

Concluzii

Pacientul N., 48 ani, dezvoltă o endocardită infecțioasă activă pe valve intacte cu hemocultură negativă. Manifestările clinice caracteristice: sindromul febril persistent de 2 săptămâni, scadere ponderală, tuse uscată, dispnee, cefalee. A fost prezent un criteriu major, DUKE pentru EI: la ecocardiografie s-au depistat vegetații pe valva aortală și 3 criteriile minore: febra 40°C, peteșii, proteina C reactivă înaltă. Tratamentul antimicrobian administrat era constituit dintr-o schemă din 3 preparate cu răspuns pozitiv ce a condus la ameliorarea clinică și de laborator.

Bibliografie

1. Castillo J. C., Anguita M. P., Tores F., Siles J. R., Mesa D., Valles F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. // Rev. Esp. Cardiol., 2002, 55 : 304-7.
2. 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.
3. Guranda I., Știrbul A., Mazur M., Panfile E., Grejdieru A., ”Particularitățile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate”. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.104 – 106.
4. Hill EE, Herijgers, P, Claus, P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. Eur Heart J 2007; 28:196.
5. 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.
6. Știrbul A., Grejdieru A, Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, reactualizat, Chișinău, 2011.
7. Барбараш О. Л., Брусина Е. Б., Смакотина С. А., Марцияш А. А., Тарасов Н. И. Инфекционный эндокардит: Методические рекомендации. – Кемерово: КемГМА, 2007. – 41 с.
8. Николаевский Е.Н., Г.Г. Хубулава, Б.Б.Удальцов; Самара, 2006. Современные аспекты инфекционного эндокардита: Учебно-методическое пособие.

PARTICULARITĂȚILE ANTIBIOTICOTERAPIEI LA PACIENȚII CU ENDOCARDITĂ INFECȚIOASĂ

Elena Fatnic

(Coordonator științific: Alexandra Grejdieru, dr, conferențiar universitar)

Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie, USMF ”Nicolae Testemițanu”

Summary

Particularities of antibiotherapy in patients with Infective Endocarditis

The research was based on the study and examination of 94 patients with infective endocarditis (IE). Antibacterial treatment was investigated, taking into consideration its major importance for patients having IE with indications "quo ad vitam". The patients were divided into two groups – group N.1, the ones with a positive blood culture, and group N.2, the ones with a negative blood culture. We analyzed separately the sensitivity of the detected microorganisms from different studied groups to antibacterial preparations. We studied the frequency of use and

effectiveness of antimicrobial preparations in both cases: when the etiology was known, and when the blood cultures were negative.

Rezumat

Studiul a inclus examinarea a 94 pacienți cu endocardită infecțioasă (EI). Tratamentul antibacterian a fost indicat și evaluat la pacienții cu această patologie infecțioasă gravă, ținând cont de importanța sa majoră. Bolnavii au fost împărțiți în două loturi: lotul I – EI cu hemoculturi (HC) pozitive și lotul II – EI cu HC negative. Sepărat am analizat sensibilitatea microorganismelor la diferite grupe de preparate antibacteriene. Am studiat frecvența utilizării și eficacitatea preparatelor antimicrobiene atât în cazul etiologiei cunoscute, cât și în cazul hemoculturii negative.

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie infecțioasă gravă, în care grefele septice localizate pe endoteliul valvular sau pe alte structuri cardiace determină deteriorări structurale, funcționale locale și embolii sistemice [10]. Incidența EI variază de la o țară la altă, fiind de 3-10 episoade/100 000 persoane pe an. Mortalitatea în EI comunitară constituie 16-20%, EI nozocomială – 24 - 50%, iar în EI netratată constituie 100% din cazuri [6].

În istoria tratamentului endocarditei infecțioase deosebim două etape: era preantibiotică și era tratamentul antibacterian. Hippocrate în secolul V î.e.n. spunea, - ”Medicina este arta de adăugare și extragere.” În Evul Mediu sângerarea era o metodă de elecție în tratamentul febrei de etiologie neidentificată. În secolului al XIX-lea, Louis Pasteur a schimbat radical abordarea maladiilor infecțioase, susținând că aceste boli sunt provocate de ființe invizibile (microorganisme). În anul 1885, Wiliam Osler descrie pentru prima dată endocardita infecțioasă ca o entitate clinică, iar în anul 1929 Alexandru Fleming descoperă primul antibiotic – Penicilina, care se considera atunci “Panacea pentru toate bolile infecțioase” [7]. Pentru prima dată în 1940 Martin Dawson a administrat cu succes tratamentul cu penicilina la un pacient cu EI [3]. Treptat apare însă rezistența microorganismelor la penicilină și sunt descoperite alte antibiotice: cloramfenicolul în 1947; eritromicina în 1952; vancomicina în 1955; rifampicina în 1961; gentamicina în 1963 [2]. Daptomicina, primul preparat antimicrobian, dintr-o nouă clasă – lipopeptide ciclice, primește acordul European de utilizare în tratamentul antibacterian al EI în anul 2006 [8]. Cu toate acestea, actualmente incidența și mortalitatea EI rămân crescute [6].

Scopul

Studierea particularităților antibioticoterapiei la pacienții cu endocardită infecțioasă.

Materiale și metode

În studiul au fost incluși 94 pacienți cu diagnosticul definit de endocardită infecțioasă din secția nr. IV a Institutului de Cardiologie, și din Spitalele Clinice Municipale nr.1 și nr.3. Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor de diagnostic elaborate pentru endocardita infecțioasă după DUKE Endocarditis Service (1994) ce presupun existența a 2 criterii majore (hemocultură pozitivă și schimbările ecografice caracteristice), cât și 6 criterii minore. Vârsta medie a pacienților incluși în studiu a constituit $51,8 \pm 0,6$ ani. În lotul total de studiu bărbații au fost în majoritate - 58 (61,7%) versus femei – 36 (38,3%) din cazurile examinate. Pacienții au fost examinați după o fișă specială care a inclus: datele personale, diagnosticul de trimitere, acuzele la internare, factorii declanșatori, debutul maladiei, datele obiective, cercetările paraclinice, complicațiile și tratamentul administrat.

Rezultate și discuții

Luând în considerație scopul lucrării, am examinat detaliat pacienții cu endocardită infecțioasă definită microbiologic pozitivă și negativă și am studiat fișele de observație și foile de indicații a bolnavilor, pentru a stabili particularitățile antibioticoterapiei la pacienții cu EI. Din

manifestările clinice, la bolnavii cu EI în 97% cazuri a predominat sindromul toxico-infecțios și semnele insuficienței cardiace. Metoda bacteriologică ocupă un rol primordial în stabilirea diagnosticului etiologic al endocarditei infecțioase și în selectarea tratamentului la acești pacienți conform triggerului depistat.

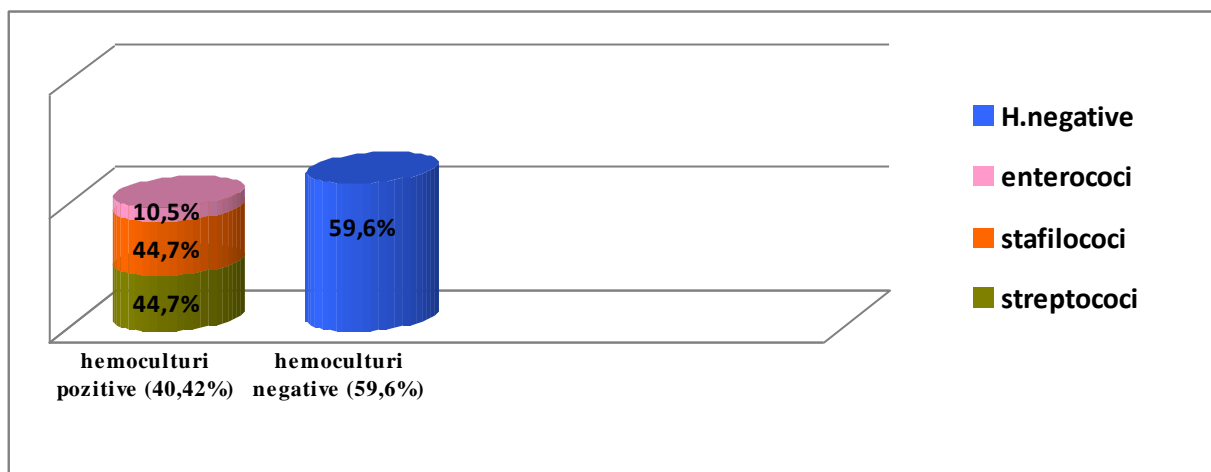


Figura 1. Spectrul etiologic. Rezultatele hemoculturii, n=94.

Hemocultura pozitivă a fost depistată doar în 40,4% cazuri, incidența cea mai înaltă în dezvoltarea EI le-a revenit streptococilor și stafilococilor care au fost detectați la a câte 17 pacienți (44,7% cazuri). Enterococii au fost detectați la 4 pacienți (10,5%). În 59,6% din cazuri hemocultura a fost negativă. Conform datelor savanților din Europa, culturile de sânge sunt negative numai în 2,5-31% din toate cazurile de EI, ceea ce favorizează tratamentul etiotrop adecvat al endocarditei infecțioase [9].

Alegerea antibioticului se efectuează conform antibioticogramei. Tratamentul empiric se efectuează conform tabloului clinic și formei etiopatogenetice. În tratarea EI sunt utilizate remedii cu acțiune bactericidă în dependență de spectrul de acțiune a acestora asupra microorganismelor. Separat am analizat sensibilitatea agenților patogeni la preparate antibacteriene din diferite grupe și frecvența utilizării lor. În figura nr. 2 este prezentată incidența răspunsului pozitiv al agenților patogeni la antibioticele din grupa Penicilinelor.

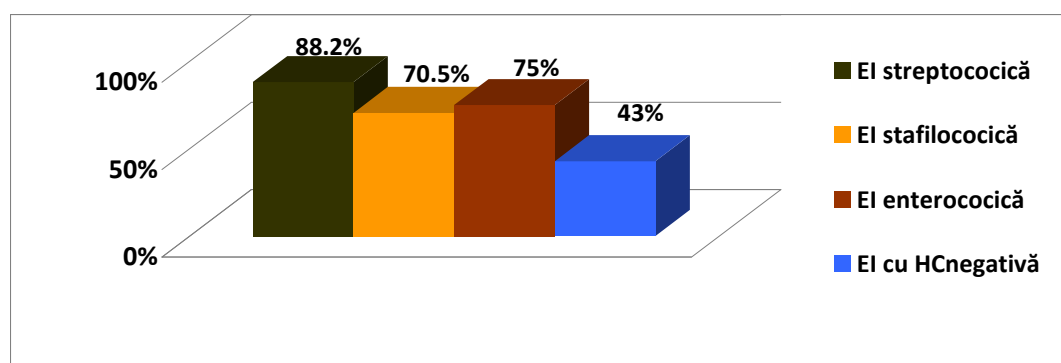


Figura 2. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupa Penicilinelor

Cel mai frecvent aceste antibiotice au fost administrate în cazul EI streptococice (88,2%), urmată de EI enterococică - în 75% cazuri, în EI stafilococică eficacitatea a fost mai joasă - 70,5% iar în cazul EI cu hemoculturi negative, Penicilinele nu au fost preparatele de prima linie și s-au administrat numai în 43% din cazuri. Cefalosporinele reprezintă o altă grupă de antibiotice beta-lactamice cu acțiune bactericidă [5]. Sensibilitatea microorganismelor la Cefalosporine este prezentată în figura nr. 3.

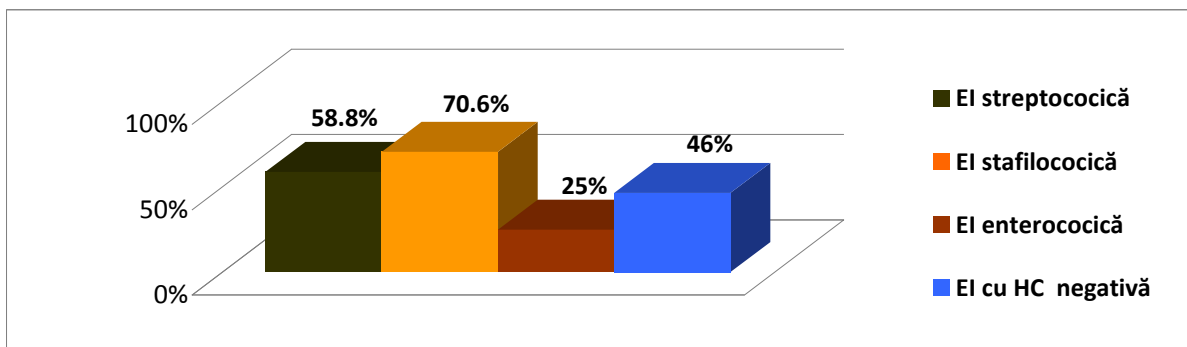


Figura 3. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupa Cefalosporinelor

Menționăm că cefalosporinele s-au administrat mai frecvent în cazul EI stafilococice (71%) și EI streptococice (59%), dar în cazul endocarditei enterococice acestea nu au fost preparate de elecție, utilizându-se doar în 25% cazuri. Conform datelor literaturii, aceste preparate au un spectru larg de acțiune, dar majoritatea absolută a cefalosporinelor sunt ineficace față de enterococi și stafilococi rezistenți la meticilină [12].

În figura 4 am ilustrat răspunsul agenților patogeni la preparatele din grupa Aminoglicozidelor.

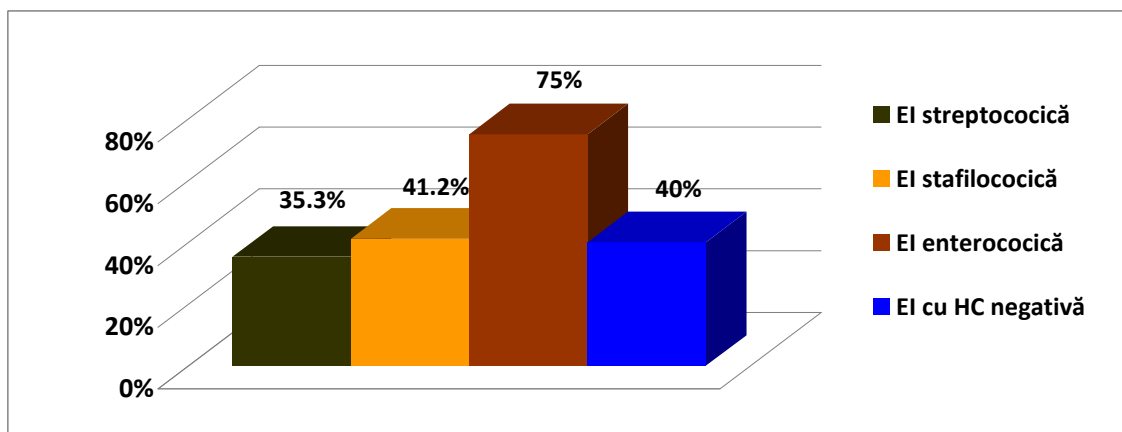


Figura 4. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupa Aminoglicozidelor

Analizând rezultatele obținute, concludem că majoritatea pacienților în EI enterococică au administrat Aminoglicozide (75%), în EI stafilococică - 42%, în endocardita cu hemoculturi negative - 40% cazuri.

În figura 5 prezentăm incidența administrării Vancomicinei la pacienții cu EI

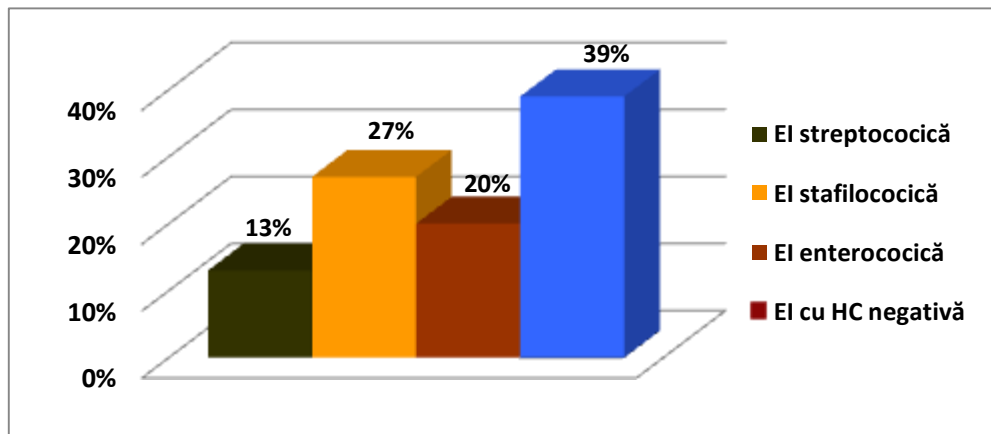


Figura 5. Sensibilitatea agenților patogeni la Glicopeptidele.

Vancomicina a fost preparatul de elecție în EI cu hemoculturi negative în 39% și EI stafilococică rezistentă la meticilină – 27%, în EI enterococică în 20%, iar în tratamentul pacienților cu EI streptococică numai în 13%.

Dintre Fluorochinolone, în tratamentul EI a fost utilizată Ciprofloxacina, preponderent în EI stafilococică - 40%, în 24% cazuri în EI streptococică, și în 5% cazuri în endocardita cu hemoculturi negative. Alte preparate antibacteriene au fost administrate mai rar, în cazul ineficienței combinațiilor antibacteriene propuse inițial. Lincomicina a fost utilizată doar în 5,9% din cazurile de EI stafilococice și Metronidazolul numai în cazurile cu HC negative - 5,4%.

Populația bacteriană fiind „adăpostită” în profunzimea vegetațiilor endocardice (focar dificil sterilizabil) trebuie distrusă în totalitate prin concentrații serice foarte ridicate ale antibioticelor administrate. Dozele medii de antibiotice administrate pacienților cu EI din studiul nostru au fost analizate și comparate cu dozele acestor preparate utilizate în tratamentul pneumoniei comunitare (datele ultimei au fost spicuite din literatura contemporană). Rezultatele relevă că doza de Ampicilină utilizată în EI este triplă, iar cea de Augmentin de 2,5 ori mai mare decât în pneumoniile extraspitalicești. Doza medie de Cefazolină a depășit de 3 ori și Cefuroximul este administrat în doza de de 2 ori mai mare comparativ cu cea utilizată în tratarea pneumoniei. Din cefalosporinele de generația a III-a, în tratamentul EI au fost administrate mai frecvent Ceftiaxona și Ceftazidima, dozele medii depășind de 2,4 și respectiv 1,6 ori pe cele din cura de tratament administrată în pneumonii. Doza medie de Gentamicina a fost de 1,7 ori mai mare decât cea administrată în pneumonia nozocomială [11,12].

Pentru tratamentul EI, pacienții necesită antibioticoterapie combinată. Pacienții din studiu au administrat de la unul până la 4 antibiotice în diferite combinații, în dependență de trigger-ul EI. Astfel, în EI cauzată de streptococi, în majoritatea cazurilor au fost administrate combinații din 2 antibiotice (89%), și numai în 4,4% cazuri am utilizat monoterapie. În cazul EI stafilococice au fost prescrise 2 antibiotice în 60%, 3 în 19,1% cazuri, iar 20,2% din cazuri pacienții au necesitat 4 antibiotice. În EI enterococică a fost mai frecventă utilizată combinarea a 2 antibiotice (90%). În EI cu hemoculturi negative tratamentul efectiv în majoritatea cazurilor a fost cel cu 3 antibiotice în 62,5% cazuri și în 19% cazuri combinarea a 4 antibiotice.

Pacienții examinați au administrat mai multe scheme de antibioticoterapie combinată (din cauza ineficienței inițiale), care au fost înlocuite după 4 zile de nereușită. Menționăm că în EI streptococică majoritatea pacienților (47%) au răspuns la prima schemă de tratament și 29,4% la a doua. EI stafilococică a fost mai rezistentă la tratament și a necesitat a doua schemă de tratament în 35,3% din cazuri, a treia schemă în 23,5% și a patra combinație în 17,6%. În EI enterococică, răspunsul la a doua schemă de tratament a fost în 50% cazuri. Cei mai rezistenți la tratament au fost pacienții din grupul EI cu hemoculturi negative, la care au fost schimbate trei scheme de tratament antibacterian în 30,4% și patru scheme în 25% cazuri.

Bolnavii cu endocardită infecțioasă, în dependența de trigger, necesită tratamentul antibacterian prelungit timp de 4 – 8 săptămâni. Media tratamentului în staționar a pacienților cu EI incluși în acest studiu a constituit 26 zile/pat până la alegerea schemei adecvate de tratament și a stabilizării stării generale, mai apoi continuând tratamentul în staționar la locul de trai.

Concluzii

1. La pacienții cu EI în 97% cazuri a predominat sindromul toxico-infecțios și semnele insuficienței cardiace.
2. În 66% a fost demonstrată implicarea endocardului în procesul infecțios ecocardiografic și în 40,4% a fost depistat agentul patogen.
3. Tratamentul EI cu remedii antibacteriene a fost inițiat precoce numai în 14,8% și administrat potrivit sensibilității la agenții patogeni în 40,4% cazuri.
4. Pacienții cu EI, în dependență de agentul patogen, au răspuns diferit la tratamentul cu remedii antibacteriene: EI streptococică - la antibiotice din grupa penicilinei în 88%, EI stafilococică - la cefalosporine în 70,6% și fluorochinolone, EI enterococică - la aminoglicozide în 75%, iar EI cu hemoculturi negative preponderent la vancomicină.

5. Remediile antibacteriene la pacienții cu EI au fost administrate intravenos, în doze maxime, majoritatea pacienților – 95,6% au necesitat antibioticoterapie combinată.
6. Pacienții cu EI streptococică în 47% cazuri au reacționat la prima schemă de tratament antibacterian combinat, cei cu EI enterococică în 50% la a doua schemă, iar bolnavii cu EI stafilococică și EI cu hemoculturi negative în 25% cazuri au necesitat a 4^a schemă de tratament.

Bibliografie

1. Angelescu M. "Terapia cu antibiotice". Editura Medicală. București. 1998.
2. Bryskier Andre M.D. "Antimicrobial agents: Antibacterial and antifungas". ASM Press. 2005; Ch.7.
3. Butorov I., Cepoida P.:Valvulopatiile nereumatismale. Chișinău - 2000, cap. I, p.3 - 130.
4. Georgescu George I.M., Arsenescu Cătălina "Tratamentul rațional al bolilor cardiovasculare majore" BIOS, 2001, cap. VI.
5. Ghicavii V., Bacinschi N, Gușuila G. "Farmacologie". Ediția a II (revizuită și completată), Chișinău 2010.
6. Habib G., Hoen B. , Tornos P., Franck Thuny, Prendergast B. "Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)". European Heart Journal (2009) 30, p. 2369–2413 doi:10.1093/eurheartj/ehp., 285.
7. Jacobs Francine Breakthrough "The True Story of Penicillin" Lincoln, 2004, p.15-117
8. Kern W.V. "Daptomycin: first in a new class of antibiotics for complicated skin and soft-tissue infections". Int J Clin Pract., 2006, 60(3):370-8.
9. Prendergast B. D."The changing face of infective endocarditis" European Heart Journal 2006; p. 879 -885
10. Ureche A. "Tratamentul contemporan al endocarditei infecțioase". Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 5(9), Chișinău 2006, p.194-206.
11. McEvoy Gerald, Pharm.D., Elaine K.: AHFS DRUG INFORMATION® 2012; American Society of Health-System Pharmacists
12. Стречунский Л.С., Белоусова Ю. Б. "Антибактериальная терапия". Практическое руководство. 2000 год, стр. 12-52.

SEMNIFICAȚIA FACTORILOR DE RISC ÎN DEZVOLTAREA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE

Alina Starostin

(Coordonator științific: Alexandra Grejdieru, dr, conferențiar universitar)

USMF „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie,
Clinica Medicală nr. 3

Summary

The importance of the risk factors for infective endocarditis. Infective endocarditis is infection of the endocardium, usually with bacteria or fungi. In this study, we evaluated risk factors identified as indications for antibiotic prophylaxis. This article presents our results regarding the risks associated with preexisting cardiac conditions, dental infection and treatments.

Rezumat

Endocardita infecțioasă este o infecție a endocardului cauzată de cele mai multe ori de bacterii și fungii. În acest studiu noi am evaluat factorii de risc, care presupun efectuarea antibioticoprofilaxiei. Acest articol prezintă rezultatele noastre cu privire la riscurile asociate cu condițiile cardiace preexistente, tratamentul și infecțiile dentare și comorbiditățile asociate.