii ale vasa vasorum
depunerea de complexe imune

- n Predominant la niv vaselor cerebrale
- n Se constituie in cursul evolutiei sau dupa luni/ani de la tratament



- n **Leziuni inflamatorii generalizate ale arterelor mici, medii si ale capilarelor** → manif renale, cerebrale, cutanate, oculare, pulmonare
- n **Leziunile renale:** abcese, infarcte renale, glomerulonefrita difuza/in focar. Splina↑ (hiperplazia foliculilor limf). Infarcte splenice - 44%.

Tablou clinic

- n Incubatie:** <1 sapt in EI acuta
1-12 sapt in EI subacuta

Manifestarile clinice sunt rezultatul:

1. Proceselor infectioase
2. Bacteriemiei sau emboliilor septice
3. Emboliilor arteriale sistemice
4. Depunerilor de CI circulante

Evolutia – depinde de ag cauzal, varsta, st de sanatate, natura, estinderea si evolutia leziunilor cardiace

n Debut:

1. Brutal (acut): febra (39-40°C), frisoane, transpiratii, artralгии, mialгии
2. Insidios: subfebrilitate, fatigabilitate, astenie, ↓ ponderala, agravarea IC
3. Complicatii sistemice: embolii cerebrale (hemiplegie, afazie), retiniene (pierderea vederii), splenice, renale (dureri abdominale, colica renala)

n Manifestari clinice

1. **Febra** – 80-90%, moderata (38-38,5°C), neregulata

n EI acuta >39-40°C + frisoane

n Scade dupa 3 zile de trat corect (50%)

n Febra prelungita : S aureus, bacili gram-, fungi, fen microvasculare, embolii, inf nosocomiale

2. **Sufluri cardiace** – 85%, absente in EI ale cordului dr si infectiile parietale; suflu diastolic la un bolnav fara valvulopatie = patognomonica EI

3. **Manifestari periferice** oculare si tegumentare - 50%



4. **Anemia** – constanta in EI ac si subac; tegumente “café au lait”
5. **Petesiile** culoare rosie-violacee 20-40% localiz pe conjunctiva, muc bucala, mb superioare. Dispar in 2-4zile.
6. **Hemoragii lineare “in flama”** - localiz subunghial proximal.



7. **Nodulii Osler** mici, proeminenti, durerosi, la niv pulpei dg, eminentei tenare, hipotenare, plante. Persista 4-5zile



8. **Pete Janeway** – mici macule eritematoase in palme si plante (EI stafilococica)



9. **Pete Roth** – exudate flocoase retiniene



10. **Degete hipocratice** in EI
cu evol prelungita



- 11. **Splenomegalia** 30% mai frecv la cei cu evol prelungita
- 12. **Manifestari clinice produse de embolii**
- 13. **Anevrisme micotice** 2-10%, la nivel cerebral cu simptomatologie saraca
- 14. **Manifestari clinice de IC si IR**

Date de laborator

n Serologic:

- n Anemie normocroma, microcitara - 70-90%
- n Leucocitoza – 20-30% (N - in EI subacuta)
- n VSH ↑
- n Prot C reactiva ↑
- n γ globuline ↑
- n FR↑
- n Crioglobuline+
- n Complexe imune+
- n Complement ↓

n Ex urina:

- n Proteinurie
- n Hematurie

n Hemoculturile + la 90-95%.

- n Vol sange=10ml/cultura. Vol sg/mediu de cultura=1:10
- n 3-6 hemocult in primele 24 h (EI subac); 3-6 hemocult in 2-3h (EI ac)
- n **Noi metode** - urmaresc identif AND-ului bacterian (evaluare)
- n **Metode serologice de identif a ag cauzali** - cand hemoculturile-

n **Ecocardiograma** – rol important

- n Identifica modificarile morfologice (vegetatiile, lez valvulare)

- n **ETT**- vegetatii mai mari >2mm

- n **ETE** – mai sensibila

- n Vegetatiile mari sugereaza inf cu fungià evol severa

- n Evol vegetatiilor este variabila: dispar/nemodificate/creasca

- n **ECO bidimensional si Doppler** - depistarea complicatiilor locale

n **EKG si radiografia** – rol minor (modif de IC, blocurià abces)

n **CT sau RMN** – bolnavii cu simptome neurologice

- diferentiaza infarctul/ hemoragia/ abcesul cerebral

Diagnostic

n Aspecte etiopatogenice fundamentale:

1. Boli predispozante/ droguri iv
2. Bacteriemia persistenta
3. Fenomene vasculare
4. Manifestari patologice intracardiace (ECO)

n EI certa:

- Aspect histologic si cultura+ din veget, valve (chirurg/necroptic)
- Criterii clinice:
 - 2 criterii majore, sau
 - 1 criteriu major si 3 minore, sau
 - 5 criterii minore

n **EI posibilă:** bolnavi care au semne ce nu îndeplinesc criteriile EI definite dar la care Dg nu poate fi respins

■ **EI respinsă:**

- Exista alte alternative diagnostice ferme
- Fenomenele clinice dispar după 4 zile de trat antibiotic
- După un trat antibiotic de max 4 zile nu se evid aspecte patologice de EI (chirurgical / necroptic)

Criteria majore:

1. Hemoculturi pozitive si persistente cu un microorganism tipic (St viridans, St bovis, grupul HACEK, S aureu)
2. Evidentierea ecografica a vegetatiilor, abceselor si a dehiscentei valvelor protetice
3. Regurgitari valvulare recente

Criteria minore:

1. Boli cardiace predispozante
2. Febra 38°C
3. Fenomene vasculare
4. Fenomene imunologice
5. Evidente microbiologice care nu sunt tipice si nici persistente
6. Ecocardiograma: elem sugestive de EI, dar neindeplinind criteriile majore.

Diagnostic dierential

- n **RAA:** poliartrita a artic mari, frecventa <20-25 ani, absenta vegetatiilor si a lez valvulare
- n **Endocardita trombotica abacteriana:** afebril, sdr inflamator absent, hemoculturi-
- n **Mixomul cardiac:** localiz atriala in 90% din cazuri, sincopa/moarte subita, embolii, semne de boala mitrala, hemoculturi-, ECO evid tumora, poate fi familiala si asoc cu nevi pigmentari
- n **LES:** febra, peri/mio/endocardita, Ac antinucleari sau anti AND, EKG modif ischemice
- n **Alte boli infectioase:** nu au modificari ECO specifice, ancheta epidemiologica este importanta

Forme clinice

- n **Endocardita protezelor valvulare:** complicatie rara dar severa

Poate fi:

1. **precoce** (<2 luni): EI acuta : stafilococ, streptococ, gram-, fungi
 - n evol fulminanta si mortalitate↑
 - n se asociaza cu disfunctii sau dehiscente ale protezelor
 - n Trat cu: Vancomicina+ Rifampicina+ Gentamicina (Stafilococ)
Amphotericina B+Fluctosine (Candida)
 - n Hemoculturi zilnice in 1 sapt apoi 1/sapt timp de 1 luna dupa terminarea trat ATB
2. **tardiva** (>2 luni): EI subacuta: streptococ

- **EI la toxicomani** (stafilococ, streptococ, enterococ), mai frecv la nivel tricuspidian, debut acut si evol mai putin severa, apar embolii pulmonare
- **EI a cordului drept** (stafilococi, fungi, gram-, gonococi), debut acut, tablou clinic sever, vegetatii mari, trat ATB putin eficace, se impune protezare valvulara

Complicatii

n Cardiace:

- n IC produsa de insuficientele valvulare
- n Recidive ale EI
- n Abcese si rupturi miocardice
- n Miocardite
- n Tulburari de conducere
- n Infarct miocardic
- n Pericardita

n Extracardiace:

- n Embolii
- n Aneurisme micotice
- n Metastaze septice
- n Tulb ale SNC
- n Tulb musculare, scheletale si cutanate
- n Tulb renale
- n Fenomene imunologice

Evolutie. Prognostic

n Evolutia:

- n Determinate de virulenta si sensibilitatea la ATB a ag microbieni, precocitatea diagnosticului si a tratamentului
- n Dupa 3-7 zile de trat ATB adecvat la >70% din cazuri apare defervescenta tabloului clinic si negativarea hemoculturilor
- n Complicatiile agraveaza si prelungesc evolutia

n Prognosticul: depinde de varsta, ag etiol, IC, sediul si extinderea lez valvulare, IR, complicatii

- n grav – EI nestreptococica, IC, local Ao, batrani, abcese , vegetatii >10mm
- n EI streptococice – vindecare in 90% din cazuri
- netratate à exitus in 2-3luni
- n Mortalitate↑ in EI stafilococice si EI pe proteze valvulare
- n Supravietuirea la 5 ani dupa tratarea unei EI: intre 40-90%
- n IC se dezvolta la 15-25% dintre supravietuitori

Tratament

n Obiective:

1. Eradicarea infectiei prin mijloace medicale/ chirurgicale
2. Tratamentul complicatiilor
3. Prevenirea infectiilor

n **Tratamentul antimicrobian:** precoce, D \uparrow , perioade suficient de lungi pt sterilizarea vegetatiilor

- ATB bactericide, adm parenterala, 4-6 sapt
- Inainte de izolarea unui ag microbial - in fct de tabloul clinic:
 - EI acuta: Nafcilina/Oxacilina/Cefalosporina/Vancomicina + Gentamicina
 - EI subacuta: Penicilina G/ Ampicilina + Gentamicina
- Dupa izolarea germenului \rightarrow ATB tinta

- Ø **EI streptococica:** MIC < 0,01 µg/ml: Pen G 12-18mil U/24h, iv, 4 sapt
Pen G + Gentamicina 1mg/kg la 8 ore, im/iv, 2 sapt
- § EPV: Pen G 20mil U/24h, 6sapt + Gentamicina 1mg/kg la 8 ore, im/iv, 2sapt
 - § *Alergie la Pen:* Cephalotin, Cefazolin, Ceftriaxone 2g/zi im

- Ø **EI produsa de enterococ sau Streptococ cu MIC ≥ 0,1 µg/ml:**
Pen G 20milU/zi / Ampicilina 12g/24h / Vancomicina 30mg/kg/24h + Gentamicina,
4-6sapt

- Ø **EI produsa de stafilococ:**
Nafcilina 2g iv la 4h/ Oxacilina/ Cefazolin 2g iv la 8h, 4-6sapt ± Gentamicina 3-5zile
- § *S rezistenti la meticilina:* Vancomicina 30mg/kg/zi, 4-6sapt ± Genta

- Ø **EI prod de gr. HACEK:** Ampicilina 12g/zi iv/Ceftriaxone 1g/12h iv +Genta

- ∅ **EI cu hemoculturi negative:** empiric in fct de starea clinica:
 - n EI acuta pe valve native: Ampicilina/Ceftriaxon + Genta sau Vancomicina, 4-6sapt
 - n EPV: Vancomicina 2g/zi iv ± Rifampicina po 4-6sapt
 - n EI subacute: Ceftriaxone 2g/24h + Genta 4-6sapt
- ∅ **Prognostic** - bun daca febra ↓ in 5-7zile
 - rezervat daca febra persista >7zile

- n **Tratamentul chirurgical:** indicatii:

- n IC moderata/severa data de disfunctii valvulare
- n Proteze instabile
- n Infectii necontrolate
- n Absenta unei terapii eficiente (fungi, Brucella)
- n Pseudomonas aeruginosa
- n EVP cu stafilococ si complicatii intracardiace
- n Recadere dupa o terapie optimala
- n Embolii semnificative

n Profilaxia EI

n **Afectiuni cardice:** cu risc: - inalt/ mediu/ scazut (nu se face profilaxie)

n **Proceduri pentru care se face profilaxie:**

n Dentare cu sangerare

n Tonsilectomie/adenectomie

n Chirurgia gastrointestinala/ cai respiratorii sup

n Bronhoscopie cu bronhoscop rigid

n Scleroterapie pt varice esofagiene

n Dilatatii esofagiene

n Colangiografia retrograda endoscopica

n Chirurgia cailor biliare

n Cistoscopie, dilatatii uretrale

n Cateterizare uretrala (daca este prezenta infectia)

n Chirurgia urologica

n Infectia si drenajul unui tesut infectat

§ Profilaxia pt proceduri dentare, orale, pe tractul respirator/ esofagiene:

Amoxicilina 2g po cu 1h inainte/ Ampicilina 2g im/iv cu 30min inainte de interventie

- Alergie la Pen: Clindamicina 600mg po/ Cefalexin 2g po/ Claritro/Azitromicina 500mg po cu 1h inainte
- nu pot lua medicatie po: Clindamicina 600mg iv/ Cefazolin 1g iv cu 30min inainte

■ Profilaxia pt proceduri genito-urinare si gastrointestinale:

§ *risc mare*: Ampicilina 2g im/iv +Genta 1,5mg/kg (<120mg) la 30min de la inceperea procedurii apoi la 6h Ampicilina 1g im/iv/ Amoxicilina po

§ *Risc mare si alergie la Ampicilina*: Vancomicina 1g iv la 1-2h + Genta

§ *Risc mediu*: Amoxicilina 2g po cu 1h inainte / Ampicilina 2 g im/iv la 30min de la inceperea procedurii

§ *Risc mediu si alergie la Ampicilina*: Vancomicina 1g iv la 1-2h, infuzie completa la 30 min de la inceperea procedurii