

Protocol Clinic Instituțional “Endocardita infecțioasă”

Data elaborării protocolului: septembrie 2009

Data revizuirii următoare: septembrie 2011

Protocolul Clinic Instituțional este elaborat în concordanță cu Protocolul Clinic Național “Endocardita infecțioasă” (2009), examinat și aprobat la Consiliul medical al Institutului de Cardiologie.

Abordarea pacientului cu Endocardită Infecțioasă conform Protocolului Clinic Instituțional este obligatorie tuturor medicilor care activează în Institutul de Cardiologie, indiferent de durata contractului de muncă, inclusive și pentru cadrele didactice care desfășoară activitatea integrată în Clinica de Cardiologie.

Definițiile folosite în document:

Endocardită infecțioasă: Infecție microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarteriita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arterio - venoase, în coarctăție de aortă), sau a corpurilor intracardiace străine (valve protetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sanguin.

Endocardită infecțioasă se consideră definită dacă în timpul unei septicemii sau infecții sistemice este demonstrată implicarea endocardului (preferențial prin cercetarea EcoCG transesofagiană);

Endocardită infecțioasă se consideră a fi definită microbiologic pozitivă atunci când este dovedită suplimentar și bacteriemia prin 3 hemoculturi pozitive cu însămânțarea aceluiași agent patogen sau prin prezența ADN bacterian (acidul dezoxiribonucleinic);

Endocardită infecțioasă definită microbiologic negativă (cu hemoculturi negative): se consideră, atunci când bacteriemia nu este dovedită, dar este demonstrată implicarea endocardului;

Endocardita infecțioasă suspectă se stabilește când există un grad înalt de suspiciune clinică pentru EI, dar implicarea endocardului nu este dovedită la momentul cercetării.

Endocardita infecțioasă posibilă este numai un diagnostic diferențial potențial, la pacienții febrili. Aceasta este situația când aplicarea criteriilor de diagnostic pentru EI, DUKE, revăzute în 1994 (tabelul 6) au o importanță deosebită;

Endocardita infecțioasă activă: se consideră în primele 2 luni de la debutul EI; în prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei indiferent de durata maladiei; atunci când este dovedită inflamația prin examen morfologic al materialului obținut intraoperator; și/sau depistat agentul patogen prin culturi pozitive intraoperator precum și înainte de realizarea unui curs complet de antibioticoterapie;

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

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

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

Endocardita infecțiosă persistentă este considerată atunci când infecția nu a fost niciodată eliminată definitiv.

Diferențierea acestor 2 variante (**recurentă și persistentă**) poate fi dificilă sau imposibilă cu excepția cazului în care EI recurentă este cauzată de un microorganism diferit de cel depistat în episodul anterior.

Endocardita infecțiosă de cord stâng: o infecție endovasculară a cordului cu afectarea valvelor mitrale și/sau valvelor aortale;

Endocardita infecțiosă de cord drept: o infecție endovasculară a cordului cu afectarea izolată a valvei tricuspide sau/și valvei atrerei pulmonare;

Endocardita infecțiosă la vârstnici: infecție microbiană a endocardului la persoane după 65 de ani;

Endocardita infecțiosă a valvelor native (EIVN): dezvoltarea EI pe valve native (proprie);

Endocardita infecțiosă a valvei protezate (EIVP): o infecție microbiană și fungică la pacienții cu proteze valvulare;

Endocardita infecțiosă a valvei protezate (EIVP) precoce (nozocomială): infectarea protezei valvulare pe parcursul primului an după protezare valvulară;

Endocardita infecțiosă a valvei protezate (EIVP) tardivă (comunitară): infectarea protezei valvulare peste minimum un an de la intervenție;

Endocardita nozocomială: se consideră atunci când EI se declanșează după 72 de ore de la internarea în staționar, sau pe parcursul a 6 luni după externare, atunci când există o legătură directă cu procedura efectuată în staționar

Endocardita infecțiosă la narcomani: EI la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV).

Persoane adulte: persoane cu vârsta egală sau mai mare de 18 ani.

Persoane vârstnice: persoane cu vârsta mai mare de 65 ani

Secția de internare	
Descriere	Pași
1. Diagnosticul Confirmarea EI	Obligatoriu: Anamnestical și examenul clinic, ECG Aprecierea gradului de urgență
2. Criteriile de spitalizare	I. Spitalizarea de urgență în bloc de terapie intensivă <ul style="list-style-type: none">• EI complicată cu sindrom tromboembolic, afectare renală progresivă, insuficiență cardiacă severă (III - IV NYHA)• EI cu instabilitate hemodinamică, șoc septic, șoc aritmic• EI complicată cu tromboembolii aa. coronariene II. Spitalizarea în secțiile de cardiologie <ul style="list-style-type: none">• Toți pacienții cu EI definită• Diagnostic dubios de EI• Persistența sindromului febril în pofida tratamentului antibacterian adecvat.• EI la pacienți cu comorbidități importante (diabet zaharat, ciroză hepatică, stări cu o imunitate compromisă)
3. Criterii de transfer în alte instituții	I. Transferarea în secția de cardiochirurgie a SCR <ul style="list-style-type: none">• EI precoce a valvelor protetice (mai puțin de 12 luni de la intervenție)• EI tardivă a valvelor protetice, complicată cu disfuncții de proteză inclusiv fistule perivalvulare semnificative sau obstrucții, hemoculturi persistente pozitive, formarea de abcese, fistulă, ruptura unei sau a mai multor valve, tulburări de conducere și vegetații largi, în particular dacă agentul cauzal este stafilococul.• Regurgitație aortică sau mitrală acută cu insuficiența cardiacă acută

	<ul style="list-style-type: none"> • Extindere perivalvulară a infecției (infecție locală necontrolată) • Infecțiile cauzate de microorganisme cu răspuns ineficient la terapia antimicrobiană și cu nivel înalt de rezistență și bacili gram negativi (fungi, Brucella, Coxiella, etc.) • În caz de vegetații mai mari de 20 mm pe valva tricuspidă după embolizări pulmonare recurente. <p>II. Transferarea în secția de chirurgie vasculară a SCR</p> <ul style="list-style-type: none"> • EI complicată cu trombembolii a arterelor membrelor superioare și inferioare • EI complicată cu trombembolii a arterei pulmonare <p>III. Transferarea în secția de gastrochirurgie a SCR</p> <ul style="list-style-type: none"> • EI complicată cu trombembolii a mezinterice, a splenice • EI complicată cu abdomen acut <p>IV. Transferarea în secția neurologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • EI complicată cu accident cerebrovascular • EI cu suspecție la anevrisme micotice.
Blocul de Terapie Intensivă și Secțiile de Cardiologie	
<p>1. Diagnosticul</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anamneza (factorii de risc, factorii declanșatori a EI) 2. Investigații <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultura din 3 vene periferice • EcoCG transtoracică, la necesitate transesofagiană • ECG • Radiografia cutiei toracice • Ultrasonografia organelor interne • Analiza generală a sângelui • Analiza generală a urinei • Probele hepatice și renale (ALAT; ASAT, bilirubina și fracțiile ei, urea, creatinina) • Proteina C reactivă, corpi imuni circulanți, Latex test, ASLO. 3. Investigații speciale <ul style="list-style-type: none"> • CT cerebrală (la suspecție de ACV) • CT abdominală (la suspecție de embolii renale, lienale, mezinterice) • Doppler vaselor membrelor (suspecție embolii a vaselor membrelor superioare și inferioare) • Coronarografie (embolii coronariene) • Probe serologice pentru rickettsii (Coxiella burnetii), chlamidii (Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae și Chlamydia trachomatis), Brucella, Bartonella și spirochete (Spirillum minus) – 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, care demonstrează AND bacterian se va efectua la pacienții cu HC negative și obligator la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace.
<p>2. Tratamentul</p>	<p>I. Regimurile terapeutice de urgență în EI cu culturi negative</p>

2.1. Tratament antibacterian

1. EI valve native

Vancomicină 15.0 mg/kg i.v. fiecare 12 ore 4-6 săptămâni plus

Gentamicină 1.0 mg/kg i.v. fiecare 8 ore 2 săptămâni

2. EI valve protezate

Vancomicină 15.0 mg/kg i.v. fiecare 12 ore 4-6 săptămâni plus

Rifampicină 300-450 mg p.o. fiecare 8 ore, 4-6 săptămâni plus

Gentamicină 1.0 mg/kg i.v. fiecare 8 ore, 2 săptămâni

II. Regimurile terapeutice pentru EI a valvelor native și protetice de origine streptococică

EI valvelor native, înalt sensibilă la penicilină CIM <0.1 mg/L

1. Pacienți ≤ 65 ani, nivelul creatininei serice normal
Benzilpenicilină 12-20 mil Un/24 ore i.v. divizat în 4-6 prize pe parcurs de 4 săptămâni plus
Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. (max 240 mg/zi), divizat în 2-3 prize timp de 2 săptămâni
2. Aceleași condiții, evoluție necomplicată și răspuns clinic rapid la tratamentul utilizat
Benzilpenicilină 12-20 mil Un/24 ore i.v. divizat în 4-6 prize pe parcurs de 2 sau 4 săptămâni cu continuarea tratamentului în condiții de ambulatory după 7 zile petrecute în spital
3. Pacient ≥ 65 ani și/sau nivelul creatininei serice elevat sau alergie la penicilină
Benzilpenicilină adaptată funcției renale pe 4 săptămâni plus
Ceftriaxon 2 g/24 ore i.v. sau i.m. în priză unică pe 4 săptămâni.
4. Pacient alergic la peniciline sau cefalosporine
Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. divizat în 2 prize pe 4 săptămâni.

EI streptococică a valvelor native și valvelor protezate relativ rezistent la penicilină (CIM 0.1 mg/L-0.5 mg/L)

1. Benzilpenicilină 20-24 mil Un/24 ore i.v. divizate în 4-6 prize plus
Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., divizat în 2-3 prize 2 săptămâni
2. Ceftriaxon 2 g/24 ore i.v. sau i.m. în doză unică pe o durată de 4 săptămâni plus
Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., divizat în 2-3 prize timp de 2 săptămâni
3. Vancomicină (un singur antibiotic) 30 mg/kg/24 ore i.v. divizat în 2 prize timp de 4 săptămâni.

III. Regimurile terapeutice pentru EI stafilococică

1. EI pe valve native, SAMS (*staphylococcus aureus* meticilin sensibil), nu prezintă alergie la penicilină
Oxacilină 8-12 g/24 ore i.v., divizate în 3-4 prize 4 săptămâni plus
Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. (max 240 mg/zi), divizat în 2-3 prize pentru primele 3-5 zile de tratament
2. EI pe valve native SAMS, alergie la penicilină
Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. divizat în 2 prize pe 4-6

săptămâni

plus

Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. (max 240 mg/zi), divizat în 2-3 prize pentru primele 3-5 zile de tratament

3. **EI pe valve native SAMR (*staphylococcus aureus* meticilin rezistent)**

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. divizat în 2 prize pe 6 săptămâni

4. **EI pe valve protezate SAMS**

Oxacilină 8-12 g/24 ore i.v., în 3-4 prize 6-8 săptămâni plus

Rifampicină 900 mg/24 ore i.v. în 3 prize, 6-8 săptămâni, plus

Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. (max 240 mg/zi), divizat în 2-3 prize pentru primele 2 săptămâni de tratament.

5. **EI pe valve protezate SAMR, SCoN**

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. în 2 prize, 6-8 săptămâni, plus

Rifampicină 300 mg/24 ore i.v. în 3 prize, 6-8 săptămâni, plus

Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. (max 240 mg/zi), divizat în 2-3 prize, 6-8 săptămâni.

IV. Regimurile terapeutice pentru EI enterococică sau streptococică penicilino-rezistente

1. Benzilpenicilină 16-20 mil Un/24 ore i.v. divizate în 4-6 prize plus

Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., în 2 prize pe 4 săptămâni

2. Pacienți alergici la penicilină cu enterococi susceptibili la penicilină/gentamicină

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. divizate în 2 prize plus

Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., în 2 prize pe 6 săptămâni

3. Colonii penicilino-rezistente CIM \square 8 mg/L

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. în 2 prize 6 săptămâni plus

Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., în 2 prize 6 săptămâni

4. Colonii vancomicino-rezistente inclusiv cu rezistența joasă la vancomicină CIM 4-16 mg/L sau rezistența înaltă la gentamicină

Plastie valvulară precoce

V. Regimurile terapeutice pentru EI cauzată de agenți gram negativi și de *Bartonella*

1. EI valvelor native, pacienți sensibili la peniciline

Ampicilină 12g/24 ore în 4 prize

plus

Gentamicină 3 mg/kg/24 ore i.v., în 2 prize 4- 6 săptămâni

2. EI valvelor native, pacienți alergici la peniciline

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. în 2 prize, 4-6 săptămâni, plus

Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. în 2-3 prize, 4-6 săptămâni plus

Ciprofloxacina 800-1000 mg i.v. sau per os în 2 prize 4-6 săptămâni

3. EI valvelor protezate precoce și tardive

Vancomicină 30 mg/kg/24 ore i.v. în 2 prize, 6 săptămâni,

	<p>plus Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. în 2-3 prize, 2 săptămâni</p> <p>plus Cefuroxim 6 g/24 ore i.v. în 3 prize, 6 săptămâni</p> <p>plus Rifampicină 900 mg/24 ore în 2 prize, 6 săptămâni</p> <p>4 EI provocată de Bartonella Doxiciclină 200 mg/24 ore i.v sau per os în 2 prize, 6 săptămâni</p> <p>plus Gentamicină 3 mg/24 ore i.v. în 2-3 prize, 2 săptămâni</p>
2.2 Tratamentul complicațiilor	Se va efectua conform protocoalelor respective
3. Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului	<ul style="list-style-type: none"> • 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 oftalmolog pentru depistarea petelor Roth • Cercetările de laborator: <ul style="list-style-type: none"> ✓ PCR cel mai veridic criteriu de apreciere a efectului terapeutic. Valorile ei descresc în decursul a 1 – 2 săptămâni, rămânând ușor elevată în decurs de 4 – 6 săptămâni. Menținerea valorilor înalte de PCR trebuie interpretată ca semn al infecției neadecvat controlate cu complicații cardiace sau alte complicații septice ✓ VSH nu este informativă pentru evaluarea maladiei întrucât valorile înalte pot persista pe parcursul a mai multor săptămâni în pofida unui răspuns terapeutic bun ✓ Leucocitele se vor normaliza în decursul primelor 2 săptămâni. Persistența leucocitozei indică deasemenea un proces activ ✓ Tratamentul îndelungat cu doze mari de antibiotice din grupul β – lactamice, pot inhiba granulopoeza și cauza neutropenia ✓ Cercetarea repetată a nivelului de creatină pentru depistarea disfuncției renale o complicație frecventă a EI sau un efect advers la tratamentul cu vancomicină și gentamicină • EcoCG se va repetata <ul style="list-style-type: none"> ✓ La suspectarea abceselor paravalvulare și distrucției valvulare ✓ La finisarea tratamentului cu antibiotice pentru a documenta locul și extinderea afecțiunii valvulare ce va facilita detectarea reinfecției sau recidivei tardive de EI.
4. Criterii de externare	<ul style="list-style-type: none"> • Stabilizarea stării generale • Normalizarea temperaturii corporale • Scăderea PCR, leucocitozei • Hemoculturi negative • EcoCG cu dinamică pozitivă

5. Recomandări la externare	<ul style="list-style-type: none">• Termometria timp de 4 săptămâni de la externare• Hemograma, urinograma, PCR peste 4 săptămâni de la externare• HC la 2 și 4 săptămâni după finisarea tratamentului• EcoCG după indicații
------------------------------------	---

Bibliografia:

1. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. European Heart Journal, 2004, 00, p.1 – 37
2. Infective Endocarditis. Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005; 111: 394 – 434