



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Sindroamele de afectare ale
sistemului cardiovascular la copii
Endocardita infecțioasă la copii**

Doctor habilitat în științe biologice,

Profesor universitar

Grosu Victoria

Departamentul de Pediatrie

Examenul fizic al copilului suspect la patologie cardiovasculară

- **Determinarea stării generale a pacientului:**

- Aprecierea semnelor clinice generale de MCC valvulare și vasculare obstructive.
- dispnee de efort sau în repaus;
- tahipnee;
- intoleranță la efort;
- dureri precordiale;
- cianoză a tegumentelor;;

Examenul fizic al copilului suspect la patologie cardiovasculară

- sincope, lipotimii;
- valori crescute a tensiunii arteriale, cefalee;
- epistaxis;
- dureri în membrele inferioare;
- alimentație dificilă la copiii mici;
- semne de detresă respiratorie (bătăi ale aripioarelor nazale, geamăt, tiraj);
- tuse, raluri pulmonare;

Examenul fizic al copilului suspect la patologie cardiovasculară

- suflu sistolic de ejecție la baza cordului și posterior, interscapular stâng, click-ul protosistolic;
- zgomot II dedublat;
- hepatomegalie;
- edeme;
- deficit staturo - ponderal;
- diaforeză
- Determinarea CF a insuficienței cardiace după NYHA/Ross

Palpitațiile cardiace

Dupa Laennec și Potain **palpitațiile** “sunt bătaile inimii pe care bolnavii le simt și îi incomodeaza”.

Condiții de apariție:

La sănătoși după eforturi fizice mari, emoții, consum de cafea, alcool, tutun, alimentație.

Cauze cardiace: aritmiile paroxistice,

Cauzele extracardiace: neurozele, hipertiroidismul, anemiile, stările febrile.

Emboliile inimii stângi – în stenoza mitrală, FA, CMD – amețeli, cefalee, accidente vasculare cerebrale.

Durerile precordiale sunt alarmante pentru bolnav, ele se pot manifesta sub formă de:

- înțepături,
- precordialgii,
- presiune,
- arsură,
- constricție toracică ș.a.,
- cu localizarea precordială.



Shared

DURERILE PRECORDIALE

- Insuficiență coronariană, stenoze aortice,
- Cardiopatii congenitale
- Hipertensiune pulmonară
- Febra reumatică acută
- Endocardite
- Miocardite
- Pericardite
- Extrasistolii și alte dereglări de ritm cardiac și conducere
- Noncardiogene – neuralgii intercostale

Semnele clinice ale sindromului de insuficiență cardiacă

- ***Criteriile clinice diagnostice specifice:***
- Dispnee, tahipnee și/sau fatigabilitate în timpul activității fizice și a mersului;
- Tahicardie sau alte tulburări de ritm și conducere – ritm de galop, zgomot III patologic;
- Majorarea presiunii în venele jugulare – turgescența jugularelor
- Intensificarea desenului pulmonar la radiografia organelor cutiei toracice

Semnele clinice ale sindromului de insuficiență cardiacă

- ***Criteriile clinice diagnostice nespecifice:***

- Regurgitare mitrală,
- Hepatomegalie percutor,
- Raluri crepitante care presupun o stază pulmonară,
- Sporirea masei corpului
- Edeme la membrele inferioare
- Pierderea poftei de mâncare în cazurile de ICC clasa funcțională III-IV NYHA/Ross

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

- *Endocardita* este o boală infecțioasă mai puțin frecventă, cauzată, în majoritatea cazurilor, de bacterii provenite din țesuturi și organe sau introduse în organism în cursul unor manevre medicale.
- Aceste microorganisme pătrund în fluxul sanguin și se atașează la nivelul unor arii lezate, de cele mai multe ori, ale endocardului parietal, ale valvelor cardiace, aparatului subvalvular sau ale unui vas de sânge, cu formare de leziuni vegetante și ulcerativ-necrotice.
- Mai este numită și *endocardită infecțioasă* (EI), aceasta deosebindu-se de endocardita non-infecțioasă, care poate apărea ca urmare a unor leziuni neinfecțioase (vegetațiile sunt sterile, compuse din fibrină și trombocite), produse fie ca rezultat al stresului, insuficienței renale, malnutriției, neoplaziei, al unei traume (ex.: în cursul inserției unui cateter în inimă), fie în cadrul unei boli autoimune - lupusul eritematos diseminat.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

- Endocardita poate cauza:
 - leziuni sau distrugeri la nivelul valvelor cardiace,
 - insuficiență valvulară severă,
 - insuficiență cardiacă congestivă greu de rezolvat
 - abcese miocardice.
- Endocardita infecțioasă este o boală mortală
- Endocardita infecțioasă se situează printre primele infecții amenințătoare de viață, după septicemie, pneumonie și abcesul intraabdominal.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

- Endocardita cauzată de *Staphylococcus aureus* are o incidență crescută,
- S-a observat o creștere a proporției valvelor protetice (artificiale) și a altor dispozitive cardiace - intervenții invazive la nivelul cordului, ce au crescut de-a lungul timpului, ajungând la $\approx 50\%$, precum și o creștere a vârstei medii a pacienților și o proporție descrescătoare a bolilor de inimă reumatice.

În istoria endocarditei

- **Lazarus Riverius** (1589-1655) descrie pentru prima dată în lucrarea sa, „*Opera medica universa*”, vegetațiile - incluse, mai târziu, în cadrul endocarditei bacteriene.
- **Laennec** (1781-1826) a dedicat o mare atenție endocarditei în marele său tratat „*On mediate auscultation*” (traducere în engleză, 1846)⁽.
- În 1885, **William Osler** a realizat prima descriere completă a endocarditei.
- **Lerner și Weinstein** au făcut o prezentare aprofundată a acestei boli în epoca modernă, în seria de articole „*Infective Endocardite in Antibiotic Era*”, publicată în 1966, în *New England Journal of Medicine*⁽

Factorii de risc ai EI

- Factorii care reprezintă un risc crescut pentru dezvoltarea endocarditei sunt:
- **Valvele cardiace artificiale (protetice)** - utilizate pentru a înlocui valvele cardiace afectate. Bacteriile se pot atașa mai ușor la aceste valve decât la valvele native (sănătoase). Valvele protetice care înlocuiesc valva mitrală sunt mai sensibile decât cele din zonele aortice.
- **Defectele cardiace congenitale.** Inima este mai susceptibilă la infecție în cazul diferitelor tipuri de defecte cardiace congenitale (defecte septale ventriculare, persistența canalului arterial, tetralogia Fallot).
- **Boala valvulară dobândită.** Cicatrizarea cauzată de deteriorarea valvelor inimii, în cadrul unei boli valvulare, este un loc perfect pentru aderarea bacteriilor sau a altor germeni.

Factorii de risc ai EI

- **Administrarea intravenoasă (i.v.) de droguri ilegale la adolescenți și adulții tineri** Persoanele care își injectează i.v. în mod obișnuit droguri ilegale (heroină sau metamfetamină) prezintă un risc crescut de a dezvolta endocardită, prin utilizarea acelor nesterile.
- **Endocardită în antecedentele personale.** Un episod anterior de endocardită deteriorează țesutul cardiac și al valvelor, crescând riscul unei infecții cardiace viitoare.
- **Utilizarea unor dispozitive cardiace** (stimulatorul cardiac = pacemaker, defibrilatoare, cateterul Swan-Ganz - cateterizarea arterei pulmonare în scop diagnostic) sau catetere venoase centrale - conectate la o venă în zona gâtului, a toracelui sau în zona inghinală, utilizate în scop terapeutic la pacienții grav bolnavi, precum și tuburile utilizate în timpul dializei, în laparoscopie - utilizate pentru diagnosticarea unei game largi de boli sau în anumite intervenții chirurgicale. Acestea pot fi și cauza infecțiilor nozocomiale.

Factorii de risc ai EI

- **Cardiomiopatia hipertrofică**, o boală genetică caracterizată printr-un aranjament anormal al celulelor musculare cardiace, o afecțiune cunoscută sub numele de dezorganizare a fibrelor miocardice. Este o boală în cadrul căreia miocardul se hipertrofiază, putându-se rigidiza, și astfel pompează mai greu sângele.
- **Sistemul imunitar slăbit** - în cadrul unor boli sau tratamente (ex.: HIV, imunodeficiența primară și secundară la copii, cancer, diabet, insuficiență renală, utilizarea corticosteroizilor, chimioterapie, inflamații intestinale cronice etc.).

Factorii de risc ai EI

- În funcție de factorii de risc prezenți, pacienții pot fi încadrați în două grupe:
- **1. Pacienții cu risc înalt:**
 - 1) Proteze valvulare cardiace;
 - 2) EI în antecedente;
 - 3) Cardiopatii congenitale cianogene;
 - 4) Șunturi paliative sistemice pulmonare.
- **2. Pacienții cu risc moderat:**
 - 1) Cardiopatii valvulare dobândite;
 - 2) Cardiopatii congenitale non-cianogene, cu excepția defectului septal atrial;
 - 3) Prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă;
 - 4) Cardiomiopatie hipertrofică.

Factorii etiologici

- Endocardita infecțioasă este cauzată de microbii care intră în fluxul sanguin, ajung la nivelul inimii și se atașează la nivelul valvelor cardiace anormale sau al țesutului cardiac deteriorat.
- Cele mai multe cazuri de endocardită sunt determinate de bacterii, iar într-un procent mai mic sunt responsabili fungii și alte microorganisme.
- De cele mai multe ori, agentul etiologic al endocarditei poate fi unul din agenții bacterieni care trăiesc **în cavitatea bucală**. Acesta poate intra în fluxul sanguin prin una din căile:

Activitățile orale zilnice: spălarea dinților, produse alimentare masticabile. Riscul este crescut în cazul în care gingiile și dinții sunt afectați, permițând intrarea mai ușoară a bacteriilor în sânge.

Anumite proceduri dentale - de la obturația dentară, extracție și până la rezecția apicală, adiția de os și inserarea de implanturi, toate aceste proceduri pot permite pătrunderea bacteriilor în fluxul sanguin.

Factorii etiologici

Staphylococcus aureus este agentul patogen cel mai frecvent izolat în endocarditele bacteriene. Infecția cu *S. aureus* (cu diverse localizări: pneumonie, pielonefrită, dar cel mai frecvent infecția gingivală) este una dintre cele mai frecvente cauze ale bacteriemiei stafilococice nosocomiale; aproximativ 35-60% din bacteremiile stafilococice se pot complica cu endocardită, aceasta fiind favorizată, în principal, de boala valvulară. De menționat, 50% din tulpinile de *S. aureus* sunt rezistente la meticilină (MRSA) - aceste tulpini fiind rezistente la multe alte antibiotice, iar rata mortalității cauzate de endocardita stafilococică este de 40-50%.

Grupul ***Streptococcus viridans*** face parte din flora normală cutanată, orală, respiratorie și a tractului gastrointestinal, cauzând aproximativ 50-60% din cazurile de EI subacută, asociată valvelor native⁽²⁵⁾.

Grupul ***Streptococcus intermedius*** - endocardita cauzată de germenii din acest grup poate fi acută sau subacută; acești germeni sunt agenți etiologici în aproximativ 15% din cazurile de endocardită bacteriană. Membrii acestui grup, în special *S. anginosus*, invadează țesuturile și formează abcese, adesea la nivelul sistemului nervos central.

Factorii etiologici

- **Enterococii** determină, în majoritatea cazurilor, endocardita subacută.

Sursa este tractul gastrointestinal sau genitourinar. Reprezintă a treia cauză a endocarditei bacteriene. Acești microbi pun probleme serioase terapeutice, din cauza rezistenței la antibiotice, necesitând o combinație de antibiotice sinergice pentru obținerea activității bactericide.

- **Streptococii de grup D** - evoluția clinică a endocarditei cauzată de acești germeni este subacută. Sursa infecției este adesea reprezentată de afecțiuni la nivelul colonului (ex.: colita ulceroasă, polipi, cancer). Acești agenți patogeni sunt sensibili la penicilină.
- **Streptococii de grup B** pot cauza boală acută la femeile însărcinate, pacienții vârstnici, cei cu sistemul imun depresat (ex.: cancer, diabet, alcoolism). Rata mortalității ajunge la 40%, iar complicațiile pot fi trombi arteriali, septicemie, insuficiență cardiacă.

Factorii etiologici

- **Streptococii de grup A, C sau G.** Endocardita acută cauzată de acești streptococci beta-hemolitici se aseamănă cu aceea cauzată de *S. aureus*, cu complicații supurative și o rată a mortalității de 30-70%. Streptococii de grup A sunt sensibili la penicilină, însă streptococii de grup C și G necesită o combinație de antibiotice sinergice (ca și în cazul enterococilor).
- **Alți germeni precum *Abiotrophia* sau stafilococii coagulazo-negativi** pot cauza endocardita subacută, ca și agenții patogeni din grupul HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) - germeni Gram-negativi ce pot fi izolați, de obicei, din cazuri de endocardită subacută, sau *Pseudomonas aeruginosa*, care poate determina endocardita cu evoluție acută.
- ***Bartonella*** - cu specia cea mai frecvent implicată, *Bartonella quintana*. Endocardita cauzată de acești germeni este întâlnită la bărbații fără adăpost, cu o igienă deficitară. De aceea, în cazurile de cultură negativă, întâlnită în rândul persoanelor fără adăpost, trebuie luată în considerare *Bartonella*.
- **Fungii** cauzează în special endocardita subacută. Cele mai întâlnite specii sunt: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus*.

Endocardita infecțioasă a valvelor native (EIVN) are următoarele cauze:

Boala valvulară reumatică (în 30% din EVN); implică în primul rând valva mitrală, urmată de valva aortică;

Defectele cardiace congenitale (în 15% din EVN): persistența canalului arterial, defect septal ventricular, tetralogia Fallot;

- prolapsul valvei mitrale (în 20% din EVN);**
- boala cardiacă degenerativă - stenoza aortică calcificată, sindromul Marfan, lues.**

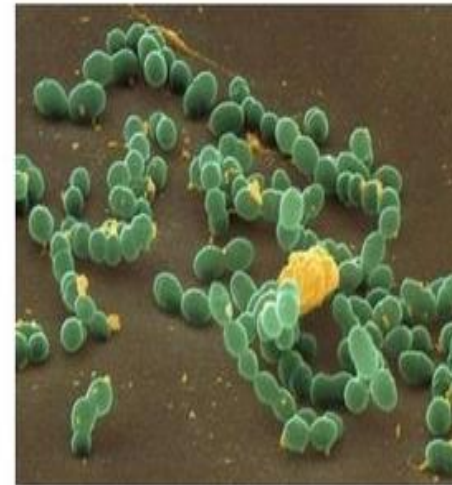
Endocardita infecțioasă a valvelor native

EIVN poate avea o evoluție:

- **Acută** - se dezvoltă pe valve normale și de obicei are o evoluție rapidă agresivă, cauzată de agenți bacterieni virulenți - *S. aureus* (identificat ca agent cauzal în 25% din cazurile de EIVN), streptococii de grup B.
- **Subacută** - se dezvoltă pe valve anormale, cu o evoluție lentă - câteva luni - chiar dacă nu este tratată, iar agenții cauzali pot fi streptococii *viridans* (aproximativ 70% din agenții etiologici ai EIVN) și enterococii.



- Streptococcus viridans - зеленающий стрептококк- 50%
- Staphylococcus - 10-20%
- Enterococcus
- Грамотрицательные палочки (Salmonella, Pseudomonas aeruginosa - синегнойная палочка)
- Грибы (рода Candida)



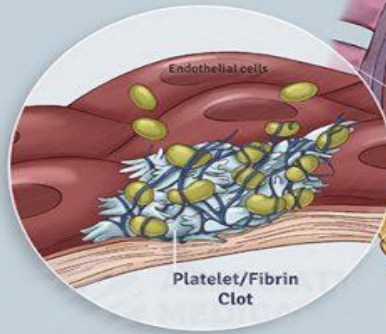
Subacute Endocarditis

Endocarditis is a microbial infection of the heart valves or innermost layer of the heart that leads to the formation of vegetations (buildups), which often cause damage to the underlying cardiac tissue.

Subacute endocarditis specifically refers to infections caused by low virulence bacteria. This class of bacteria typically affect previously damaged or deformed valves.

Vegetation Formation

Bacteria from the tooth abscess enter the bloodstream and adhere to a platelet and fibrin clot. These clots are normally found where there is endothelial injury.



Tricuspid Valve

Viridans streptococci

Tooth Abscess (infection)

Bacterial Cause

Viridans streptococci account for over 50% of subacute endocarditis cases. These bacteria are commonly found in the oral cavity.

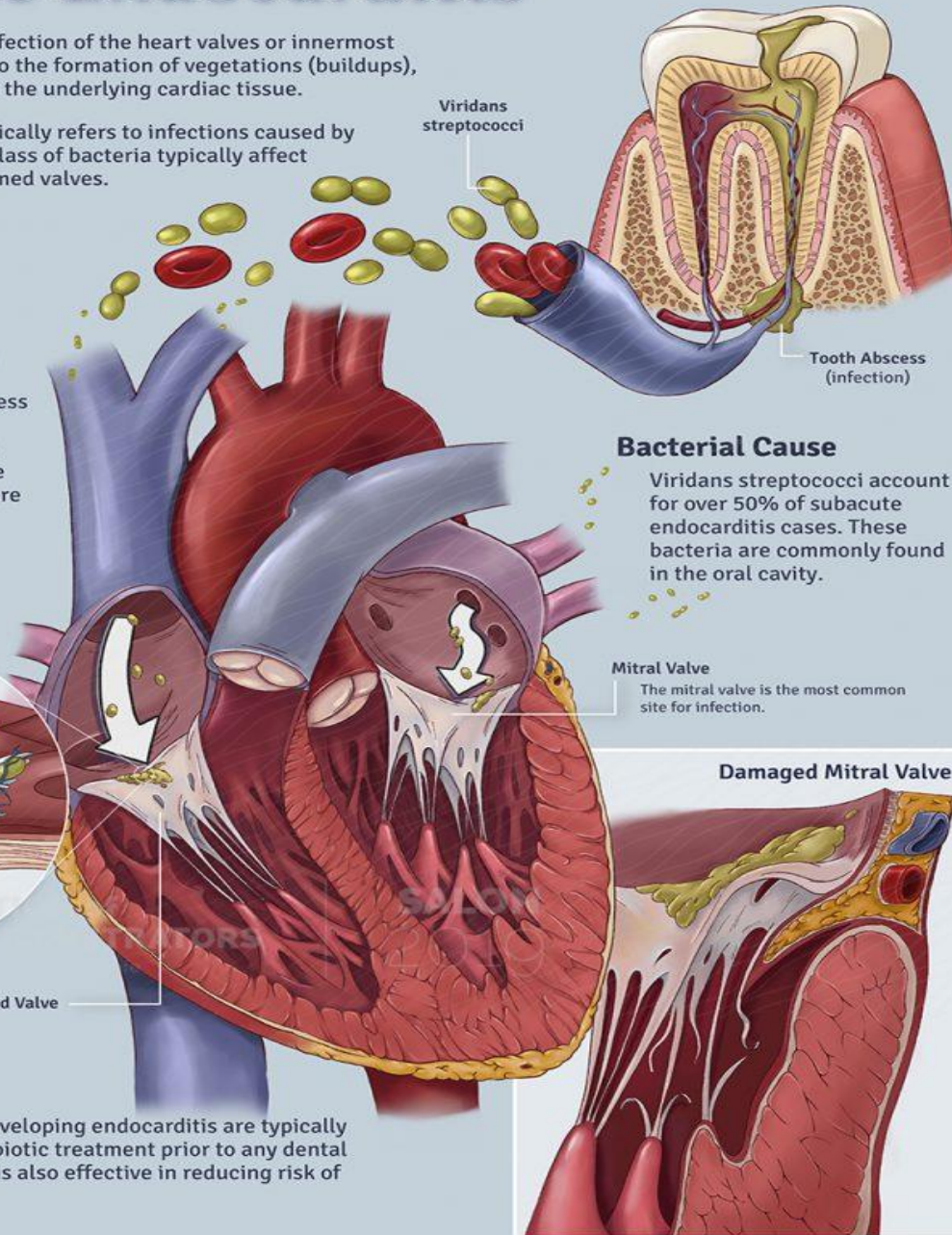
Mitral Valve

The mitral valve is the most common site for infection.

Damaged Mitral Valve

Preventive Care

Patients who are at risk of developing endocarditis are typically prescribed preventative antibiotic treatment prior to any dental procedure. Good oral health is also effective in reducing risk of bacterial endocarditis.



Formele Endocarditei infecțioase

- **Endocardita infecțioasă a valvelor protetice (artificiale) (EIVP).** Cel mai mare risc pentru dezvoltarea acestui tip de endocardită este în primul an după implantarea valvei artificiale. Acest risc este însă relativ scăzut, estimat a fi <1%. Se descriu:
 - **Endocardita timpurie**, dezvoltată pe valvele artificiale, intervine în termen de 60 de zile de la implantarea valvei. Agenții cauzali cel mai frecvent izolați au fost: specii de stafilococi coagulazo-negativi, bacili Gram-negativi și *Candida*.
 - **Endocardita tardivă** se produce după ≥ 60 de zile de la implantarea valvei. Stafilococii, streptococii alfa-hemolitici și enterococii sunt agenții patogeni cel mai frecvent evidențiați. Date recente sugerează că *S. aureus* poate fi cel mai frecvent microorganism infectant în ambele endocardite - timpurie și tardivă.
- Alți patogeni care pot cauza EIVP sunt: *Corynebacterium*, streptococci, fungi (ex.: *Candida albicans*, *Candida stellatoidea*, *Aspergillus species*), *Legionella* și grupul HACEK
- **Endocardita infecțioasă nozocomială (EIN)** poate fi cauzată de diferite tehnici terapeutice (catetere venoase centrale și periferice, dispozitive pentru controlul ritmului cardiac - pacemaker, defibrilatoare).

Fiziopatologia EI

- Endocardita se dezvoltă cel mai frecvent pe valva mitrală, urmată de valva aortică și, rareori, pe valva pulmonară.
- În ceea ce privește tipul valvelor protetice implantate (valve sintetice = mecanice și valve naturale = porcine), acestea prezintă rate egale de infecție.

Fiziopatologia EI

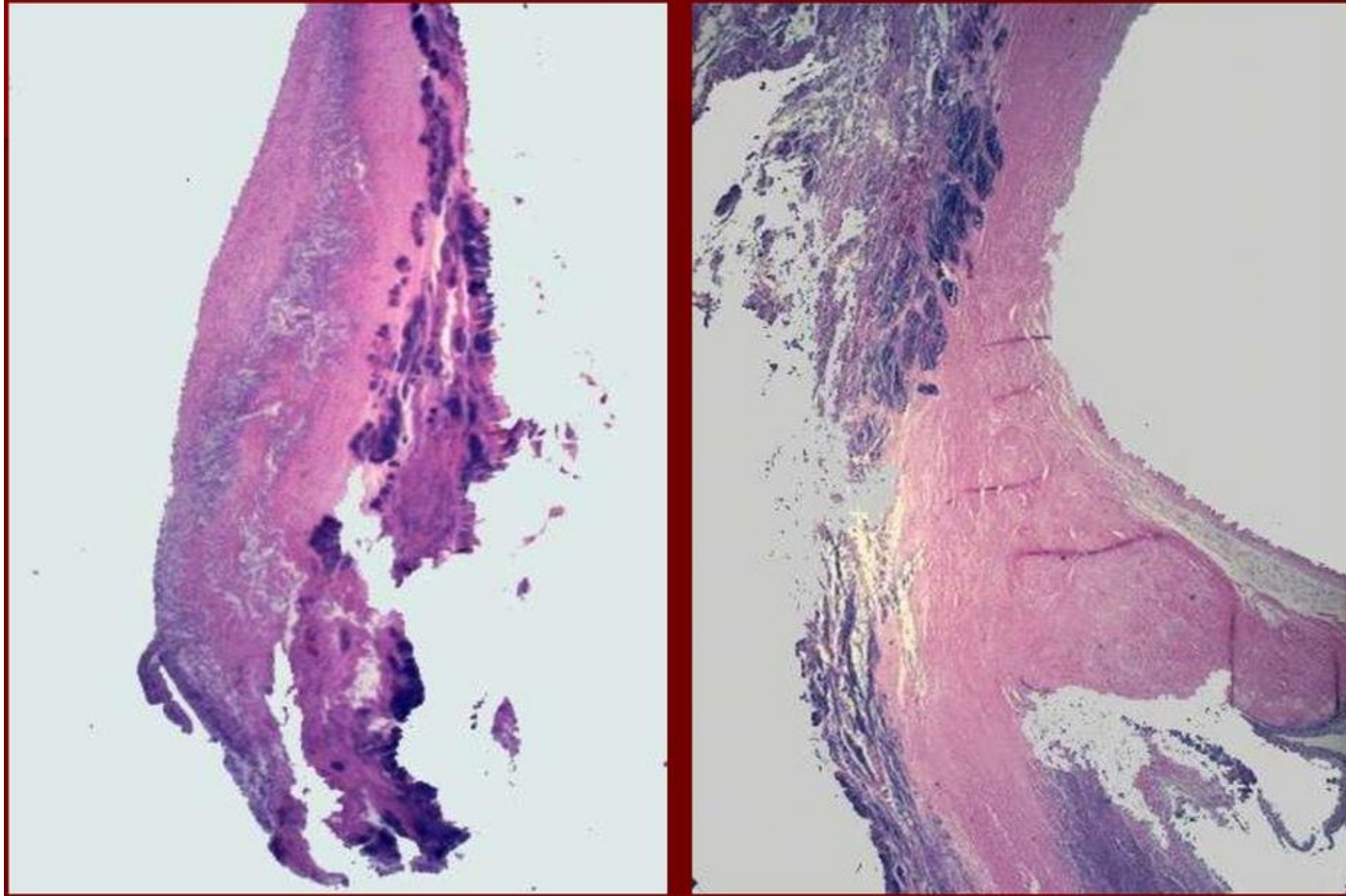
- Toate cazurile de Endocardita se dezvoltă într-un proces complex, cu următoarele etape:
- **1. Pătrunderea agentului patogen în fluxul sanguin (bacteriemia)**, care poate fi spontană sau nozocomială (de cele mai multe ori - în urma unei proceduri medicale invazive).
- Cele mai multe bacteriemii tranzitorii sunt de scurtă durată și fără consecințe, dar adesea nu pot fi prevenite. Odată ce agentul infecțios ajunge la inimă prin intermediul sângelui, acesta tinde să se concentreze în jurul valvelor, proces urmat de:
- **2. Aderența microorganismelor.** Bacteriile aderă rareori la nivelul endocardului, de cele mai multe ori microorganismele fiind eliminate din circulație prin diversele mecanisme de apărare ale gazdei.
- **3. Multiplicarea bacteriilor și formarea vegetațiilor.**
- **4. Invazia valvulară**

Fiziopatologia EI

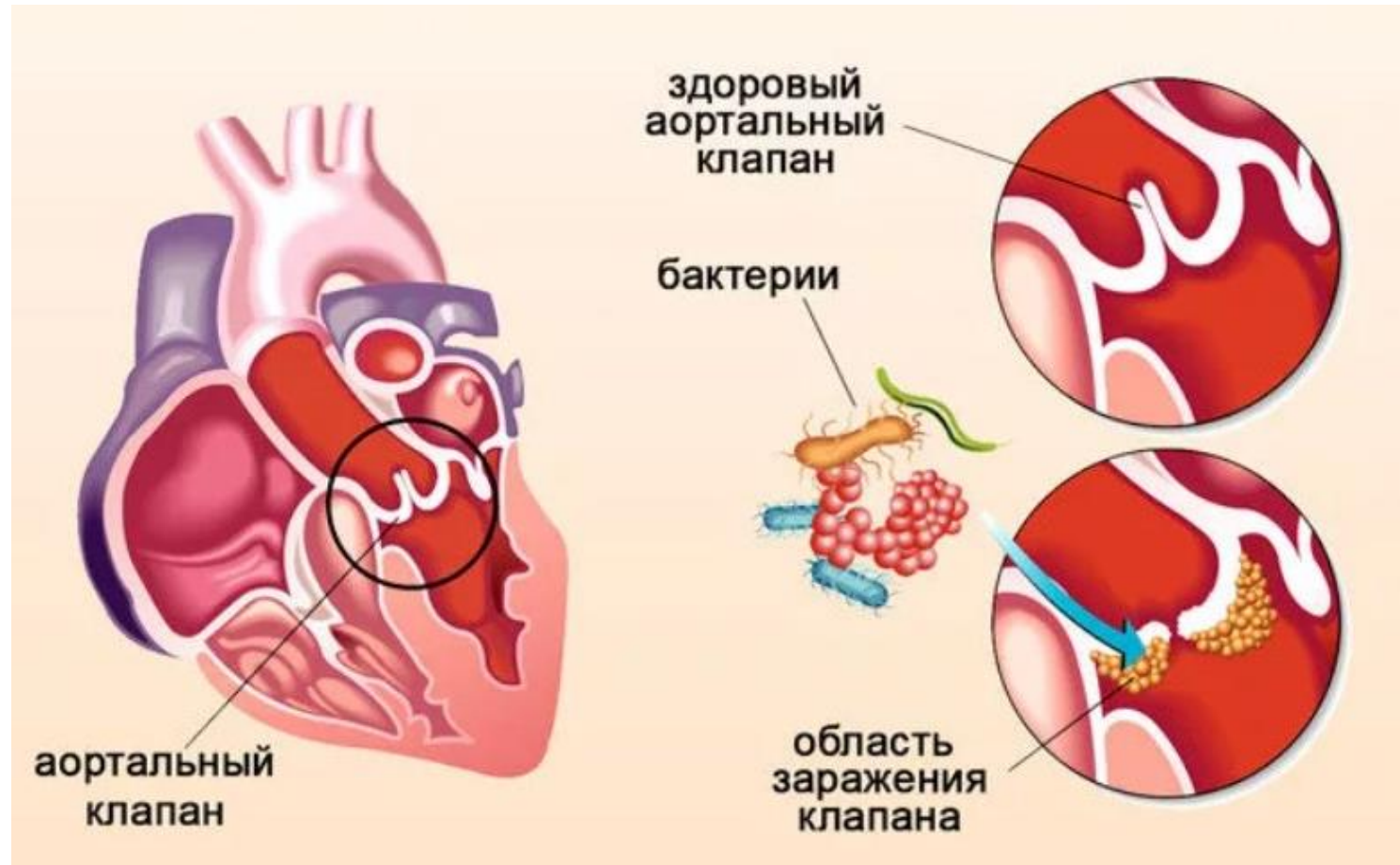
- În evoluția procesului deosebim 3 faze:
- 1. Toxico-infecțioasă (**bacteriemia**),
- 2. Imuno-inflamatorie
- 3. Afectare distrofică cronic evolutivă a proceselor degenerative de inflamație cronică.

Tabloul histopatologic

Инфекционный эндокардит



Gradul și forma de afectare a aparatului valvular al inimii



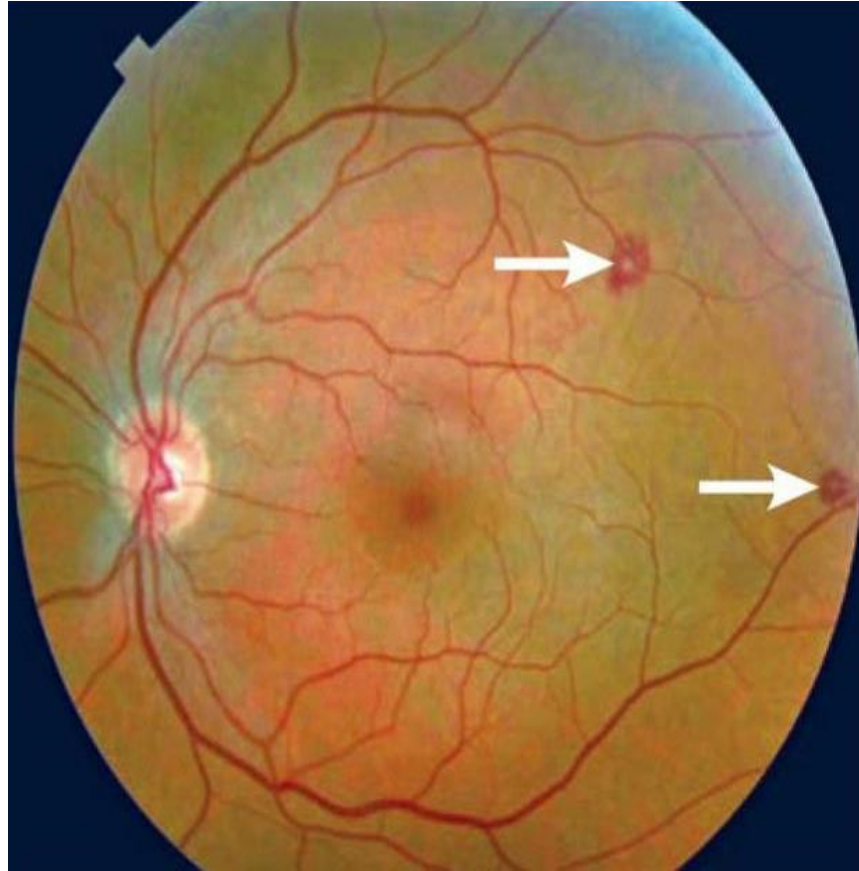
Prezentarea clinică a EI

- După evoluția clinică a endocarditei infecțioase, au fost descrise două tipuri distincte ale acesteia: **acută și subacută**.
- Astfel, *debutul* endocarditei poate fi *brusc* (în endocardita acută, simptomele apar în câteva zile) sau *insidios* (în endocardita subacută, simptomele apar în câteva săptămâni sau chiar luni), în funcție de agentul microbian cauzal și de existența unor probleme cardiace favorizante.
- Utilizarea nediferențiată a antibioticelor și creșterea proporției pacienților cu imunopresie au estompat, în timp, distincția dintre aceste două tipuri majore de EI; totuși, această clasificare clasică prezintă un merit clinic.

Semnele și simptomele EI:

- Alterarea stării generale, cu cefalee, mialgii, artralгии, dorsalgii, astenie, inapetență, scădere ponderală.
- Dificultăți în respirație, tuse persistentă.
- Sufluri cardiace.
- Paloare.
- Pete Roth (mici hemoragii retiniene).
- Hemoragii subunghinale liniare „în așchie” (roșu închis).

Pete Roth (mici hemoragii retiniene).



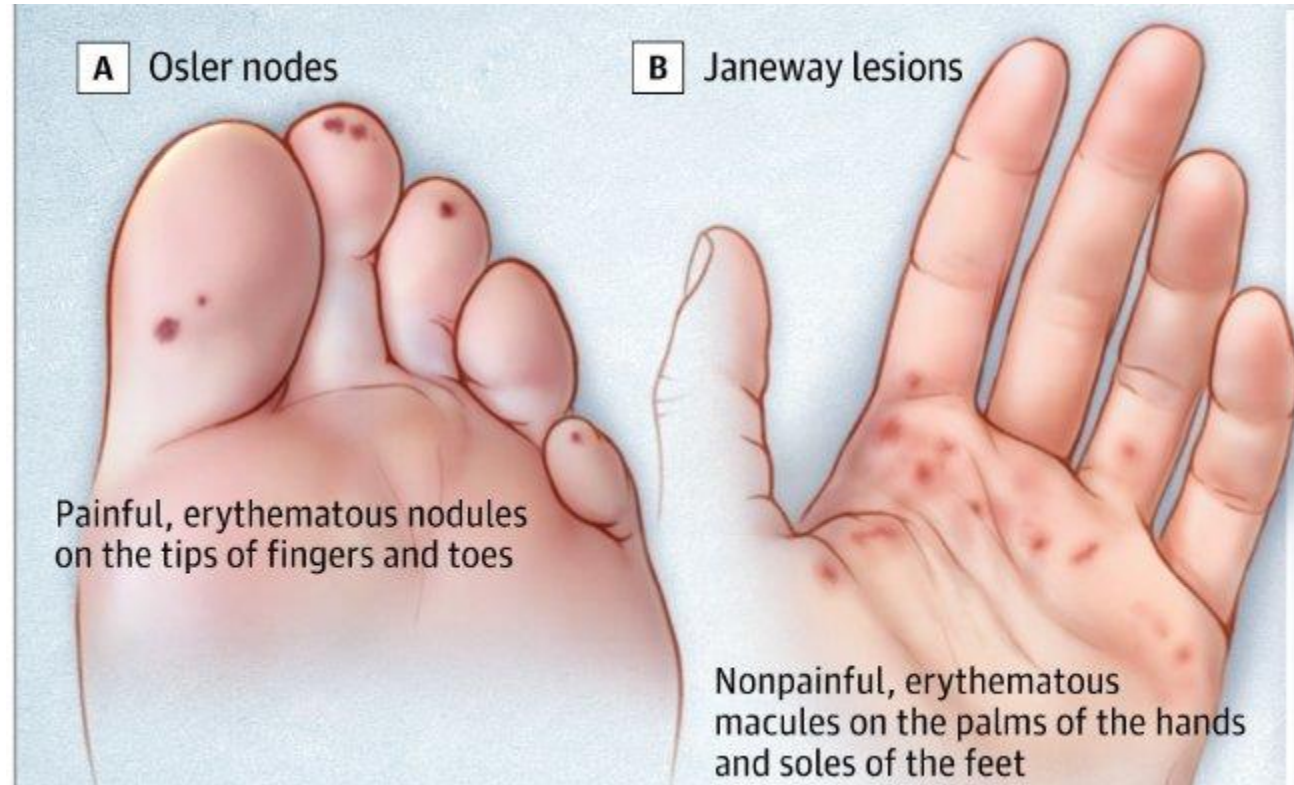
Semnele și simptomele EI:

- **Noduli Osler** - umflături subcutanate dureroase, care se dezvoltă la nivelul degetelor.
- **Leziunile Janeway** - sunt leziuni eritematoase, dureroase, de mici dimensiuni (1-4 mm diametru), cu contur neregulat, ușor proeminente, dar cel mai adesea plane, ce apar pe palme și tălpi.
- **Hematurie** (macroscopică sau microscopică).
- **Edeme la nivelul membrelor și abdomenului.**
- **Confuzie mentală.**

Hemoragii lineare subunghiale



Nodulii Osler și Leziunile Janeway (pete hemoragice palmare)



Complicațiile EI

- **Complicațiile cardiace**, într-un procent ridicat (>60%), sunt reprezentate de **rupturi sau obstrucții valvulare, abcese la nivelul inelului aortic, mitral sau de sept interventricular, infarcte miocardice embolice, miocardită, pericardită, insuficiență cardiacă. Netratate, aceste complicații pot avea o evoluție letală.**
- **Complicații embolice.** În endocardită, vegetațiile care se formează se pot rupe și călătoresc prin fluxul sanguin, departe de inimă, blocând alimentarea cu sânge a diferitelor organe, precum: creier, plămâni, organe abdominale, splină, rinichi sau extremități.
- Acest lucru poate duce la diverse complicații: accident vascular cerebral sau deteriorarea altor organe sau țesuturi, cu afectarea funcționalității acestora.

Complicațiile EI

- **Infecții în alte părți ale corpului.** Endocardita poate provoca dezvoltarea unor abcese la nivelul diverselor organe, ca: mușchiul inimii, creier, rinichi, splină sau ficat. Aceste abcese necesită, de cele mai multe ori, ca metodă terapeutică, pe lângă antibioterapie, și intervenție chirurgicală.
- **Complicații neurologice** - abcese cerebrale, hemoragie cerebrală, meningită, embolie cerebrală.
- **Complicații imunologice** - reprezentativă este glomerulonefrita difuză, cu un prognostic rezervat.

Diagnosticul endocarditei

- **1. Manifestările clinice:**
- Semnele și simptomele clasice ale EI subacute sunt încă observate în țările în curs de dezvoltare (până la 90% din pacienți prezintă febră cu frisoane, anorexie cu scădere în greutate), murmur cardiac (până la 85% din pacienți), iar până la 25% dintre pacienți au complicații embolice în momentul diagnosticului.
- De asemenea, sunt prezente fenomenele vasculare și imunologice.

Diagnosticul endocarditei

- **2. Investigații de laborator.** Un număr mare de biomarkeri reflectă fiziopatologia complexă a procesului bolii, care implică procese pro- și antiinflamatorii, reacții umorale și celulare, cât și anomalii circulatorii și ale organelor-țintă.
- Astfel, severitatea infecției poate fi indicată de anemie, leucocitoză, VSH și CRP crescute; pot fi identificați markeri ai disfuncțiilor de organ (bilirubina crescută, trombocitopenie, modificări ale concentrației creatininei serice), dar și modificări imunologice, precum mediatorii inflamației, complexe imune, ca și hipocomplementemia în prezența anticorpilor ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) - crescută în vasculite asociate cu endocardita.

Diagnosticul endocarditei

- **Tehnici imagistice:**

1. Ecocardiografia - transesofagiană (ETE) sau transtoracică (ETT)

2. Tomografia computerizată (CT). Este recomandată, în special, în cazul efectuării angiografiei coronariene, datorită riscurilor potențiale ale embolizării vegetației și/sau decompensării hemodinamice din timpul angiografiei coronariene la pacienții cu EI.

3. Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN). Având în vedere sensibilitatea mai mare decât CT, RMN crește probabilitatea de a detecta consecințele cerebrale ale EI (accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitoriu, encefalopatie, hemoragii parenchimotoase sau subarahnoidiene, abcese sau anevrisme, dar și leziuni cerebrale fără legătură cu simptomele clinice).

Diagnosticul endocarditei

4. Imagistica nucleară. Medicina nucleară evoluează ca o metodă suplimentară importantă pentru pacienții cu suspiciune de EI și diagnosticare dificilă.

5. Diagnosticul microbiologic

- **Hemocultura**
- **Diagnosticul histologic al EI.** Metoda „gold standard” în diagnosticul EI este examinarea histopatologică a țesutului valvular rezecat sau a fragmentelor embolice. Aceste prelevate trebuie colectate, în timpul intervenției chirurgicale, într-un recipient steril, fără mediu de cultură sau alți reactivi și utilizate atât pentru diagnosticul microbiologic, cât și histopatologic.

Criteriile Duke de diagnostic al Endocarditei infecțioase

- **Criterii majore**
- Hemoculturi (Hc) pozitive pentru EI, cu:
- Microorganismе tipice EI, izolate în două Hc separate:
 - - *S. viridans*, *S. bovis*, grupul HACEK, *S. aureus*; sau
 - - enterococi, în absența unui focar primar; sau
- Microorganismе tipice EI din Hc persistent pozitive, definite astfel:
 - cel puțin două hemoculturi pozitive recoltate separat la >12 ore, sau
 - hemoculturi sau majoritatea din 4 hemoculturi recoltate la intervale mai mari de o oră.

Criteriile Duke de diagnostic al Endocarditei infecțioase criterii majore

- O singură Hc pozitivă pentru *Coxiella burnetii* sau titrul anticorpilor IgG >1:800.
- Dovezi ale implicării endocardului.
- Ecocardiografia pozitivă pentru EI (ETE recomandată la pacienții cu proteze valvulare, evaluați cel puțin „posibil EI”, prin criterii clinice sau complicații ale EI - abces paravalvular; ETT ca prim test la toți pacienții), care evidențiază:
 - mase oscilante pe valve sau structurile lor de susținere, în calea jeturilor regurgitante, sau
 - abcese; sau
 - noi dehiscente parțiale ale valvei protetice.
- Noi regurgități valvulare (agravarea sau schimbarea unui suflu de regurgitare preexistent).

Criteriile Duke de diagnostic al Endocarditei infecțioase

- **Criterii minore**
- Predispoziție, boli cardiace preexistente sau uz de droguri i.v.
- Febră $>38^{\circ}$ C.
- Fenomene vasculare (embolii arteriale majore, infarcte pulmonare septice, anevrisme micotice, hemoragii intracraniene, hemoragii conjunctivale, leziuni Janeway).
- Fenomene imunologice (glomerulonefrită, noduli Osler, pete Roth, factor reumatoid prezent).
- Dovezi microbiologice (hemoculturi pozitive, dar care nu întrunesc criteriile majore - cu excepția hemoculturilor pozitive cu stafilococi coagulazonegativi și microorganismelor care nu cauzează EI, sau dovezi serologice ale infecției cu un microorganism cauzator al EI).

Definiția EI, conform criteriilor modificate ale lui Duke (adaptată după Li et al. 2000):

- **Endocardita Infectioasa definită**
- **Criterii patologice**
 - (1) Microorganisme demonstrate prin cultură sau examinarea histologică a unei vegetații, o vegetație care a embolizat, sau un abces intracardiac; sau
 - (2) leziuni patologice; vegetații sau abcese intracardiace confirmate prin examen histopatologic care prezintă endocardită activă.
- **Criterii clinice**
 - (1) **2 criterii majore;** sau
 - (2) **un criteriu major și 3 criterii minore;** sau
 - (3) **5 criterii minore.**

Definiția EI, conform criteriilor modificate ale lui Duke (adaptată după Li et al. 2000):

- **EI posibilă**

- (1) un criteriu major și un criteriu minor; sau
- (2) 3 criterii minore.

- **EI exclusă**

- (1) Un diagnostic alternativ ferm; sau
- (2) rezoluția clinică după < 4 zile de antibioterapie; sau
- (3) nu există dovezi patologice ale endocarditei infecțioase la o intervenție chirurgicală sau necropsie; sau
- (4) nu îndeplinește criteriile pentru o posibilă endocardită infecțioasă, ca mai sus.

Tratamentul EI

- **1. Tratamentul antibacterian**
- **1.1. Înainte de rezultatul hemoculturilor** se impune instituirea cât mai rapidă a tratamentului (cu o posibilă așteptare de 2-3 zile în cazurile subacute), cu asociere de antibiotice în doze mari, administrate pe cale parenterală (asociere sinergică între aminoglicozide și beta-lactamine sau glicopeptide - utilă pentru obținerea activității bactericide și scurtarea duratei tratamentului pentru infecțiile cauzate de streptococii orali și eradicarea microorganismelor care pun probleme de rezistență antibacteriană,

Tratamentul EI

- În EI pe valve protezate: **beta-lactamine sau vancomicina + gentamicina** (cel puțin 6 săptămâni), cu tulpină bacteriană sensibilă.
- În EI pe valve native subacută: **penicilina G (sau altă beta-lactamină) + gentamicina (2-6 săptămâni)**.
- **1.2. Tratament după pozitivarea hemoculturii.** Antibioticele se vor administra potrivit sensibilității la agenții patogeni, cu doza și durata tratamentului în funcție de agentul patogen și tipul de EI^(7,47,48). Acest tratament va fi stabilit în colaborare cu medicul cardiolog sau va fi administrat, în funcție de gravitatea bolii, în spital.
- **2. Tratamentul chirurgical.** Aproximativ jumătate din pacienții cu EI necesită tratament chirurgical, din cauza complicațiilor severe frecvente.

Prevenirea EI

- 1. Comitetul AHA a concluzionat că profilaxia cu antibiotice în cazul procedurilor dentare poate preveni numai un număr extrem de mic de cazuri de endocardită infecțioasă.
- 2. În cazul procedurilor dentare se recomandă profilaxia numai pentru grupa de pacienți cu risc înalt pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase.
- 3. Pentru pacienții cu afecțiuni cardiace, profilaxia se impune în cazul procedurilor stomatologice invazive.
- 4. În cazul intervențiilor la nivelul tractului genitourinar sau gastrointestinal nu se recomandă antibioprofilaxia numai pentru a preveni endocardita.

Profilaxia endocarditei infectioase

- Antibiopprofilaxia, pentru pacienții cu risc înalt de EI, la efectuarea procedurilor dentare, include:
- Amoxicilină 2 g pentru adulți sau 50 mg/kg pentru copii, administrată oral sau i.v., cu o oră înainte de intervenție.
- Pentru adulții/copiii alergici la beta-lactamine - clindamicină 600 mg pentru adulți sau 20 mg/kg pentru copii, administrată oral sau i.v., cu o oră înainte de intervenție.
- Alte opțiuni: claritromicină 500 mg pentru adulți sau 15 mg/kg pentru copii, administrată oral, cu o oră înainte de intervenție

Concluzii

- EI - o boală cu prognostic rezervat și mortalitate ridicată - necesită o atentă supraveghere, care va fi efectuată de către medicul de familie în colaborare cu cardiologul. În cadrul supravegherii, medicul de familie are ca obiective:
- Identificarea pacienților cu factori de risc și informarea acestora privind riscul individual pentru dezvoltarea EI.
- Supravegherea acestor pacienți și consilierea lor în vederea efectuării măsurilor de profilaxie: tratamentul focarelor de infecție, menținerea igienei dentare, evitarea administrării perfuziilor prin cateter la pacienții cu leziuni cardiace, antibioprofilaxie obligatorie pacienților cu risc înalt și opțională pacienților cu risc moderat de EI, în cazul efectuării de proceduri dentare invazive, aplicarea cateterelor intravenoase.
- Colaborarea cu medicul cardiolog în cazul necesității confirmării diagnosticului sau al ajustării tratamentului medicamentos.
- **Toate cazurile suspecte de EI necesită spitalizare de urgență!**

BIBLIOGRAFIE

- 1. <http-cw.tandf.co.uk.pdf> – Endocarditis.
- 2. Duval X, Delahaye F, et al.; AEPEI Study Group. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:1968–1976. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.029.
- 3. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota [published correction appears in *Mayo Clin Proc*. 2010; 85:772]. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85:422–426.
- 4. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG Jr. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999-2008. *Arch Intern Med*. 2012; 172:363–365. doi: 10.1001/archinternmed.2011.1027.
- 5. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012; 379:965–975.
- 6. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92:124–130.
- 7. Habib G et al. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*, aug. 29 2015.

BIBLIOGRAFIE

- 8. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [published correction appears in *Lancet*. 2013; 381:628]. *Lancet*. 2012; 380:2197– 2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
- 9. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, Wilson WR, Baddour LM. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007; 132:1025–1035. doi: 10.1378/chest.06-2048.
- 10. Fowler VG Jr, Miro JM, et al.; ICE Investigators. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress [published correction appears in *JAMA*. 2005; 294:900]. *JAMA*. 2005; 293:3012–3021. doi: 10.1001/jama.293.24.3012.
- 11. Selton-Suty C, Célar M, et al.; AEPEI Study Group. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1230–1239. doi: 10.1093/cid/cis199.
- 12. Murdoch DR, Corey GR, et al.; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169:463–473. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
- 13. Benito N, Miró JM, et al.; ICE-PCS (International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study) Investigators. Health care-associated native valve endocarditis: importance of nonnosocomial acquisition [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2010; 152:480]. *Ann Intern Med*. 2009; 150:586–594. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-0000

BIBLIOGRAFIE

- 4. Lalani T, Cabell CH, et al.; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis: use of propensity score and instrumental variable methods to adjust for treatment-selection bias. *Circulation*. 2010; 121:1005–1013. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.109.864488.
- 15. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C. et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA*. 2011; 306:2239–2247. doi: 10.1001/jama.2011.1701.
- 16. David M Levy. Centenary of William Osler's 1885 Gulstonian Lectures and their place in the history of bacterial endocarditis. *Journal of the Royal Society of Medicine Volume 78 December 1985*, pp 1039-1046.
- 17. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med*. 1966 Jan 27. 274(4):199-206 contd. [Medline]
- 18. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med*. 1966 Feb 3. 274(5):259-66 contd. [Medline]
- 19. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med*. 1966 Feb 17. 274(7):388-93 concl. [Medline].
- 20. Baddour LM, Wilson LM. Infections of prosthetic valves and other cardiovascular devices: intravascular devices. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandel, Douglas and Bennett's Principles and Practice and Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005. 1022-44.
- 21. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Paré C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*. 2007 Mar 28. 297(12):1354-61. [Medline].
- 22. Miró JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am*. 2002 Jun. 16(2):273-95, vii-viii. [Medline]
- 23. Bruschi J. *Infective Endocarditis: Management in the Era of Intravascular Devices*. New York, NY: Informa Healthcare; 2007.
- 24. Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of implantable electronic devices. *N Engl J Med*. 2012 Aug 30. 367(9):842-9. [Medline]
- 25. Lockhart PB, Durack DT. Oral microflora as a cause of endocarditis and other distant site infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13: 833– 850.