

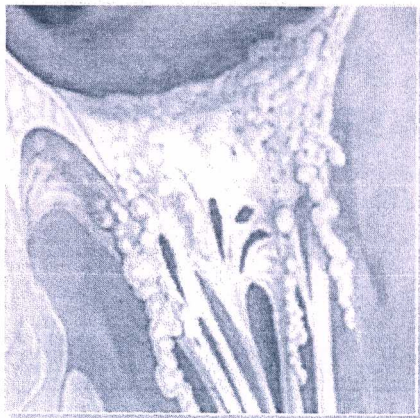
516.126  
680

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA PUBLICĂ  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Alexandra GREJDIERU Liviu GRIB  
Minodora MAZUR

# ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Elaborare metodică



CHIȘINĂU  
2014

2021/05  
4800

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA PUBLICĂ  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

DEPARTAMENTUL MEDICINĂ INTERNĂ,  
CLINICA MEDICALĂ nr. 3, DISCIPLINA *CARDIOLOGIE*

Alexandra GREJDIERU Liviu GRIB  
Minodora MAZUR

# ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Elaborare metodică

• • -722802

Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”

Biblioteca Științifică Medicină

SL2

CHIȘINĂU  
Centru Editorial-Poligrafic *Medicina*  
2014

CZU616.126-002(076.5)

G 80

Elaborarea metodică a fost aprobată de comisia metodică de profil „Boli interne” a Departamentului Medicină Internă al USMF „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 1 din 12 noiembrie 2013) și de Consiliul metodic central al USMF „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 2 din 24 decembrie 2013).

**Autori:**

*Alexandra Grejdieru* – dr. med., conferențiar universitar

*Liviu Grib* – dr. hab. med., profesor universitar

*Minodora Mazur* – dr. hab. med., profesor universitar

**Recenzenți:**

*Alexandru Izvooreanu* – dr. med., profesor universitar

*Alexandru Carauș* – dr. hab. med., profesor universitar

**Redactor:** *Sofia Fleștor*

**Machetare computerizată:** *Iulia Don*

**DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII**

**Grejdieru, Alexandra.**

Endocardita infecțioasă: Elaborare metodică / Alexandra Grejdieru, Liviu Grib, Minodora Mazur; Inst. Publ. Univ. de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Dep. Medicină Internă, Clinica Medicală nr. 3 [et al.]. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2014. –71 p.

Bibliog.: p. 62-64 (31 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-118-46-0.

616.126-002(076.5)

G 80

ISBN 978-9975-118-46-0

© CEP *Medicina*, 2014

© A. Grejdieru ș.a., 2014

## ABREVIERI

CIM	– concentrație inhibitorie minimă
CM	– complement multiplu
CPC	– cardiopatii congenitale
CT	– tomografie computerizată
CS	– complement simplu
DIC	– dispozitive intracardiace
EcoCG	– ecocardiografie
EI	– endocardită infecțioasă
EI CD	– endocardită infecțioasă de cord drept
EI CS	– endocardită infecțioasă de cord stâng
ECG	– electrocardiografie
EI VI	– endocardită infecțioasă a valvelor intacte
EI VN	– endocardită infecțioasă a valvelor native
EI VP	– endocardită infecțioasă a valvelor protezate
ETE	– ecocardiografie transesofagiană
ETT	– ecocardiografie transtoracică
GMN	– glomerulonefrită
HACEK	– Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
HC	– hemoculturi
IC	– insuficiență cardiacă
IRA	– insuficiență renală acută
IMA	– infarct miocardic acut
IRC	– insuficiență renală cronică
PCR	– proteina C reactivă
RMN	– rezonanță magnetică nucleară
RPL	– reacție de polimerizare în lanț
SAMR	– staphylococcus aureus metilicilino-rezistent
SCGN	– stafilococi coagulazonegativi
VD	– valvulopatii degenerative
VR	– valvulopatii reumatismale
VSH	– viteza de sedimentare a hematiilor
UDIV	– utilizatori de droguri intravenos



## INTRODUCERE

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie gravă, studiată pe parcursul a două secole de cercetători din diferite țări. Pentru prima dată, EI a fost descrisă ca entitate nozologică de către Wiliam Osler în anul 1885 [19]. Cu toate că au fost propuse clasificarea de lucru, criteriile de diagnosticare Duke și variantele de evoluție a EI, multe aspecte ale acestei maladii prezintă și la etapa actuală probleme majore în clinica de boli interne [15]. EI rămâne o maladie în care diagnosticul se stabilește tardiv, fiind cauzat de modificările tabloului clinic, de multitudinea factorilor de risc și de formele noi ale acestei boli [8,12]. Debutul maladii variază în funcție de agentul etiologic și de forma clinică. EI provocată de stafilococi și bacili gramnegativi debutează acut, cu febră (39-40°C), frisoane, transpirații nocturne, fatigabilitate, sindrom articular, mialgii etc., iar 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 valvele aortică și mitrală, iar la utilizatorii de droguri intravenos este afectată, în exclusivitate, valva tricuspida [5, 20]. Leziunile precoce caracteristice EI sunt vegetațiile de dimensiuni variabile, constituite din microorganisme, trombocite, eritrocite, fibrină și macrofage, localizate mai frecvent pe endocardul valvular și parietal, și mai rar cu localizare pe intima aortei și arterelor (*imaginile 1, 2*).

Examinările ecocardiografice, în special cele transesofagiene, au permis depistarea precoce a vegetațiilor și modificărilor specifice EI (abcese cardiace, dehiscentă 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 etiopatogenice, cu influență pozitivă asupra prognosticului EI [2,10].



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



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

Endocardita infecțioasă cu evoluție fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un prognostic favorabil abia 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 grupele de pacienți cu risc înalt și moderat [3, 9].

## TESTE PENTRU EVALUAREA ÎNIIĂLĂ

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 tricuspida
  - 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  $\beta$ -hemolitic
  - C. Stafilococul auriu
  - D. Stafilococul epidermic
  - E. Enterococul faecalis
4. CS. Numiți cea mai informativă analiză de laborator în endocardita infecțioasă:
  - A. Analiza generală a sângelui
  - B. Ureea
  - C. Proteina C reactivă
  - D. Hemocultura
  - E. Urocultura
5. CS. Numiți cea mai frecventă și mai gravă complicație survenită în endocardita infecțioasă:
  - A. Evenimentul embolic
  - B. Insuficiența cardiacă „osleriană”
  - C. Glomerulonefrita
  - D. Encefalita
  - E. Hepatita toxică
6. CS. Care dintre medicamentele enumerate nu sunt folosite în tratamentul endocarditei infecțioase:
  - A. Antibiotice
  - B. Antimicotice
  - C. Glucozide cardiace
  - D. Anticoagulante
  - E.  $\beta$ -blocante
7. 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

## CAZURI CLINICE PENTRU EVALUAREA ÎNȚĂLĂ

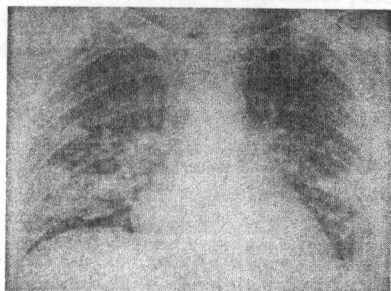
**Cazul 1.** Pacientul C., 35 ani, prezintă următoarele acuze: febră (39-40°C), frisoane, transpirații nocturne, pierdere ponderală – 5 kg în ultima săptămână, dispnee inspiratorie la efort mediu, palpitații, tuse seacă și pastozitate în regiunea gabelor.

Maladia a debutat cu două săptămâni în urmă, după o infecție cutanată – furunculoză, prin febră, frisoane, transpirații, durere în hemitoracele drept. Pacientul utilizează droguri intravenos. La apariția simptomelor, el administrează, de sine stătător, aspirină – 500 mg/zi. În stare gravă a fost internat în secția cardiologie.

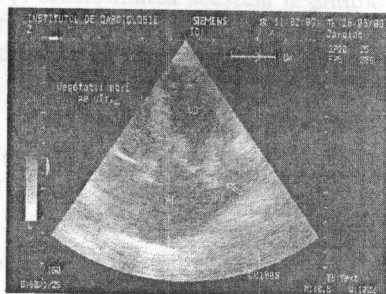
*Examenele clinice și paraclinice* au depistat: tegumente febrile, umede, palide; peteșii maculare în regiunea plantei drepte. Percutor s-a depistat: reducerea amplitudinii respiratorii în hemitoracele drept și submatitate la percuție în lobul inferior pe dreapta. Auscultativ: raluri umede inferior bilateral;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

*Hemograma:* hemoglobina – 110 g/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 cu valori înalte – 70 mm/h.

*Radiograma și ecocardiograma* sunt prezentate în imaginile următoare.



Imaginea 3. Radiografia cutiei toracice.



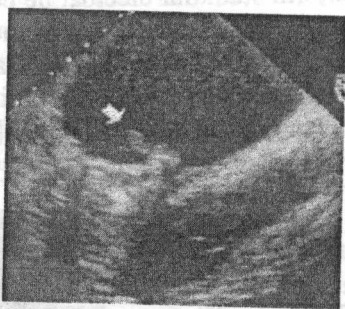
Imaginea 4. Ecocardiografie.

1. Formulați și argumentați diagnosticul.
2. Ce investigații suplimentare sunt necesare pentru stabilirea diagnosticului?
3. Numiți principiile de tratament.

**Cazul 2.** Pacienta G., 70 ani, s-a prezentat la medic cu acuzele: febră (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 – 4 g/zi, intramuscular. Starea generală nu s-a ameliorat evident, cu persistența febrei.

*Examenle clinice și paraclinice* au depistat: tegumente palide, curate. La percuție pe regiuni simetrice – sunet pulmonar clar. Auscultativ, pe aria de proiecție pulmonară se atestă murmur vezicular, fără rari, FR – 18 r/min. Zgomotele cardiace – ritmice, sunet de proteză la apex, FCC – 85 bătăi/min, TA – 110/70 mm Hg. Limba – roz, umedă, nesaburată. Ficatul – mărit (+2 cm).

*Hemograma:* hemoglobina – 100 g/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 cu valori înalte – 65 mm/h, anizocitoză.



*Imaginea 5.* Ecocardiografie.

1. Formulați și argumentați diagnosticul.
2. Descrieți EcoCG prezentată (ce indică săgeata?).
3. Ce investigații suplimentare sunt necesare pentru stabilirea diagnosticului?

# GENERALITĂȚI

## 1. Definiție

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 arteriovenoase, în coarctăție de aortă), sau a corpiilor intracardiace străini (valve protetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sanguin (Ghidul de Prevenție, Diagnostic și Tratament al EI, 2009).

## 2. Epidemiologie

Incidența anuală a EI variază între 1,9 și 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 și 2,5 la 1 [18]. Maladia afectează orice vârstă, dar e 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 a USMF „Nicolae Testemițanu” și de medicii secției cardiologie „Vicii cardiace” a Institutului de Cardiologie, pe un lot de 408 pacienți într-un interval de 16 ani, s-au obținut date similare cu cele ale savanților din alte țări (figurile 1, 2) [19, 26].

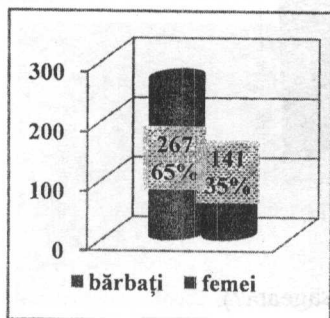


Fig. 1. Raportul dintre sexe la pacienții cu EI, n=408.

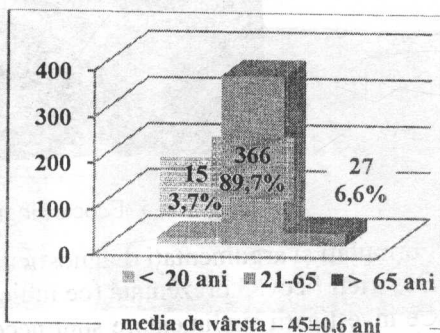


Fig. 2. Vârsta pacienților cu EI, n=408.

Conform datelor literaturii de specialitate, 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% din cazuri, EI implică proteze valvulare, iar în 25-40%, condițiile predispozante nu pot fi identificate [10, 26].

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. Condițiile cardiace predispozante la pacienții cu EI, n=408 (conform studiului efectuat în RM).

Savanții versați în domeniu descriu, în 85-90% din cazurile de EI, afectarea cordului stâng și doar 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].

### 3. Etiologie

EI este o patologie polietiologică. Actualmente sunt depistate peste 128 de microorganisme care pot provoca această maladie, dintre care cel mai frecvent sunt întâlnite: streptococii, stafilococii, bacteriile gram-negative și fungii [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 microbial 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 numărului de asocieri 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 nozocomială [12]. *Staphylococcus aureus* predomină în EI la UDIV, infecția implicând în special valva tricuspidă [20]. *Pseudomonas aeruginosa*, bacilii gramnegativi și speciile de *Candida* produc rareori EI pe valvă nativă, dar sunt cauze importante ale EI la narcomani, la purtătorii de valve protezate și în EI nozocomială [8, 23]. EI produsă de *Enterococcus faecalis* se asociază cu manevrele genitourinare, iar *Streptococcus bovis* este germele 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, alteleori – 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 maladiei, întârzie administrarea tratamentului adecvat și determină un prognostic nefavorabil al pacienților [24, 30]. În figurile 4 și 5 prezentăm spectrul etiologic la pacienții din studiul efectuat în Republica Moldova.

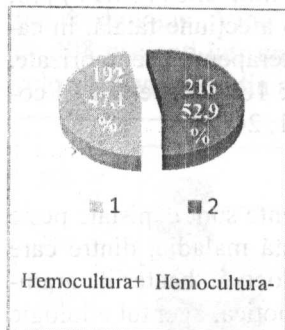


Fig. 4. Spectrul etiologic al pacienților cu EI, n=408.

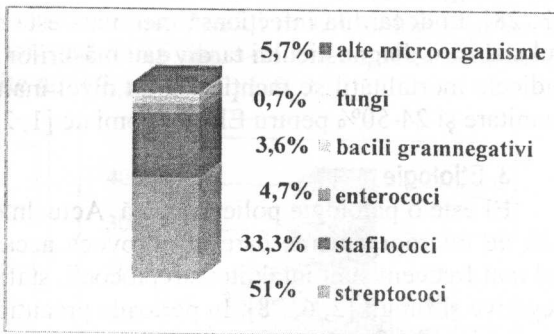
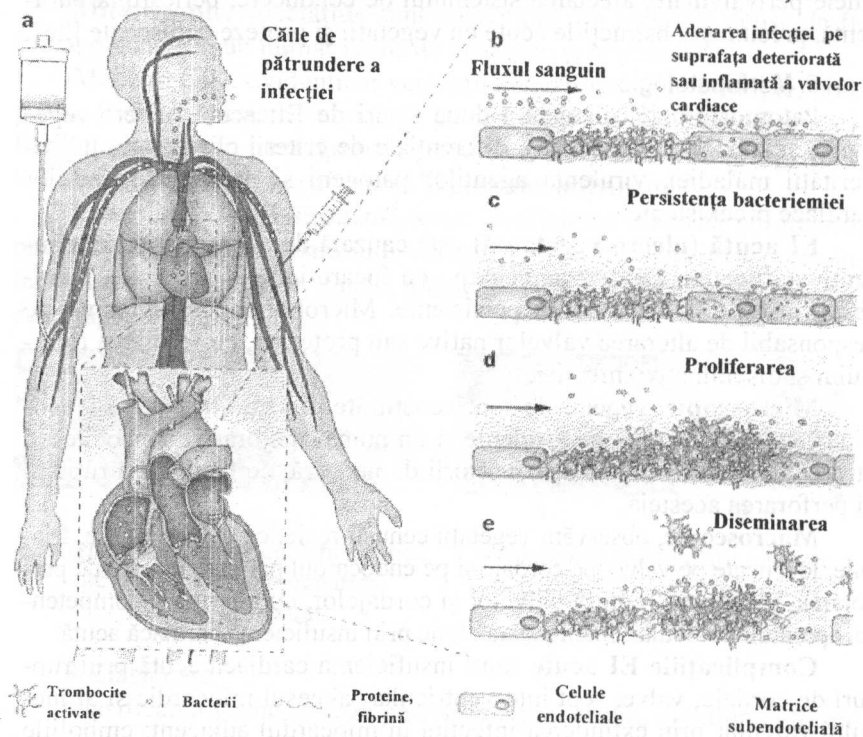


Fig. 5. Spectrul microbian al pacienților cu EI, n=216.



#### 4. Patogenie

Microtrombii sterili, atașați de endocardul lezat, în EI a 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 predispune la diseminare bacteriană, transformând endocardita trombotică, nonbacteriană, în endocardită infecțioasă.



Imaginea 6. Patogenia endocarditei infecțioase:

a – căile de pătrundere a infecției: respiratorie, intravenoasă, UDIV, urogenitală etc.; b – aderarea și colonizarea bacteriilor prin fluxul sanguin pe endocardul valvelor cardiace intacte, native sau protezate; c – persistența bacteriemiei cu dereglarea integrității endocardului; d – proliferarea endotelului cu formarea vegetațiilor microbiene; e – diseminarea infecției, fragmentarea vegetațiilor și migrarea embolilor septici în organele-țintă.



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 grampozitivi, 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. Cele mai întâlnite complicații sunt: dehiscenta de proteză, abcesele și fistulele perivalvulare, afectarea sistemului de conducere, pericardita purulentă, precum și obstrucțiile acute cu vegetații și proteze dehiscente [26].

### 5. Morfopatologie

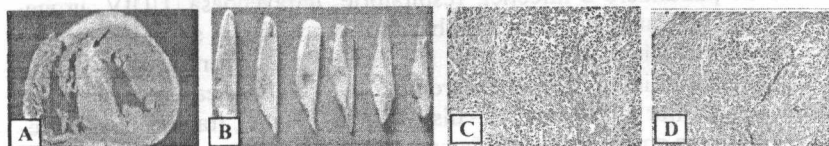
Patomorfologic, distingem două tipuri de EI: acută (ulcero-vegetantă) și subacută (vegetantă), diferențiate de criterii clinice, gradul severității maladiei, virulența agenților patogeni și prezența maladiilor cardiace preexistente.

**EI acută (ulcero-vegetantă)** este cauzată de agenți patogeni virulenți: stafilococi, bacili gramnegativi cu focare infecțioase acute, manifeste, însoțite de bacteriemii persistente. Microbul trigger 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 perforarea acesteia.

**Macroscopic**, observăm vegetații cenușii-roșietice, voluminoase, friabile, localizate pe valve, pe cordaje și pe 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: insuficiența cardiacă acută prin rupturi de cordaje, valve, sept interventricular; abcesul miocardic și al inelului valvular prin extinderea infecției în miocardul adiacent; emboliile septice sistemice, manifestate prin septicopiemii și microabcese în plămâni, creier, rinichi, splină etc.



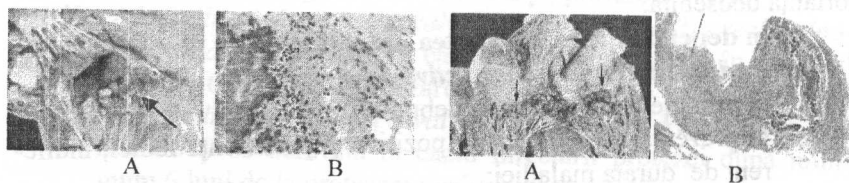
Imaginea 7. Abces miocardic. A, B – macropreparat; C, D – micropreparat.

**EI subacută (vegetantă)** este cauzată de microorganisme cu virulență redusă: streptococi, funghi cu originea în focare infecțioase oculte sau latente (cavitatea bucală, intestine, piele), însoțite de bacteriemii intermitente. Infecția se greșează pe valvele afectate anterior de un proces reumatismal, congenital sau degenerativ, de procedeele anterioare de chirurgie cardiacă și de abuzul de droguri intravenos. Patogenetic, alterarea endoteliului duce la formarea trombilor fibrino-plachetari sterili, care pot fi colonizați de microorganisme în bacteriemii tranzitorii.

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

**Macroscopic**, evidențiem vegetații cenușii-roșietice multiple, polipoide, friabile, aranjate în buchete 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: insuficiența cardiacă progresivă, prin alterarea lentă a aparatului valvular; emboliile sistemice, prin infarctele cerebrale, splenice, renale; glomerulonefrita în focar, prin depuneri de complexe autoimune.



*Imaginea 8. Tromb-vegetație septică pe VM. A – macropreparat; B – micropreparat.*

*Imaginea 9. Vegetații multiple pe VM. A – macropreparat; B – micropreparat.*

## 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, recurență, statutul diagnostic și de mecanismul patogenetic și localizarea anatomică [28, 31].

**A. În dependență de criteriile de diagnostic, deosebit:**

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

Endocardita infecțioasă definită poate fi:

1. *Microbiologic pozitivă* – când este dovedită suplimentar și bacteriemia prin trei hemoculturi pozitive cu însăși agent patogen sau prin prezența ADN bacterian (acidul dezoxiribonucleic). Odată determinat, agentul microbial se include în formularea diagnosticului. La identificarea agentului patogen, informația se include în formularea diagnosticului, deoarece are importanță pentru evoluția clinică, tratament și prognostic.

2. *Microbiologic negativă (cu hemoculturi negative)* – când bacteriemia nu este dovedită, dar este demonstrată implicarea endocardului. În cazurile EI cu culturi, teste serologice, histologic cu/sau investigații moleculare (PCR) negative, se specifică EI microbiologic negativă.

b. *Endocardită infecțioasă suspectă* – când 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, are o importanță deosebită.

### **B. În dependență de activitatea procesului:**

a. *Endocardită infecțioasă activă* se consideră:

- în primele două luni de la debutul EI;
- în prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei, indiferent de durata maladiei;
- când este dovedită inflamația prin examenul morfologic al materialului obținut intraoperator și/sau depistat agentul patogen prin culturi pozitive intraoperator 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 cu valori 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, iar uneori, și până la un an de la terminarea curei cu 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** – un nou episod de EI, care apare după vindecarea clinică și bacteriologică a EI precedente, cu un agent patogen asemănător sau diferit de cel al episodului anterior. EI care se declanșează după 1 an de la tratamentul chirurgical este considerată *recurentă* și prezintă o complicație severă cu un risc înalt de mortalitate.

e. **Endocardita infecțioasă persistentă** – când infecția nu a fost niciodată eliminată definitiv. Diferențierea acestor două 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 procesul reumatismal, congenital sau degenerativ.

c. **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP)** – când infecția microbiană sau fungică se localizează pe protezele valvei:

1) **endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) precoce (nozocomială)** se dezvoltă în cazul infectării protezei în decursul primelor 6 luni după protezarea valvei;

2) **endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) tardivă (comunitară)** se dezvoltă în cazul infectării protezei după minimum 6 luni de la protezarea valvei.

Aceste două forme diferă în funcție de agenții 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:**

a. **Endocardita infecțioasă nozocomială** – când EI se declanșează după 72 de ore de la internarea în staționar sau pe parcursul a 6 luni după externare, dacă există o legătură directă cu procedura efectuată în staționar. Ea constituie 5-29% din numărul cazurilor de EI, iar mortalitatea în acest grup variază între 40 și 56%. De regulă, agentul patogen este *Staphylococcus aureus*.

b. **Endocardita infecțioasă comunitară** se consideră EI a carei dezvoltare nu este legată de procedurile intraspitalicești.

**E. În dependență de categoria de vârstă:**

a. **EI la nou-născuți** – infecția microbiană a endocardului la copiii de până la 1 an.

b. **EI la copii** – infecția microbiană a endocardului la copiii de la 1 an până la 18 ani.

c. **EI la maturi** – infecția microbiană a endocardului la pacienții de la 18 ani până la 65 ani.

d. **EI la vârstnici** – infecția microbiană a endocardului la persoanele de 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. Formele clinice noi:**

a. **EI a utilizatorilor de droguri intravenos** – EI se dezvoltă la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV), afectând preponderent cordul drept. Are o prevalență de 60 ori mai mare decât la restul populației.

b. **EI la pacienții hemodializați.**

c. **EI la pacienții cu dispozitive intracardiace** – EI se dezvoltă la pacienții cu pacemaker și cardioverter-defibrilator cardiac implantabil.

## ANAMNEZA

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 au și intervențiile chirurgicale recente, manipulările de diagnostic sau terapeutice, cunoscute drept surse ale bacteriemiei, și comorbiditățile în anamneză [12,18].

### 1. Criteriile care impun gradul înalt de suspectare a 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 intracardiace, pacemaker, defibrilator 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 a valvelor native sau protezate);
  - manifestări cutanate (noduli Osler, leziuni Janeway) sau manifestări oftalmice (pete Roth);
  - infiltrații pulmonare multifocale rapid schimbătoare (EI de cord drept);
  - abcese periferice (renale, splenice, ale măduvei osoase) de origine necunoscută.

### Se vor lua în considerare:

- caracterul, valorile și durata febrei, condițiile de apariție;
- semnele cardiace și extracardiace (manifestări cerebrale, renale, oculare) apărute recent;
- evaluarea probabilității maladiilor cardiace preexistente;
- vârsta persoanelor; comorbiditățile;
- evaluarea procedeelelor efectuate în ultimele 6 luni.

## 2. Factorii de risc

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

### A. Maladiile cardiace predispozante:

- EI în antecedente;
- protezele valvulare;
- cardiopatiile congenitale:
  - tetralogia Fallot;
  - defectul septal interventricular;
  - valva aortică bicuspidă;
  - coarctarea de aortă;
  - persistența ductului arterial;
  - prolapsul de valvă mitrală;
- valvulopatiile dobândite:
  - reumatismale;
  - degenerative;
- cardiomiopatia hipertrofică.

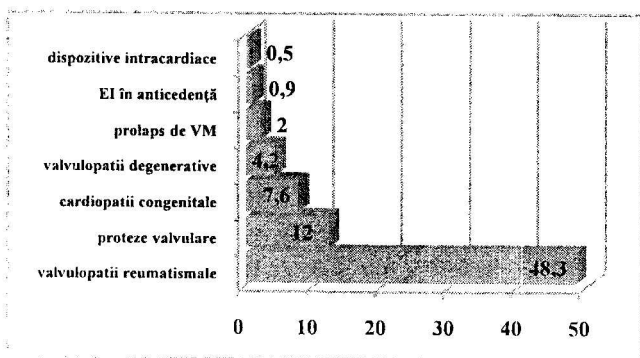


Fig. 6. Maladiile cardiace predispozante, n=408.

În secolul trecut, cea mai frecventă patologie cardiacă predispozantă pentru dezvoltarea EI era considerată valvulopatia reumatismală – 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].

## B. Poarta de intrare a bacteriilor:

- 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:
    - a) proteze valvulare;
    - b) implanturi de pacemaker și defibrilator intracardiac.

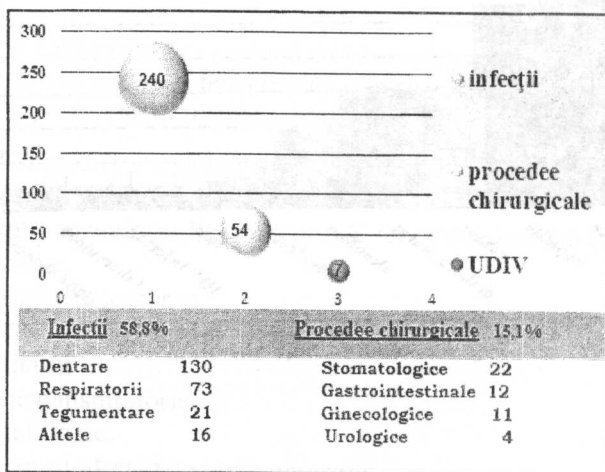


Fig. 7. Poarta de intrare a bacteriilor, n=408.

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



### C. Comorbidități (patologii asociate EI):

- ciroza hepatică;
- hepatitele;
- diabetul zaharat;
- maladiile sistemice;
- tuberculoza;
- cancerul;
- alcoolismul;
- luesul;
- HIV/SIDA;
- oligofrenia.

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

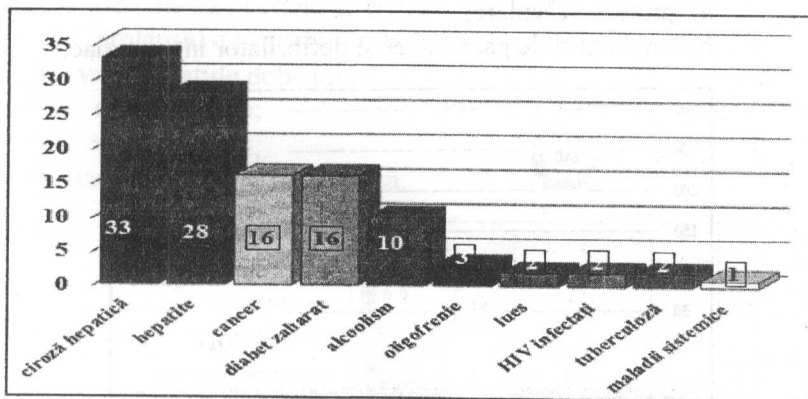


Fig. 8. Comorbiditățile în EI, n=408.

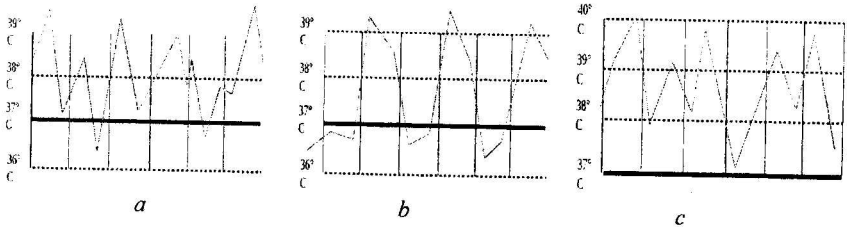
## TABLOUL CLINIC AL EI

### 1. Manifestările clinice

Manifestările clinice ale endocarditei infecțioase nu sunt patognomonice maladiei 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 10. Curba febrilă la pacienții cu EI: a – febră iregulară, septică; b – febră intermitentă; c – febră remitentă la pacienții cu septicemie, pneumonii distructive, abcese miocardice etc.*

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

La pacienții cu endocardită infecțioasă, febra este însoțită de:

- frisoane;
- transpirații nocturne.

#### B. Sindromul insuficienței cardiace:

- palpitații;
- dispnee inspiratorie;
- fatigabilitate.

#### C. Sindromul alterării stării generale:

- cefalee;
- mialgii;
- artralgii;
- dorsalgii joase;
- astenie;
- inapetență;
- scădere ponderală.

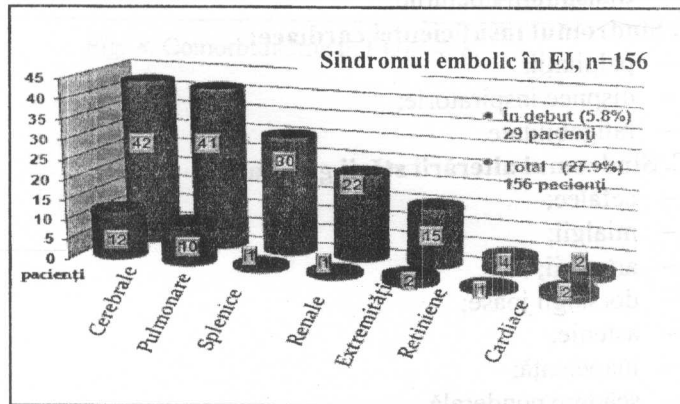
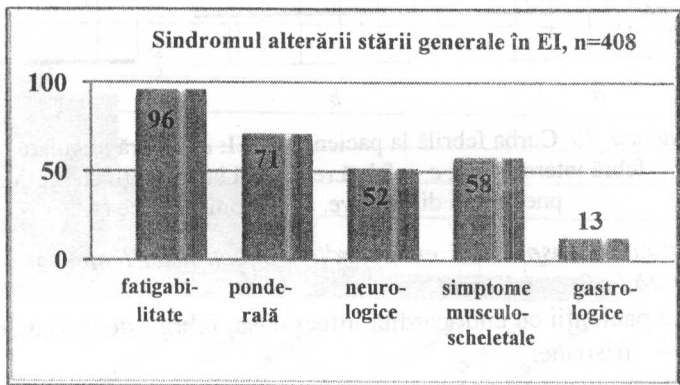
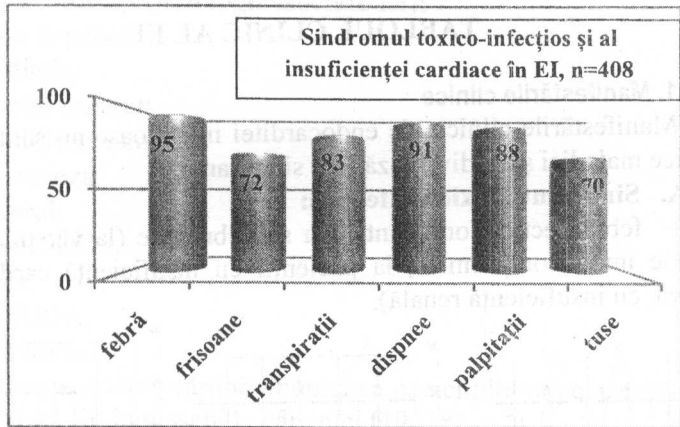


Fig. 9. Manifestările clinice în EI, n= 408.

## **D. Embolii în debutul EI și pe parcursul evoluării ei:**

- cerebrale;
- renale;
- mezenterice;
- splenice;
- retiniene;
- coronariene;
- în arterele membrelor inferioare;
- trombemboliile cu pneumonii distructive și abcedări pulmonare.

## **2. Datele obiective în EI**

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

### **A. Semne tegumentare (stigmat periferic):**

- Paloarea pielii („cafea cu lapte”) exprimă anemie severă la bolnavii cu EI.

- Peteșii (tegumentare, pe mucoasa palatinală și conjunctivală (Libman-Luchin)) se depistează în 10-15% din cazuri. Peteșiile sunt manifestări ale microemboliilor tegumentare sau ale mucoaselor, produse de agenți patogeni virulenți. Ele reprezintă elemente vasculare grupate, care dispar la 2-3 zile după tratamentul antimicrobian adecvat [2, 16].

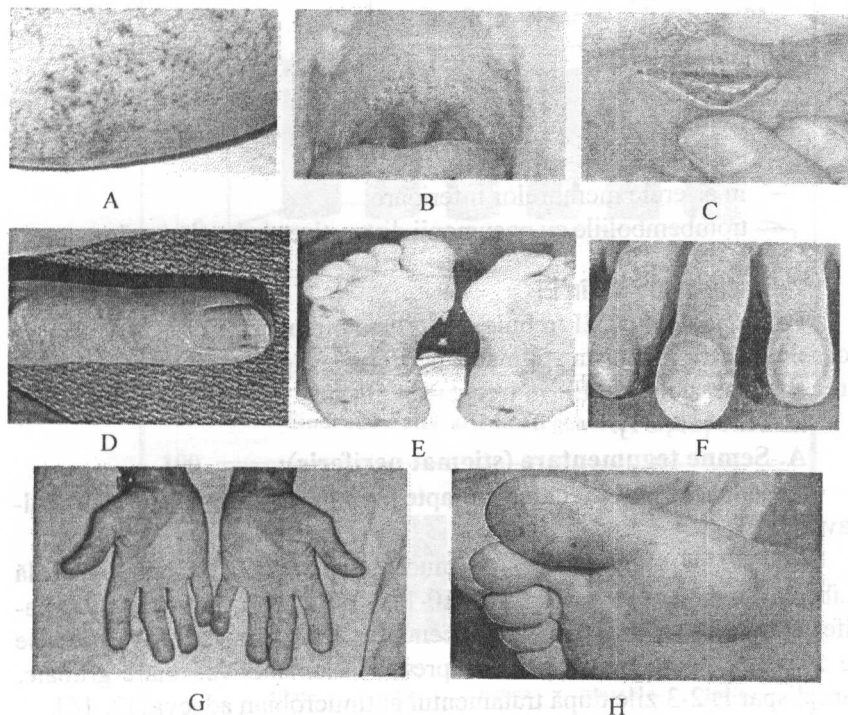
- Hemoragii subungveale liniare „în așchie”, asemănătoare cu cele produse de pătrunderea traumatică a unei așchii și sunt situate proximal, fără legătură cu marginea unghiei. În 20% din cazuri, ele sunt manifestări ale EI insidioase [19].

- Leziunile Janeway (leziuni hemoragice maculare, nedureroase, care apar la nivelul palmelor și plantelor) sunt expresia vasculitelor septicice, cu formarea microabceselor perivascularare. Se depistează în 5% din cazurile de EI stafilococică [14, 25].

- Degete hipocratice se observă la 6-10% din pacienții cu EI streptococică diagnosticată tardiv. Dispar după eradicarea completă a infecției [14, 31].

- Nodulii Osler reprezintă formațiuni subcutanate, dureroase, mici, rotunde, roșii-purpurii, de dimensiunile unui bob de mazăre, situate la nivelul pulpei degetelor, care persistă câteva ore sau zile. Sunt expresia

vasculitelor necrotizante ale vaselor mici, mediate imunologic, cu inflamație perivasculară [30].



*Imagina 11. 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 regurgitare 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 suflurilor noi;
- modificarea suflurilor preexistente.

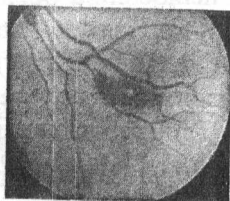
Suflurile cardiace sunt prezente în 85-95% din cazurile de EI, cu excepția perioadei precoce a maladiei sau la utilizatorii de droguri intravenoase (în afectarea valvei tricuspide). În cazul în care pacientul are patologii cardiace predispozante (valvulopatii reumatismale, congenitale, degenerative,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

#### D. Semnele extracardiace:

- Manifestări musculo-scheletale: mialgii și artralgii – în 40-50% din cazurile de EI, iar artrită aseptică – în 5-9%; rareori, durere lombară [19].

- Manifestări oculare:

- nevrită optică;
- pete Roth – în 2-3% din cazuri (microinfarcte retiniene cu hemoragii, exsudate flocoase ovale cu centrul clar, pal) [2, 28].



Imagina 12. Pete Roth.

- Manifestări gastrointestinale: splenomegalie moderată în 30-50% din cazuri; rareori, hepatomegalie și dureri în regiunea epigastrică [31].

- Manifestări neurologice: cefalee, parestezii, plegii, hemipareze, afazie motorie, în funcție de gravitatea EI și a complicațiilor survenite [24, 26].

- Manifestări renale: în 15-19% din cazurile de EI, 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 femurale provoacă dureri violente în membrele inferioare. Accidentul vascular cerebral se manifestă prin simptome neurologice, în funcție de artera embolizată, infarctul lienal – prin dureri în hipocondrul stâng, iar infarctul renal – prin durere în regiunea lombară și hematurie. Emboliile mezenterice pot simula abdomen acut, emboliile coronariene dezvoltă infarct miocardic acut, iar cele retiniene provoacă orbire [7, 25].

## DIAGNOSTICUL ENDOCARDITEI INFECȚIOASE

La etapa actuală, diagnosticul EI prezintă dificultăți cauzate de modificarea spectrului etiologic, frecvența crescută a hemoculturii negative, rezistența agenților patogeni la regimurile antimicrobiene, „îmbătrânirea” maladei și multitudinea comorbidităților.

### 1. Criteriile Duke de diagnostic al endocarditei infecțioase

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

*Tabelul 1*

**Criteriile Duke de diagnostic al endocarditei infecțioase,  
revizuite în 1994**

<b>Criterii majore</b>	Hemoculturi (HC) pozitive cu:	1. Microorganisme tipice pentru EI din trei hemoculturi separate	<i>Streptococcus viridians</i> <i>Streptococcus bovis</i> Germeni din grupul HACEK <hr/> <i>Staphylococcus aureus</i> Enterococi în absența unui focar primar <i>Coxiella burnetti</i> (HC unică pozitivă)
		2. Hemoculturi per- sistent pozitive, cu germeni ce pot de- termina EI	Hemoculturi recoltate la interval de 12 ore <hr/> Trei sau mai multe HC pozitive re- coltate la interval de cel puțin 1 oră între prima și ultima probă recoltată
	Demonstrarea implicării en- docardului	Ecocardiografic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vegetații (prezența maselor osci- lante intracardiace) localizate pe:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– valve cardiace</li> <li>– structurile de susținere</li> <li>– calea jetului regurgitant</li> <li>– materiale protetice</li> </ul> </li> <li>• Abcese de inel</li> <li>• Dehiscente nou apărute pe protezele valvulare</li> </ul>

		Suflu de regurgitare nou apărut sau schimbarea unui suflu preexistent	
<b>Criterii minore</b>	Maladii cardiace predispozante pentru EI sau consumatori de droguri intravenos		
	Febră peste 38°C		
	Fenomene vasculare:		
	– embolii arteriale; infarcte septice pulmonare; aneurisme 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 două criterii majore, sau a unui criteriu major și a trei minore, sau a cinci criterii minore. **EI posibilă** respectă un criteriu major sau trei 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.

## 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);
- tromboembolia arterei pulmonare.

La pacienții febrili, în lipsa modificărilor auscultative organice (sufluri cardiace), ne gândim 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:

- mixomul cardiac;
- endocardita 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 neinfecțaiți, tumori endocardice – fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații noninfecțate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoideo-cardiacă, febra reumatismală acută) [18].

### 3. Exemple de diagnostic clinic

- Endocardită infecțioasă formă activă, cauzată de *Streptococcus viridans*. Cardiopatie reumatismală. Stenoză mitrală moderată. Insuficiență de valvă mitrală gr. III. Insuficiență de valvă tricuspida gr. III. Fibrilație atrială cronică. IC III NYHA. Caries dentar multiplu, parodontită.
- Endocardită infecțioasă nozocomială de valvă mitrală, formă activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*. Insuficiență de valvă mitrală gr. III. IC II NYHA. Stare după prostatectomie transuretrală (12.01.09).
- Endocardită infecțioasă recurentă (al II-lea episod) de valvă aortală protezată (05.2005), cauzată de *Staphylococcus epidermidis*. Dehiscență de proteză. Insuficiență de valvă aortală protezată gr. III. IC III NYHA.
- Endocardită infecțioasă de cord drept (vegetații masive pe valva tricuspida), activă, cauzată de *Staphylococcus aureus*. Insuficiență 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. Insuficiență de valvă aortală gr. II. Abces miocardic parainelar. IC II NYHA. Accident vascular cerebral acut în artera cerebrală media pe stânga; din 14.03.09 cu hemipareză ușoară pe dreapta.
- Endocardită infecțioasă a valvei mitrale protezate, tardivă (2007), cu hemoculturi negative. IC I NYHA.

## COMPLICAȚIILE EI

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, implică, de obicei, sistemul arterei cerebrale medii; apar mai frecvent în EI stafilococică;

– *emboliile în arterele mari* (arterele femurale) – deseori sunt consecința EI fungice cu vegetații mari și friabile;

– *embolia pulmonară* este comună la narcomanii cu EI de cord drept și la pacienții cu EI de cord stâng cu șunturi cardiace stanga-dreapta;

– *emboliile renale, splenice, mezenterice, retiniene și coronariene* – în EI de cord stâng cu afectarea valvei aortice.

2. **Complicațiile cardiace** ce reprezintă un risc înalt de mortalitate [16, 19, 23, 24]:

- Insuficiența cardiacă congestivă – se dezvoltă mai frecvent în EI, cu afectarea valvei aortice, și este condiționată de: perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor mitrale infectate și de fistule sau dehiscențe protetice.

- Abcesele miocardice perianulare – se dezvoltă în EIVP și EIVN aortice cu sediul la nivelul septului membranos și nodului atrioventricular. Dereglările de conductibilitate sunt consecințe ale acestei complicații.

- Miocardita cu ruptura mușchilor papilari – consecința abceselor miocardice și a necrozei regionale, provocate de emboliile coronariene.

3. **Complicațiile neurologice** [8,12, 26]:

- Accidente vasculare cerebrale ischemice, cauzate de emboliile cerebrale în EI, cu afectarea valvei aortice.

- Aneurisme micotice – complicații rare, rezultate din embolizarea septică a vasa vasorum, cu localizare de preferință în locurile de ramificare a arterelor.

- Aneurisme intracerebrale cu semne de iritație meningeală.

- Hemoragie intraventriculară sau subarahnoidiană.

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

- Glomerulonefrita (GMN) rapid progresivă poate fi prima manifestare a EI anterior nerecunoscute. GMN cu complexe imune – cea mai probabilă 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.

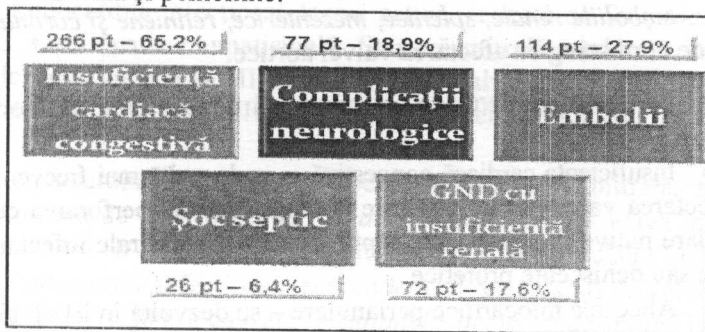


Fig. 10. Complicațiile EI, n = 356.

## 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).

1. **Investigații obligatorii recomandabile, conform criteriilor de diagnosticare a EI:**

- hemocultura din 3 vene periferice;
- examenul ecocardiografic.

**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 – 1-5 ml) de sânge venos. Trebuie folosite tehnicile atât pentru culturile anaerobe, cât și pentru cele aerobe [18].

Însămânțările de pe valvele excizate intraoperator și de pe embolii septici sunt obligatorii.

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

a. **Hemoculturi pozitive** cu microorganisme tipice pentru EI indică, în contextul clinic sugestiv, prezența EI definită microbiologic pozitivă [18, 28].



*Imaginea 13.* 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.

- Suspectarea EI necesită recoltarea a 3 sau mai multor HC în primele 24 ore.
- Din fiecare puncție venoasă trebuie obținută o singură cultură.
- Culturile trebuie prelevate 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, noile hemoculturi vor fi prelevate după cel puțin 3 zile de la terminarea tratamentului.
- Hemoculturile prelevate după un tratament cu antibiotice de durată pot rămâne negative pe parcursul a 6-7 zile.
- HC trebuie efectuate periodic în timpul tratamentului, deoarece ele 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-ului bacterian cunoscut, ceea ce influențează prognosticul maladiei [19, 28].

c. **Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI și hemoculturi negative** permite intuirea agentului patogen prin substratul patologiilor preexistente și este foarte important pentru selectarea tratamentului antibacterian adecvat [18].

## **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 a fistulei parainelare și dehiscentei de proteză nou apărute constituie al doilea criteriu major pentru EI [9, 28].

Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI  
și hemoculturi negative

Trăsăturile epidemiologice	Microorganismele cauzative
UDIV	Stafilococul auriu; stafilococii coagulazo-negativi; streptococul $\beta$ -hemolitic; fungii; bacilii gramnegativi; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; etiologie polimicrobiană
Caterere i/v	Stafilococul auriu; stafilococii coagulazo-negativi; bacilii gramnegativi; corinebacteriile; fungii
Dereglatii genitourinare, infecții, manipulări, inclusiv sarcina, naște-rea și avortul	Enterococii; streptococii din grupul B; listeriile; bacilii gramnegativi; neiseria gonoreică
Infecții tegumentare	Stafilococul auriu; streptococul $\beta$ -hemolitic
Igiena precară a cavității bucale, proceduri stomatologice	Grupul streptococilor viridians („streptococii orali”); <i>Gemelia</i> ; HACEK
Alcoolism, ciroză	<i>Bartonella</i> ; <i>Listeria</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; streptococul $\beta$ -hemolitic
Combustii	Stafilococul auriu; bacilii gramnegativi; <i>Pseudomonas</i> ; fungii
Diabet zaharat	Stafilococul auriu; streptococul $\beta$ -hemolitic; <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Plastie valvulară, perioada precoce ( $\leq 6$ luni)	Streptococul $\beta$ -hemolitic; stafilococul auriu; stafilococii coagulazo-negativi; fungii; corinebacteriile; <i>Legionella</i>
Plastie valvulară tardivă ( $>6$ luni)	Stafilococii coagulazo-negativi; Stafilococul auriu; grupul streptococilor; enterococii; fungii; corinebacterii
Contact cu animale domestice (pisică, câine)	<i>Bartonella</i> ; <i>Pasteurella</i>
Contact cu lapte contaminat sau cu animale domestice infectate	<i>Brucella</i> ; <i>Coxiella</i>
Vagabonzi cu pediculoză	<i>Bartonella</i>
SIDA	<i>Salmonella</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; stafilococul auriu
Pneumonie, meningită	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Transplant de organe	Stafilococul auriu; fungii (în special <i>Candida</i> ); enterococii
Leziuni gastrointestinale	Streptococii; enterococii; clostridiile

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 ecocardiografie transesofagiană (ETE). Ecocardiografia transesofagiană se efectuează în următoarele cazuri: ETT negativă, dar cu suspiciune clinică înaltă; EI a protezei valvulare cu diferite complicații (fistulă, abces, perforație de valvă), în cazul suspiciunii prezenței vegetațiilor; după intervenția chirurgicală în EI activă, 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 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, îndeosebi pe valvele protezate, și a abceselor. ETE poate detecta vegetații mici de 1-1,5 mm, ETT – de 2-3 mm. 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 endocardice, fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații noninfecțate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoido-cardiacă, febra reumatismală acută) [9,18].

În studiul efectuat de noi am determinat vegetații în 77,7% din cazuri, cu afectarea valvei aortale – 51,2%, a valvei mitrale – 36,7%; mai rar au fost atinse de procesul infecțios valva tricuspidă (11,3%) și valva arterei pulmonare (1,2%) [19]. În 18,1% din cazuri au fost diagnosticate alte modificări ecocardiografice: rupturi de cordaje și valvă, abcese cardiace, fistule paraprotetice (*figura 11*).

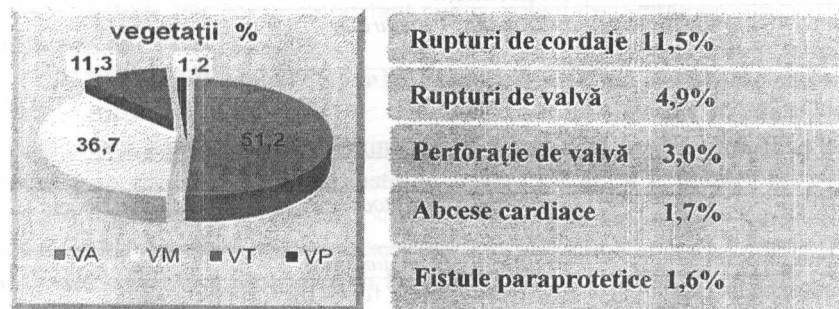
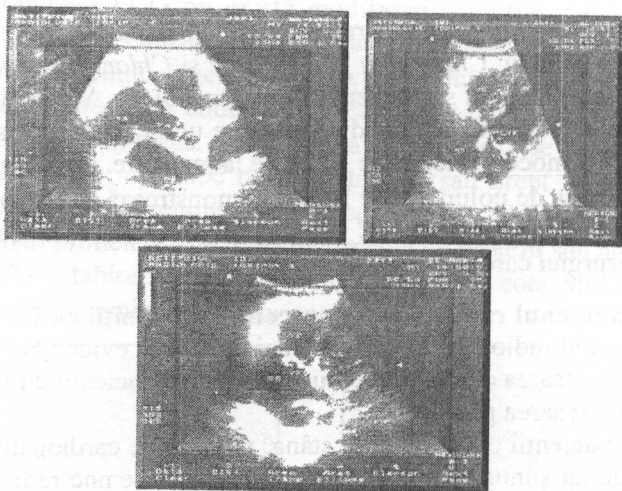
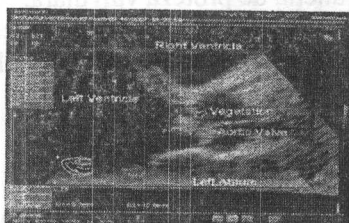


Fig. 11. Modificările ecocardiografice la pacienții cu EI.

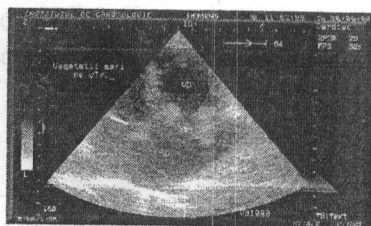
Prezentăm imaginile ecocardiografice ale pacienților din studiu.



Imaginea 14. EcoCG pacientului O., 24 ani, cu afectarea VAO, VM și VTs.



Imaginea 15. EcoCG pacientei R., 67 ani, cu EI nozocomială, de etiologie enterococică, cu afectarea VA (vegetații – 11 mm).



Imaginea 16. EcoCG pacientului Z., 23 ani, cu EI de cord drept, de etiologie stafilococică, vegetații masive pe VTs.

## 2. Investigații obligatorii de rutină

Examinările de laborator sunt sugestive nu doar pentru EI, ci și pentru altă patologie infecțioasă [9,18, 28].

- Hemograma (anemie, VSH accelerată, leucocitoză ± neutrofilie ± ± monocitoză).
- Urinograma (sediment urinar patologic (microhematurie ± proteinurie ± cilindurie).
- Proteina generală (disproteinemie + hiper- $\gamma$ -globulinemie).
- Ureea, creatinina (elevate în caz de insuficiență renală).

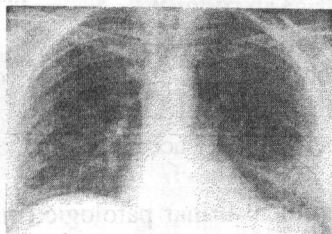


- Factorul reumatoid, proteina C reactivă, complexe imune circulante.
- Probele serologice pentru rickettsii (*Coxiella burnetti*), chlamidii (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* și *Chlamydia trachomatis*), *Brucella*, *Bartonella* și spirochete (*Spirillum minus*). Aceste probe serologice se efectuează atunci când se menține un grad înalt de suspiciune clinică, dar hemoculturile, peste 7 zile de la recoltare, sunt negative.
- Reacția de polimerizare în lanț demonstrează AND bacterian și se va efectua la pacienții cu HC negative și, obligatoriu, la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace.

#### A. Examenul radiologic al toracelui la pacienții cu EI

Examenul radiologic al cutiei toracice pune în evidență:

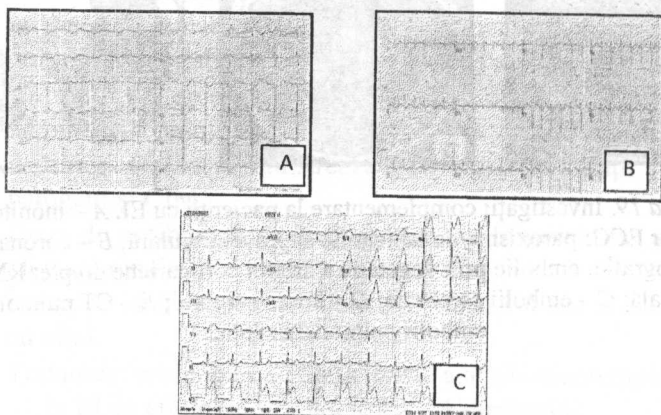
- progresarea cardiopatiei reumatismale la pacienții cu EI;
- progresarea gradului IC;
- la pacienții cu EI de cord stâng, pe fond de cardiopatii congenitale cu șunturi cardiace stânga-dreapta – semne radiologice ale emboliei pulmonare;
- în EI de proteză valvulară – disfuncția de proteză valvulară;
- în EI de cord drept, la UDIV, depistăm pneumonii multifocale distructive, abcese pulmonare, semne radiologice ale emboliei pulmonare [9,18, 28].



Imaginea 17. Radiografia cutiei toracice a pacientului Z., 23 de ani, cu EI de cord drept, la UDIV. Focare multiple infiltrative cu semne de distrucție.

## B. Examenul ECG 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 funcție de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și miocardului: hipertrofie a VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie a VD, hipertrofie atrială, fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stâng și/sau drept al fasciculusului Hiss – în cardiopatiile reumatismale și congenitale; bloc atrioventricular gr. II și III (în primele 3 zile după dehiscenta de proteză sau abces parainelar); ECG – tablou al ischemiei miocardului în contextul clinic sugestiv, cauzată de embolii coronariene [9, 18, 28].

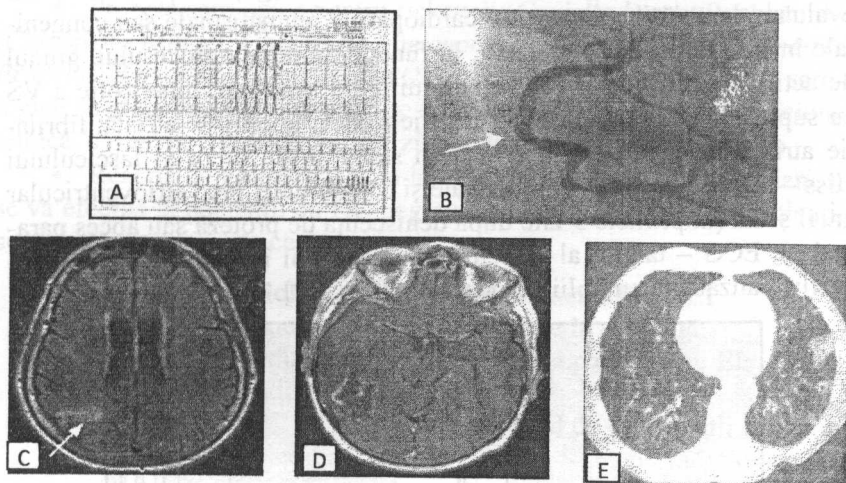


Imaginea 18. ECG la pacienții cu EI. A – bloc incomplet de ram drept al f. Hiss; B – miocardită; C – IMA anterior extins.

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

- Monitorizare holter ECG – în aritmii și dereglări de conductibilitate.
- Coronaroangiografia – în emboliile coronariene.
- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice și renale.
- Ecografia Doppler a vaselor cerebrale, renale și membrilor inferioare – pentru precizarea arterei antrenate în proces.
- Scintigrafia dinamică a rinichilor.
- CT cerebrală și a organelor interne – în caz de embolii cerebrale, renale, mezenterice, splenice.

- RMN cerebrală – în caz de anevrisme micotice și intracerebrale, embolii septice cerebrale.



*Imaginea 19.* Investigații complementare la pacienții cu EI. *A* – monitorizare holter ECG: paroxisme de tahicardie supraventriculară; *B* – coronarangiografie: embolie prin vegetație a arterei coronariene drepte; RMN cerebrală; *C* – embolii cerebrale; *D* – abces cerebral; *E* – CT pulmonară: embolii pulmonare septice.

## TRATAMENTUL EI

Condiția necesară efectuării unui tratament eficient este investigația 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 înainte de începerea noului tratament antimicrobian [3, 18].

### 1. Tratamentul antibacterian

- Inițierea tratamentului precoce. Întârzierea cu 2-8 săptămâni crește rata mortalității de două ori.
- Antibioticoterapia combinată (2-3 antibiotice), în doze maxime, administrate intravenos.
- Antibioticele se administrează potrivit sensibilității la agenții patogeni și CIM.
- Doza de antibiotice se stabilește în conformitate cu gradul de afectare renală.
- În caz de ineficiență a antibioticului, după 3-4 zile el este înlocuit cu altul.
- Tratament prelungit cu durata medie a antibioticoterapiei:
  - în EI de etiologie streptococică – 4 săptămâni;
  - în EI stafilococică sau cu bacterii gramnegative – 6-8 săptămâni, până la atingerea efectului.

Tabelul 3

Regimurile terapeutice în EI cu streptococi orali și streptococi grup D

Antibioticul	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
<i>Tulpini sensibile la penicilină (CMI &lt; 0,125 mg/L)</i>			
<i>Tratament standard</i>			
Penicilină G* Benzilpenicilină sau Amoxicilină sau Ceftriaxonă	12–18 milioane U/zi, i.v., în 6 doze	4	IB
	100–200 mg/kg/zi, i.v., în 4–6 doze	4	IB
	2 g/zi, i.v. sau i.m., în doză unică	4	IB

<i>Tratament de două săptămâni</i>			
Penicilină 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 g/zi, i.v. sau i.m., în doză unică	2	IB
Ceftriaxonă cu Gentamicină sau	3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în doză unică	2	IB
Netilmicină	4-5 mg/kg/zi, i.v., în doză unică	2	IB
<i>Pacienți alergici la betalactamine</i>			
Vancomicină	30 mg/kg/zi, i.v., în 2 doze	4	IC
<i>Tulpini relativ rezistente la penicilină (CMI 0,125 - 2 mg/L)</i>			
<i>Tratament standard</i>			
Penicilină 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	
<i>Pacienți alergici la betalactamine</i>			
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	

\*Multirezistența la aminoglicozide,  $\beta$ -lactamine și vancomicină presupune alternative de antibiotice:

- 1) linezolid - 2,600 mg/zi, intravenos sau per os, timp de 8 săptămâni (IIa C);
- 2) daptomicină (cubicină) - 6 mg/kg/zi, intravenos (perfuzie) timp de 30 minute - 1 oră, 2-6 săptămâni (IIa C);
- 3) imipenem (tienam, prepenem) (IIb C) - 1g/24 ore, intravenos (perfuzie) timp de 1 oră, 10-14 zile

Tabelul 4

Regimurile terapeutice în EI cu *Staphylococcus spp.*

Antibioticul	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
<i>Valve native</i>			
<i>Stafilococi sensibili la meticilină</i>			
Flu (cloxacilină) sau	12 g/zi, i.v., în 4-6 doze	4-6	IB
Oxacilină cu Gentamicină	3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2-3 doze	3-5 zile	
<i>Pacienți alergici la penicilină sau stafilococi meticilino-rezistenți</i>			
Vancomicină cu	30 mg/kg/zi, i.v., în 2 doze	4-6	IB
Gentamicină	3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2-3 doze	3-5 zile	

<i>Valve protezate</i>			
<i>Stafilococi sensibili la meticilină</i>			
Flu (cloxacilină) sau Oxacilină cu Rifampicină și Gentamicină	12 g/zi, i.v., în 4 – 6 doze  1200 mg/zi, i.v. sau p.o., în 2 doze 3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2 – 3 doze	≥ 6  ≥ 6 2	IB
<i>Paceinți alergici la penicilină sau stafilococi meticilino-rezistenți</i>			
Vancomicină cu Rifampicină și Gentamicină	30 mg/kg/zi, i.v., în 2 doze 1200 mg/zi, i.v. sau p.o., în 2 doze 3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2 – 3 doze	≥ 6 ≥ 6 2	IB

**Regimurile terapeutice în EI cu *Enterococcus spp.***

Tabelul 5

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

**Regimurile terapeutice propuse pentru tratamentul inițial empiric al EI**

Tabelul 6

Antibioticul	Doza și modul de administrare	Durata (săptămâni)	Nivel de evidență
<i>Valve native</i>			
Ampicilină Sulbactam sau Amoxicilină Acid clavulanic cu Gentamicină	12 g/zi, i.v., în 4 doze  12 g/zi, i.v., în 4 doze  3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2 – 3 doze	4 – 6  4 – 6  4 – 6	IIB C  IIB C

<i>Pentru pacienții intoleranți la betalactamine</i>			
Vancomicină cu Gentamicină cu Ciprofloxacină	30 mg/kg/zi, i.v., în 2 doze  3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2 – 3 doze  1000 mg/zi, p.o., în 2 doze sau 800 mg/zi, i.v., în 2 doze	4 – 6  4 – 6  4 – 6	I Ib C
<i>Valve protezate precoce (&lt; 12 luni de la intervenția chirurgicală)</i>			
Vancomicină cu Gentamicină cu Rifampicină	30 mg/kg/zi, i.v., în 2 doze  3 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., în 2 – 3 doze  1200 mg/zi, i.v. sau p.o., în 2 doze	6  2  2	I Ib C
<i>Valve protezate tardiv (&gt; 12 luni de la intervenția chirurgicală)</i>			
<i>Același tratament ca în EI a valvelor native</i>			

## 2. Managementul complicațiilor embolice

- Terapija antimicrobiană eficientă și precoce va preveni dezvoltarea evenimentelor embolice.
- Dacă pacientul cu valve protezate folosește timp îndelungat anti-coagulante orale, acestea vor fi substituie cu heparină imediat după stabilirea diagnosticului de EI.
- După o complicație embolică, riscul pentru episoadele recurente este înalt.

După o embolie cerebrală, intervenția chirurgicală pentru prevenirea recurențelor nu este contraindicată, dacă se efectuează precoce (în decurs de 72 ore) și hemoragia cerebrală a fost exclusă prin CT imediat după operație. Dacă intervenția nu s-a efectuat în această perioadă, ea se amână pe 3-4 săptămâni [18].

## 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 oftalmologului 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 elevate în decurs de 4-6 săptămâni. Menținerea valorilor înalte ale PCR trebuie interpretată ca semn al infecției neadekvat 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 favorabil.
  - Nivelul leucocitelor se va normaliza în decursul primelor două săptămâni. Persistența leucocitemiei de asemenea indică prezența unui proces activ.
  - Tratatamentul îndelungat cu doze mari de antibiotice din grupul  $\beta$ -lactamine poate inhiba granulopoieza și cauza neutropenia.
  - Cercetarea repetată a nivelului creatininei 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, ceea ce va facilita detectarea reinfecției sau recidivei tardive a EI [18].



## Cauzele posibile de persistență a febrei la pacienții cu EI

Complicațiile	Cauzele
	Terapia antibacteriană neadecvată
Cardiace	Abces miocardic Abces paravalvular Vegetații valvulare mari
Renale	Glomerulonefrită Bacteriurie
Neurologice	Embolii cerebrale Aneurisme micotice Meningită
Pulmonare	Embolii pulmonare Pleurezii exsudative
Altele	Embolii: • splenice • articulare • vertebrale Catetere venoase infectate Alergie la antibiotice

#### 4. Tratamentul chirurgical

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

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

- Regurgitație aortică sau mitrală acută cu insuficiență cardiacă acută.
- Extindere perivalvulară a infecției (infecție locală necontrolată).
- Demonstrarea abcesului, pseudoanevrismului, 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 (bacili gramnegativi, 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.

- Prezența vegetațiilor mai mari de 20 mm pe valva tricuspidadă, după embolizări pulmonare recurente [9, 18, 28].

### **B. Indicații pentru tratamentul chirurgical al EI a valvelor protezate, perioada activă**

- EI precoce a valvelor protezate (mai puțin de 12 luni de la intervenție).

- EI tardivă a valvelor protezate, complicată cu disfuncții de proteză, fistule perivalvulare semnificative sau obstrucții, hemoculturi persistente pozitive, formarea abceselor, 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, indiferent de durata tratamentului anterior intervenției.

## **5. Strategiile terapeutice particulare**

### **A. EI de cord drept**

- Tratamentul la acești pacienți va fi cel conservator.

- La utilizatorii de droguri intravenos (UDIV), *Staphylococcus aureus* metilicilino-rezistent (SAMR) este agentul cauzal în aproximativ 60-70% din cazuri.

- Valva tricuspidadă 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 sunt indicații pentru intervenție chirurgicală.

- Valva pulmonară trebuie păstrată cât mai mult posibil, dar dacă este necesar, va fi substituită cu o homogrefă pulmonară.

- Morbiditatea după reprotzare este mare în special la pacienții cu deprinderi vicioase, incluzând reinfectarea sau abcesul perivalvular. La pacienții cu presiune pulmonară înaltă, după multiple embolii pulmonare, excizia valvei se poate asocia cu insuficiență cardiacă dreaptă postoperatorie [18, 28].

## **B. EI a pacemakerului implantat permanent sau a defibrilatorului intracardiac**

- Tratamentul antimicrobian al infecțiilor pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului intracardiac se bazează pe rezultatele hemoculturii și sensibilității la antibiotice.

- Durata tratamentului, în majoritatea cazurilor, este de 4–6 săptămâni.

- Se recomandă extragerea pacemakerului sau a defibrilatorului cardiac, cu excizia tuturor leziunilor infectate la nivelul valvei tricuspide, atriului drept și peretelui liber al VD.

- Infecția trebuie să fie iradicată înainte de implantarea unui nou sistem permanent [18, 28].

## **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.

- Diagnosticul de EI se stabilește și se tratează ca și în absența sarcinii.

- Antibioticoterapia pentru femeile însărcinate trebuie modificată și ajustată în funcție de termenul sarcinii. Antibioticele  $\beta$ -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 cranian la făt. Utilizarea vancomicinei este controversată 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 funcție 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].

## 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 (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 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 căilor respiratorii superioare pot fi cauza bacteriemiei esențiale [9, 28].

- Ineficiența antibioticoterapiei în cazurile de bacteriemie considerabilă. Aceasta nu presupune eșecul complet al terapiei administrate, întrucât dozele folosite nu au efect bactericid, dar previne aderarea microorganismelor la endocard sau la valvele artificiale.

Profilaxia constă în administrarea antibioticelor până la apariția bacteriemiei, pentru a reduce capacitatea de aderare și multiplicare a microorganismelor [18].

### 1. Grupele de risc

#### A. Cu risc minor de dezvoltare a EI; nu necesită profilaxie.

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

- boala ischemică a cordului;
  - sufluri cardiace în lipsa modificărilor depistate ecocardiografic;
  - prolaps al valvei mitrale în lipsa regurgitării și calcificărilor;
- pacienții cu:
  - defect septal atrial;
  - defect septal ventricular închis;
  - stenoză pulmonară izolată;
  - anomalia Ebstein;
  - by-pass coronar;
  - operații de tip Fontan și Mustard;
  - pacemaker cardiac și defibrilator.

**B. Cu risc înalt pentru dezvoltarea EI; efectuarea profilaxiei este preferabilă:**

- leziuni valvulare dobândite;
- prolaps al valvei mitrale cu regurgitare marcată, degenerescență mixomatoasă;
- cardiomiopatie hipertrofică;
- malformații congenitale necianogene, precum coarctația de aortă și persistența ductului arterial (cu excepția defectului septal atrial secundar).

**C. Cu risc foarte înalt pentru dezvoltarea EI; efectuarea profilaxiei este obligatorie:**

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

## **2. Factorii de risc noncardiaci**

**A. Vegetațiile trombotice abacteriene.** Microorganismele aderă mai ușor la suprafața endocardului în prezența trombilor recent formați, bogati în trombocite [18]. Trombogeneza este cauzată de hipercoagulabilitatea sanguină ce se dezvoltă pe fondul comorbidităților:

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

### **B. Patologia sistemului imun:**

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

### **C. Compromiterea mecanismelor de apărare a organismului:**

- leziunile membranelor mucoase cu creșterea permeabilității acestora (inflamații intestinale cronice);
- clearance-ul capilar redus (fistule arteriovenoase);
- hemodializa cronică.

### **D. Bacteriemia:**

- afecțiunile cutanate (combustiile, ulcerele trofice în diabetul zaharat);
- politraumatismele;

- afecțiunile dentare;
- UDIV.

### E. Colonizarea masivă a colonului cu *Streptococcus bovis* biotip I.

### 3. Maladiile cardiace predispozante, ce determină riscul dezvoltării EI

Aceste patologii asociate, prezentate în tabelul 8, presupun instalarea EI și impun profilaxia antibacteriană obligatorie.

Tabelul 8

### Maladii cardiace predispozante care necesită profilaxie antibacteriană

Maladii cu risc înalt	Maladii cu risc moderat
Proteze valvulare cardiace Cardiopatii congenitale cianogene EI în anamneză Șunturi paliative sistemice pulmonare	Cardiopatii valvulare dobândite Cardiopatii congenitale noncianogene (inclusiv valva aortică bicuspidă), cu excepția defectului septal atrial Prolaps de VM cu regurgitare semnificativă Cardiomiopatie hipertrofică
<b>Profilaxie obligatorie</b>	

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

#### A. Intervenții diagnostice:

- bronhoscopia cu bronhoscop rigid;
- cistoscopia (cateterizarea uretrei);
- biopsia tractului urinar și a prostatei.

#### B. Intervenții terapeutice și chirurgicale

- Proceduri dentare:
  - extrageri;
  - chirurgia periodonțiului;
  - înlăturarea tartrului;
  - înlăturarea depunerilor dentare;
  - curățarea canalului.
- Proceduri ORL:
  - amigdalectomie;
  - adenoidectomie.
- Proceduri gastrointestinale:
  - polipectomie gastrointestinală;
  - dilatare esofagiană;
  - scleroterapie pentru varice esofagiene;
  - colangiopancreatografie retrogradă cu dezobstrucții biliare.

- Proceduri urogenitale:
  - rezecție transuretrală a prostatei;
  - litotripsie;
  - dilatare uretrală;
  - cistoscopie.

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

*Tabelul 9*

### Preparatele antibacteriene și regimurile profilactice

<b>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</b>		
<b>Situații</b>	<b>Medicamentul administrat</b>	<b>Regimul de adm.</b>
Profilaxie generală standard	Amoxicilină	Adulți: 2,0 g; copii: 50 mg/kg, per os, cu 30 minute – 1 oră înaintea procedurii
Imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Amoxicilină sau Ampicilină	Adulți: 2,0 g; copii: 50 mg/kg, i.v., cu 30 min – 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline	Clindamicină sau Azithromicină/ Clarithromicină	Adulți: 600 mg; copii: 20 mg/kg, per os, cu 1 oră înaintea procedurii Adulți: 500 mg; copii: 15 mg/kg, per os, 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
<b>Pentru procedurile gastrointestinale și genitourinare</b>		
Pacient cu risc înalt fără alergie la peniciline	Ampicilină/ Amoxicilină + Gentamicină și Ampicilină/ Amoxicilină	Adulți: 2,0 g, i.v.; copii: 50 mg/kg; 1,5 mg/kg, i.v., cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției, 1,0 g, per os, după 6 ore de la 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 g, per os, după 1 oră de la intervenție
Pacient cu risc înalt alergic la peniciline	Vancomicină + Gentamicină	Adulți: 1,0 g, 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	Vancomicina	Adulți: 1,0 g; copii: 20 mg/kg, i.v. sau i.m., cu 1-2 ore înaintea intervenției
--	-------------	--

Note: 1. Doza pentru copii nu trebuie să depășească doza pentru adulți.

2. Cefalosporinele de generația III, clindamicina sau vancomicina (pentru *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină) vor fi medicamentele de elecție la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe cord sau procedurilor care implică țesuturi infectate.
3. Cefalosporinele nu vor fi administrate în caz de reacții de hipersensibilitate tip imediat la penicilină (urticarie, 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 acesteia [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.



## PROGNOSTICUL ENDOCARDITEI INFECȚIOASE

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

### 1. Tendințele mortalității în EI

Endocardita infecțioasă, fiind întotdeauna fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un prognostic favorabil la începutul anilor 40 ai secolului XX, micșorând mortalitatea considerabil – până la 40-50%. Odată cu apariția chirurgiei valvulare, s-au atins progrese semnificative în managementul pacienților cu EI și în îmbunătățirea calității vieții acestora. Dar și în secolul XXI, în cazurile în care 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 cauzal, severitatea complicațiilor și comorbidităților asociate. Moartea survine cel mai frecvent prin deteriorări hemodinamice sau complicații cerebrale.

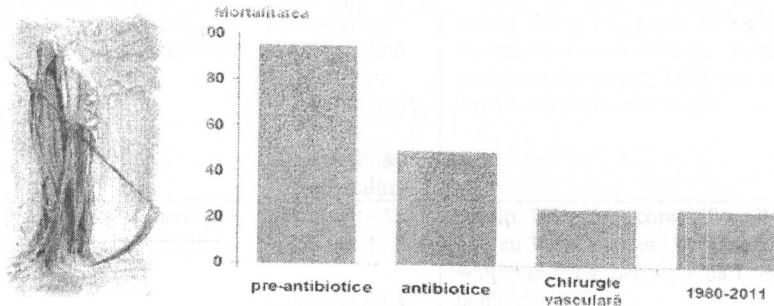


Fig. 12. Tendințele mortalității în EI.

## 2. Factorii prognosticului 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 cerebral;
- șoc septic;
- complicații perianulare.

### III. Microorganism:

- stafilococ auriu;
- fungi;
- bacili Gram-negativi.

### IV. Datele ecocardiografice:

- complicații perianulare;
- regurgitare valvulară severă pe cord stâng;
- fracție de ejecție a ventriculului stâng scăzută;
- hipertensiune pulmonară;
- vegetații masive;
- disfuncție protetică severă;
- închidere prematură a valvei mitrale și alte semne de presiune diastolică crescută.

## 3. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

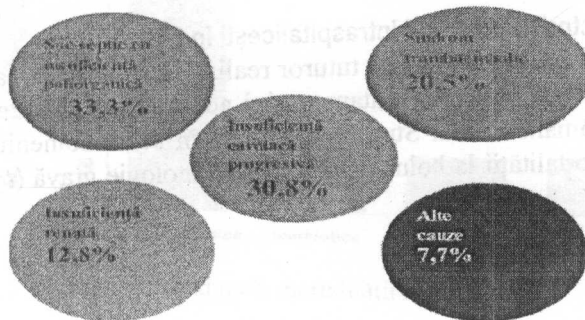
La etapa actuală, în pofida tuturor realizărilor în stabilirea diagnosticului precoce și aplicarea tratamentului adecvat, mortalitatea pacienților cu EI rămâne înaltă. Studiile efectuate în acest domeniu prezintă predictorii mortalității la bolnavii cu această patologie gravă (*tabelul 10*) [24].

Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

Variabilele	Corelația Hazard (95% CI)	p
Vârsta (crește cu fiecare 10 ani de îmbătrânire)	1,45 (1,37- 1,54 )	< 0,0001
Sexul masculin	0,91 (0,75 – 1,11)	0,36
Diabetul zaharat	1,14 (0,89 – 1,45)	0,30
Insuficiența renală cronică	1,45 (1,13 – 1,86 )	0,004
Infecțiile 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

#### 4. 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 chiar și în secolul nostru (16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nozocomiale). Principalele cauze ale deceselor la pacienții cu EI sunt: insuficiența cardiacă progresivă, șocul septic cu insuficiență poliorganică, sindromul embolic, insuficiența renală, hepatică etc. [24, 28]. În imaginea 16 sunt prezentate rezultatele studiului efectuat de noi.



Imaginea 20. Cauzele deceselor în EI, n=78.

## TESTE PENTRU EVALUAREA FINALĂ

1. 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*
2. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă la utilizatorii de droguri intravenos:
  - A. *Staphylococcus epidermidis*
  - B. *Staphylococcus aureus*
  - C. *Streptococcus viridans*
  - D. *Streptococcus bovis*
  - E. *Enterococcus faecalis*
3. 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*
4. CS. Endocardita infecțioasă streptococică meticilin-rezistentă se tratează în exclusivitate cu:
  - A. Penicilină G
  - B. Ceftriaxonă
  - C. Vancomicină
  - D. Gentamicină
  - E. Amoxicilină
5. CS. Numiți doza de tratament a vancomicinei la pacienții cu endocardită infecțioasă provocată de stafilococii meticilin-rezistenți:
  - 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

6. 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. 1g/zi intravenos bolus
  - C. 3 g/zi per os
  - D. 1 g/zi per os
  - E. 500 mg/zi în 4 prize intramuscular
7. CS. Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri, cu excepția:
- A. În primele 2 luni de la debut
  - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei
  - C. Dovedirea inflamației endocardului prin examenul morfologic
  - D. Depistarea agentului patogen în hemoculturi pozitive
  - E. Depistarea agentului patogen în frotiul din nazofaringe
8. CM. Notați savanții care s-au ocupat cu cercetări în domeniul endocarditei infecțioase:
- A. E. Libman
  - B. W. Osler
  - C. H. Schottmuller
  - D. L. Nikolaev
  - E. V. Socoteanu
9. CM. Endocardita infecțioasă este o maladie:
- A. Infecțioasă
  - B. Cu leziuni vegetante pe valvele native
  - C. Cu dehiscență de proteză
  - D. Cu hemoculturi pozitive
  - E. Cu frotiu pozitiv din nazofaringe
10. CM. Endocardita infecțioasă afectează:
- A. Valvele native
  - B. Valvele mecanice protezate
  - C. Valvele biologice protezate
  - D. Valvele intacte
  - E. Valvele ileocecale
11. CM. Numiți factorii cardiaci predispozanți pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase:
- A. Valva aortică bicuspidă
  - B. Stenoza mitrală
  - C. Defectul septal ventricular
  - D. Hipertensiunea arterială
  - E. Prolapsul de valvă mitrală

12. CM. Numiți porțile de intrare ale infecției în endocardita infecțioasă:
- A. Ulcerele trofice infectate
  - B. Extracțiile dentare
  - C. Hemodializa
  - D. Igiena dentară precară
  - E. Vârsta înaintată
13. CM. Criteriile majore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
  - B. Abcesul miocardic la ecocardiografie
  - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
  - D. Dehiscenta de proteză la ecocardiografie
  - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
14. CM. Criteriile minore Duke pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
  - B. Leziunile Janeway
  - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
  - D. Nodulii Osler
  - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
15. CM. Criteriile minore Duke pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febra  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
  - B. Factorul reumatoid pozitiv
  - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
  - D. Petele Roth
  - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
16. CM. Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri:
- A. În primele 2 luni de la debut
  - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei indiferent de durata maladiei
  - C. Depistarea inflamației endocardului prin examenul morfologic
  - D. Depistarea agentului patogen prin hemoculturi pozitive
  - E. Depistarea agentului patogen prin frotiul din nazofaringe
17. CM. Endocardita infecțioasă se consideră vindecată în următoarele cazuri:
- A. Iradicarea definitivă a infecției
  - B. Temperatura 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
18. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză precoce:
- Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococii și streptococii.
  - Complicațiile embolice constituie o rată înaltă și cauza mortalității.
  - Se dezvoltă în primele 6 luni după protezare.
  - Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară.
  - Se mai numește *endocardită infecțioasă nozocomială*.
19. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză tardivă:
- Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococii și streptococii.
  - Complicațiile embolice constituie o rată înaltă și cauza mortalității.
  - Se dezvoltă peste 1 an după protezare.
  - Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară.
  - Se mai numește *endocardită infecțioasă nozocomială*.
20. CM. Numiți formele noi ale endocarditei infecțioase:
- Endocardita infecțioasă a dispozitivelor intracardiac
  - Endocardita infecțioasă a adolescenților
  - Endocardita infecțioasă la vârstnici
  - Endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenoase
  - Endocardita infecțioasă a toxicomanilor
21. CM. Notați manifestările clinice esențiale ale endocarditei infecțioase:
- Diaree
  - Vomă
  - Frisoane
  - Sudorație sporită
  - Febră
22. CM. Numiți complicațiile endocarditei infecțioase:
- Glomerulonefrita
  - Emboliile
  - Insuficiența cardiacă
  - Torticolisul
  - Hepatita toxică
23. CM. În endocardita infecțioasă de cord drept predomină următoarele complicații:
- Pneumonii septice
  - Pneumonii multifocale distructive

- C. Embolii cerebrale
  - D. Embolii coronariene
  - E. Abcese pulmonare
24. 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
25. CM. Tratamentul endocarditei infecțioase include următoarele medicamente:
- A. Antibiotice
  - B. Antimicotice
  - C. Glucozide cardiace
  - D. Anticoagulante
  - E.  $\beta$ -blocante
26. CM. Endocardita infecțioasă stafilococică rezistentă la metilicină se tratează cu:
- A. Penicilină G
  - B. Daptomicină
  - C. Vancomicină
  - D. Gentamicină
  - E. Amoxicilină
27. CM. Endocardita infecțioasă la utilizatorii de droguri intravenos se tratează cu:
- A. Daptomicină
  - B. Vancomicină
  - C. Penicilină G
  - D. Gentamicină
  - E. Amoxicilină
28. CM. Endocardita infecțioasă streptococică se tratează preponderent cu:
- A. Penicilină G
  - B. Daptomicină
  - C. Vancomicină
  - D. Gentamicină
  - E. Amoxicilină
29. CM. Tratamentul chirurgical al endocarditei infecțioase este indicat în:
- A. Endocardita fungică
  - B. Endocardita streptococică



- C. Endocardita infecțioasă complicată cu abces miocardic
  - D. Endocardita infecțioasă complicată cu glomerulonefrită
  - E. Infecția rezistentă la tratamentul antibacterian
30. CM. Profilaxia endocarditei infecțioase se efectuează obligatoriu la pacienții cu:
- A. Prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă
  - B. Cardiopatie ischemică
  - C. Cardiopatie hipertrofică
  - D. Proteze valvulare
  - E. Endocardită infecțioasă în antecedentă

## RĂSPUNSURI

### 1. Teste pentru evaluarea inițială

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

### 2. Teste pentru evaluarea finală

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

### 3. Cazuri clinice pentru evaluarea inițială

#### Cazul 1

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

**Investigații obligatorii:** hemocultura din 3 vene periferice la maxim de febră; proteina C reactivă.

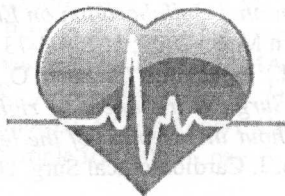
**Principii de tratament:** repaus la pat, tratament antibacterian combinat în doze maxime, conform antibioticogramei (cefalosporine de generațiile II, III, intravenos, combinate cu fluorchinolone, intravenos; inițial, până la primirea rezultatului hemoculturii – administrarea vancomicinei, 2 g/zi, perfuzie intravenoasă în 2 prize, și gentamicinei, 240 mg/zi, intravenos pe sol. NaCl 0,9% – 10 ml în 3 prize); preparate antimicotice.

#### Cazul 2

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

**Investigații obligatorii:** hemocultura din 3 vene periferice în caz de febră maximă; proteina C reactivă; protrombina.

**Principii de tratament:** repaus la pat, tratament antibacterian combinat în doze maxime, conform antibioticogramei (cefalosporine de generațiile II, III, intravenos, combinate cu un macrolid intravenos; inițial, până la primirea rezultatului hemoculturii – administrarea vancomicinei, 2 g/zi, perfuzie intravenoasă în 2 prize, și gentamicinei, 240 mg/zi, intravenos pe sol. NaCl 0,9% – 10 ml în 3 prize); preparate antimicotice, medicamente anticoagulante indirecte, cu controlul protrombinei (cu precauție). Preparate de fier.



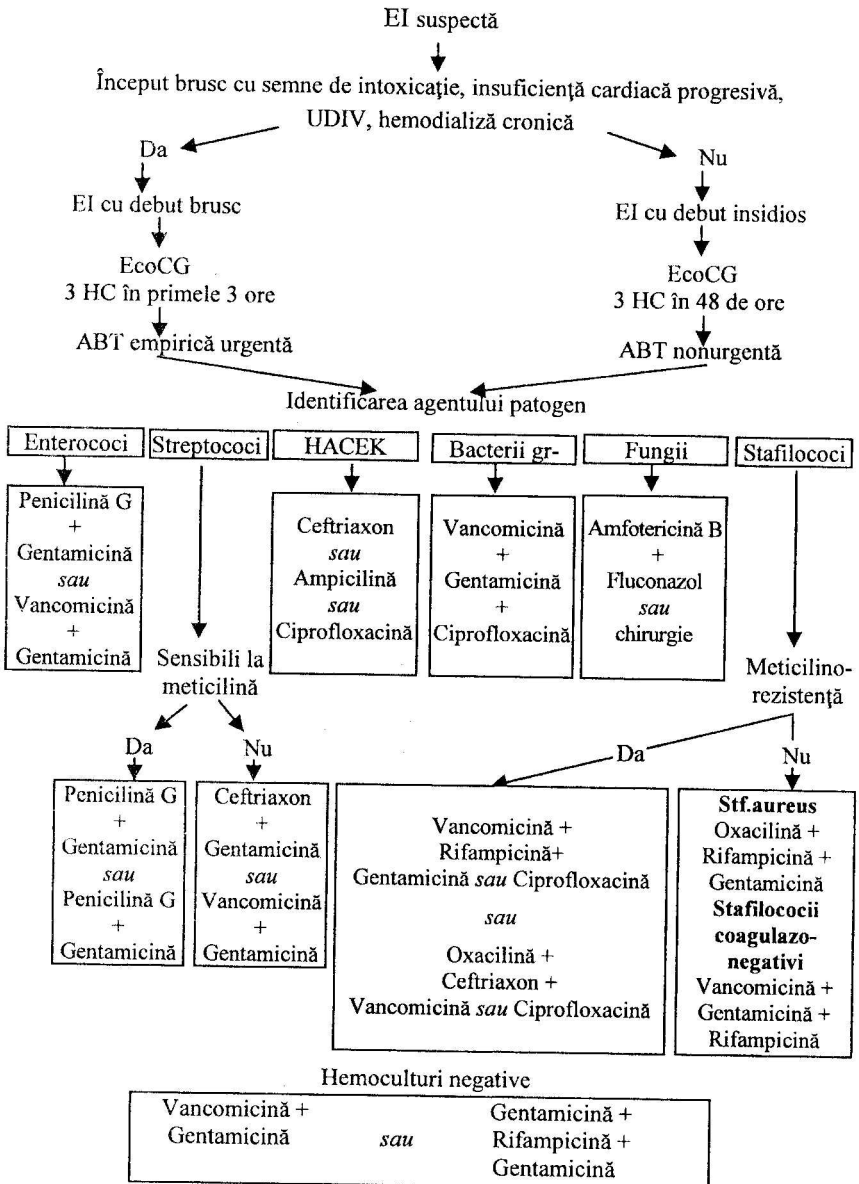
## Bibliografie

1. Anguera I., Miro J., Vilacosta I. et al. *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 internă*. Vol I, Chişinău, 2007, p. 324-354.
3. Baddour L., Wilson W., Bayer A., Fowler Jr V., Bolger A., Levison M. et al. *Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications*. *Circulation*. 2005;111: e394–e434.
4. Dickerman S., Abrutyn E., Barsic B. et al. *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 al. *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 al. *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 al. *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 al. *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.

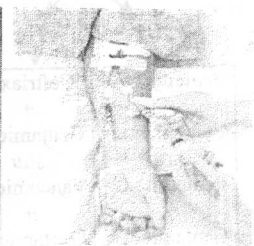
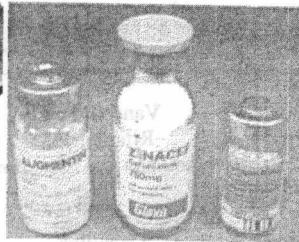
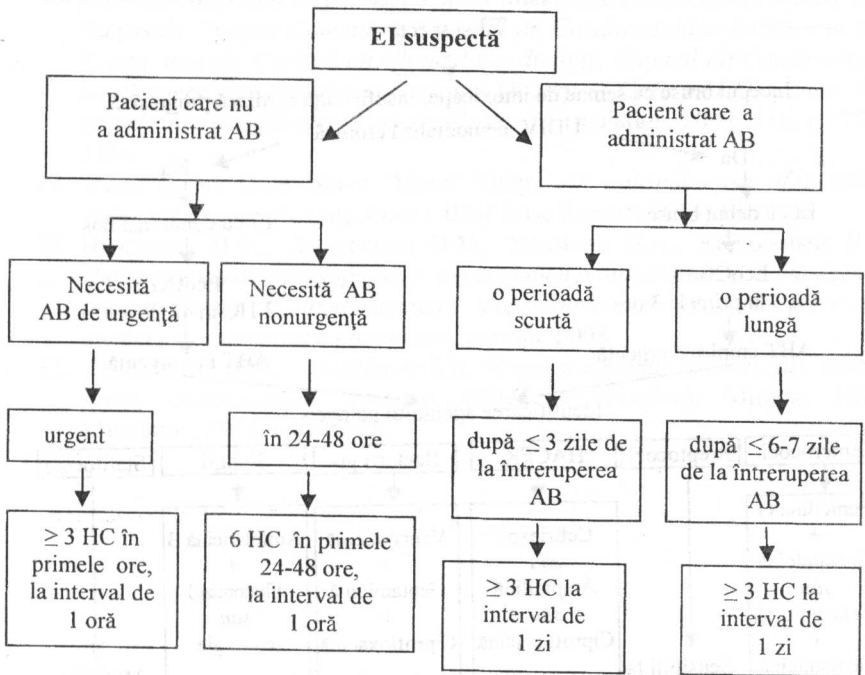
14. Selma Guler, Abdullah Sokmen, Bulent Mese, Orhan Bozoglan. *Infective endocarditis developing serious multiple complications*. BMJ, Case Reports 2013; 10.1136.
15. Sexton Daniel J., Corey G. Ralph. *Infective endocarditis: Historical and Duke criteria*. Up To Date, 2008.
16. Spelman Denis, Sexton 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. ș. a. *Endocardita infecțioasă, profilul clinic, prezentare și evoluție*. În: „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei” nr. 4 (18). Chișinău, 2008, p. 90-96.
20. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. ș. a. *Endocardita infecțioasă a cordului drept, profilul și caracteristica clinică*. În: „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei” nr. 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 Without Predisponding Myocardiopathy*. Revista Española de Cardiología; 2004; 57; ps 993-996.
24. Wallace S., Walton B., Kharbanda R. et al. *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 Yalqñ. *An unusual case of infective endocarditis: annulus vegetation*. *BMJ Case Reports* 2013; 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.

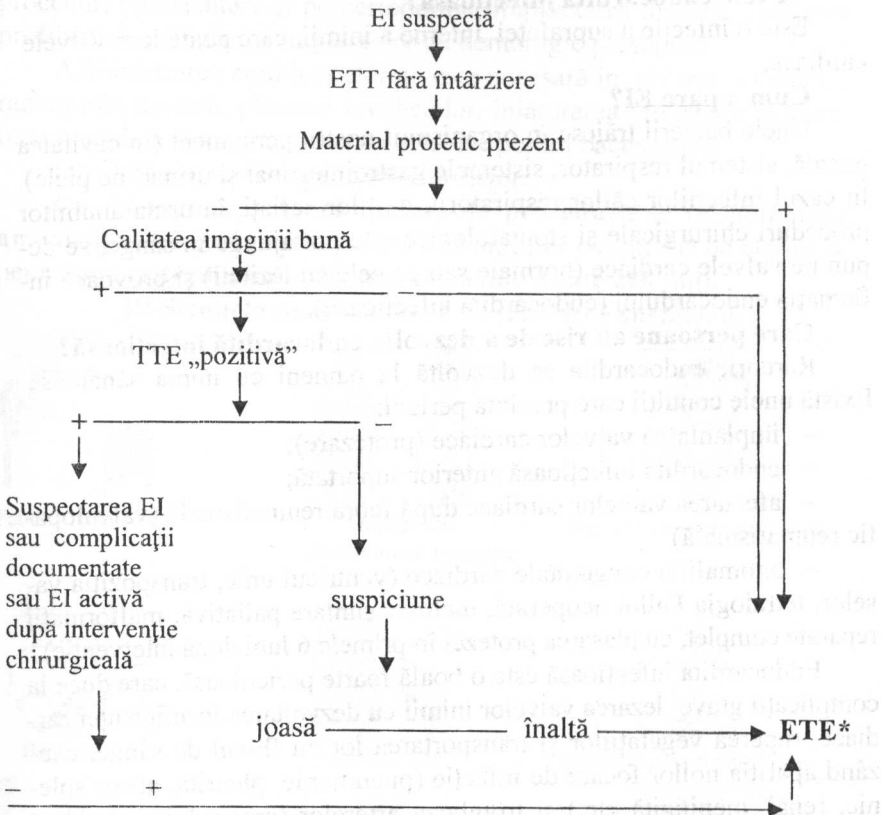
**Algoritmul general de conduită a pacientului cu suspiciune de EI**



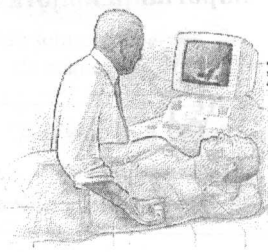
Algoritm de cercetare a hemoculturii la pacienții cu suspiciune de EI



Algoritmul examenului ecocardiografic (ETT și ETE) în suspectarea EI



\*Dacă ETE este negativă, dar suspiciunea clinică rămâne înaltă, se indică repetarea ETE peste 48 ore, apoi peste 7 zile.





## 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 EI?

Unele bacterii trăiesc în organismul nostru permanent (în cavitatea bucală, sistemul respirator, sistemele 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).

### Care persoane au risc de a dezvolta endocardită infecțioasă?

Rareori, endocardita se dezvoltă la oameni cu inima sănătoasă. Există unele condiții care prezintă pericol:

- implantarea valvelor cardiace (protezare);
- endocardita infecțioasă anterior suportată;
- afectarea valvelor cardiace după febra reumatismală (valvulopatie reumatismală);
- anomaliile congenitale cardiace (ventricul unic, transpoziția vaselor, tetralogia Fallot neoperată, 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: lezarea valvelor inimii cu dezvoltarea insuficienței cardiace, ruperea vegetațiilor și transportarea lor cu fluxul de sânge, cauzând apariția noilor focare de infecție (pneumonie, pleurită, abces splenic, renal, meningită etc.) și tromboza arterelor (creierului – accident vascular; ochilor – pierderea vederii, inimii – infarct miocardic).

### Măsurile de prevenire a EI.

**Igiena dentară are o importanță majoră în prevenirea EI!!!**



*Periajul zilnic*



*Tratamentul  
dinților cariati*



*Adresarea imediată la  
apariția semnelor suspecte*

Pacienții cu risc de 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 endodontare și pe periodonțiu, implantarea dinților, curățarea profilactică a dinților și implantelor cu hemoragie presupusă.

Administrarea antibioticelor nu este necesară în: obturarea dintelui, radiografia dentară, plasarea brechetelor, înlăturarea protezelor dentare, tratamentul 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 g (4 pastile a câte 500 mg, per os). În caz de alergie la peniciline: eritromicină – 750 mg (3 pastile a câte 250 mg).**

**!!! Semnele ce ar trebui să vă trezească suspiciuni:**



Febră >10 zile



Transpirații  
predominant nocturne



Dureri în mușchi/articulații



Bătăi de cord



Lipsă de aer



Pierderea masei corporale



Vertij



Micșorarea poftei  
de mâncare



Slăbiciune



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

## Cuprins

<b>Abrevieri.....</b>	<b>3</b>
<b>Introducere.....</b>	<b>4</b>
<b>Teste pentru evaluarea inițială.....</b>	<b>5</b>
<b>Cazuri clinice pentru evaluarea inițială.....</b>	<b>6</b>
<b>GENERALITĂȚI .....</b>	<b>8</b>
1. Definiție.....	8
2. Epidemiologie.....	8
3. Etiologie.....	9
4. Patogenie.....	11
5. Morfopatologie.....	12
6. Clasificare.....	13
<b>ANAMNEZA .....</b>	<b>17</b>
1. Criteriile care impun gradul înalt de suspectare a EI.....	17
2. Factorii de risc.....	18
<b>TABLOUL CLINIC AL EI.....</b>	<b>21</b>
1. Manifestările clinice.....	21
2. Datele obiective.....	23
<b>DIAGNOSTICUL ENDOCARDITEI INFECȚIOASE.....</b>	<b>26</b>
1. Criteriile Duke de diagnostic al endocarditei infecțioase .....	26
2. Diagnosticul diferențial.....	27
3. Exemple de diagnostic clinic.....	28
<b>COMPLICAȚIILE EI.....</b>	<b>29</b>
1. Complicațiile embolice.....	29
2. Complicațiile cardiace.....	29
3. Complicațiile neurologice.....	29
4. Complicațiile renale.....	30
<b>INVESTIGAȚII PARACLINICE.....</b>	<b>31</b>
1. Investigații obligatorii recomandabile, conform criteriilor de diagnosticare a EI.....	31
2. Investigații obligatorii de rutină.....	35
3. Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI).....	37
<b>TRATAMENTUL ENDOCARDITEI INFECȚIOASE.....</b>	<b>39</b>
1. Tratamentul antibacterian.....	39
2. Managementul complicațiilor embolice.....	42
3. Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului.....	42
4. Tratamentul chirurgical.....	44
5. Strategiile terapeutice particulare.....	45

<b>PROFILAXIA EI</b> .....	47
1. Grupele de risc.....	47
2. Factorii de risc noncardiaci.....	48
3. Maladiile cardiace predispozante.....	49
4. Procedeele diagnostice și terapeutice predispozante.....	49
5. Regimurile de profilaxie antibacteriană.....	50
<b>PROGNOSTICUL EI</b> .....	52
1. Tendințele mortalității în EI.....	52
2. Factorii prognosticului rezervat.....	53
3. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI.....	53
4. Cauzele deceselor în EI.....	54
<b>Teste pentru evaluarea finală</b> .....	55
<b>Răspunsuri la teste și cazuri clinice</b> .....	60
<b>Bibliografie</b> .....	62
<b>Anexa 1</b> .....	65
<b>Anexa 2</b> .....	66
<b>Anexa 3</b> .....	67
<b>Anexa 4</b> .....	68