

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.

Întroducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o afecțiune inflamatorie gravă, cu debut insidios sau brusc, caracterizată de leziuni cardiace vegetante sau ulcero-vegetante, produse prin multiplicarea agentului patogen pe structurile cardiace native (valve, endocardul atrial și ventricular), sintetice (proteze valvulare) și pe endoteliul vaselor intratoracice mari (duct arterial persistent, șunturi arterio-venoase, coarctăție de aortă), care determină deteriorări structurale și funcționale locale, embolii șistemice, modificări imunologice și tulburări imunopatologice [Ghidul European "Diagnosticul, Tratamentul și Profilaxia Endocarditei Infecțioase" 2009]. Conform datelor lui John L. Bruschi (2007), în Statele Unite și Europa de Est incidența EI pe valve native oscilează între 1.7 - 6.2 cazuri la 100.000 persoane, în Europa de Est incidența este în jur de 4,6 cazuri la 100.000. În Moldova, conform studiului efectuat de A. Știrbul, A. Grejdieru și M. Mazur, incidența EI este de 4,9 cazuri la 100.000 persoane. EI pe valve native deseori se dezvoltă pe fondul factorilor cardiaci predispozanți: maladii valvulare degenerative, cardiopatii reumatismale, aortită sifilitică, leziunile nodulare calcificate [5]. O problemă actuală o prezintă creșterea numărului de persoane cu cardiopatii congenitale (CPC): defectele de sept ventricular, tetralogia Fallot, ductul arterial persistent, coarctăția de aorta, leziunile valvulare și subvalvulare ale valvelor aortice și pulmonare. CPC ocupă aproximativ 20% din factorii cardiaci predispozanți depistați la pacienții cu EI [4,7].

Utilizarea pe larg a metodelor endoscopice și invazive de diagnostic, a hemodializei, administrarea medicamentelor în formă de injecții, perfuzii intravenoase, aplicarea cateterelor subclavia de durată, sporirea numărului utilizatorilor de droguri intravenos (UDIV) constituie circumstanțe pentru bacteriemie ce favorizează declanșarea endocarditei infecțioase [1,3,8].

Luând în considerare creșterea numărului de proceduri invazive medicale, majorarea intervențiilor pe cord, mărirea numărului de implantare a pacemaker-ului, defibrilatorului intracardiac, aplicarea hemodializei, extensiunea toxicomaniei și creșterea numărului UDIV în țara noastră ne-am propus să studiem în ce măsură factorii de risc pot influența dezvoltarea și evoluția EI.

Scopul

Studierea factorilor de risc la pacienții cu endocardită infecțioasă.

Materiale și metode

Acest studiu s-a efectuat pe un lot de 94 pacienți: 92 internați în secția cardiologie nr.4 a Institutului de Cardiologie, 1 pacient din secția cardiologie a SCM nr.1 și 1 pacient din secția cardiologie nr.3 a SCM "Sfânta Treime" în intervalul de timp noiembrie 2008 - ianuarie 2012. Dintre ei 58 bărbați, ceea ce a constituit 62% și 36 (38%) femei.

După vârstă pacienții din studiu au fost repartizați în 4 grupe: pacienții mai tineri de 20 de ani, cei cu vârsta cuprinsă între 21-44 ani; 45-64 de ani și pacienții peste 65 de ani. Analiza datelor obținute relevă că EI s-a dezvoltat preponderent la pacienții cu vârsta între 45-65 de ani în 58,5% cazuri, urmată de pacienții de 21 - 44 ani - în 26,6%, iar pacienții după 65 de ani și tinerii sub 20 de ani au fost în minoritate - 13,8% și respectiv 1,1%, media de vârstă constituind $51 \pm 0,6$ ani.

Pacienții au fost incluși în studiu după un examen subiectiv, obiectiv și paraclinic (prezența modificărilor specifice ale implicării endocardului în procesul infecțios, confirmate la ecocardiografie (EcoCG) și depistarea agentului patogen în hemoculturile prelevate conform criteriilor de diagnostic ale endocarditei infecțioase, revăzute de Duke Endocarditis Service (Durham, North Carolina) D. Durack et al. (1994).

Rezultate și discuții

Examinând pacienții din studiu, conform scopului și obiectivelor lucrării am analizat factorii de risc, condițiile de instalarea a bacteriemiei și comorbiditățile la pacienții cu EI.

Bolnavii din cele 3 loturi, au fost repartizați în două categorii conform riscului de dezvoltarea a EI: cu risc înalt pentru dezvoltarea EI: EI în anamneștic, valvulopatii reumatismale (VR) protezați, CPC: tetrada Fallot, DSV, VAO bicuspidă, coarctăție de aortă, și pacienți cu risc moderat pentru dezvoltarea EI: cei cu valvulopatii reumatismale și pacienții cu CPC: prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă, stenoză Ao, rezultatele fiind ilustrate în figura 1.

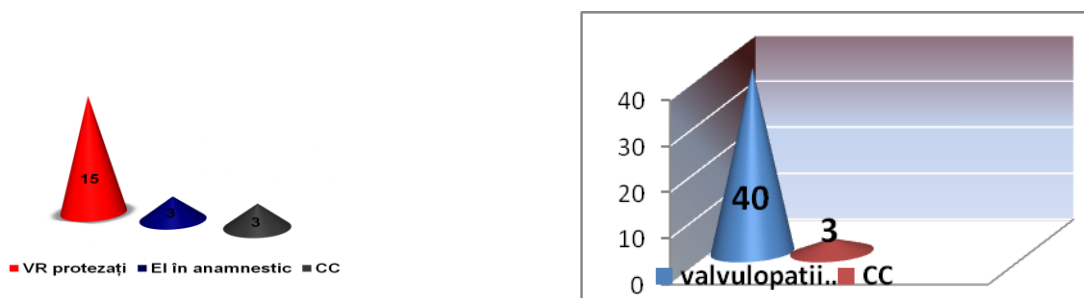


Figura 1. Pacienții cu risc înalt și moderat pentru dezvoltarea EI

Analizând rezultatele obținute, menționăm că în majoritatea cazurilor valvulopatiile reumatismale au fost factorul cardiac predispozant – 42,4%. Cardiopatiile congenitale, printre care, prolapsul de valvă mitrală, stenoza aortică în 3% au prezentat risc moderat. Totuși, se atestă o tendință spre descreșterea numărului de pacienți din grupul cu risc moderat, din contul celor cu CPC, datorită faptului că a crescut performanța și calitatea intervențiilor pe cord și repararea acestor defecte.

Pacienții au fost evaluați conform diagnosticului de trimitere. Menționăm că acesta a coincis cu cel clinic doar în 61,7%. În 21,3%, diagnosticul de trimitere a fost valvulopatie reumatismală, iar în 17% cazuri pacienții au fost îndreptați cu alt diagnostic, care a fost respins după consultația cardiologului republican. Aceste discordanțe sunt motivate de suspiciunea clinică joasă în plan de diagnosticare precoce a EI față de pacienții febrili cu patologii cardiace și condiții favorizante pentru bacteriemie.

Un alt aspect care a influențat evoluția EI a constituit-o temporizarea stabilirii diagnosticului, ceea ce a cauzat întârzierea administrării tratamentului adecvat. Am evaluat durata de la instalarea maladiei până la stabilirea diagnosticului și atragem atenția ca diagnosticul a fost stabilit precoce numai la 14% din pacienți (până la 1 lună), iar în 78% cazuri de la 1 lună până la 9 luni. La 3 pacienți diagnosticul a fost stabilit după 9 luni, ceea ce a determinat complicațiile și pronosticul pacienților. Stabilirea tardivă a diagnosticului poate fi explicată prin manifestări clinice nespecifice maladiei și investigații de laborator patognomonic ne semnificative, cât și din cauza indicării antibioticoterapiei neraționale pacienților cardiaci febrili, fără stabilirea diagnosticului cert în prealabil.

Am evaluat patologiile cardiace preexistente la pacienții din studiu și le-am prezentat în figura 2.

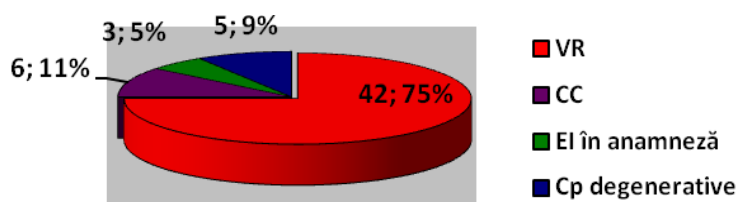


Figura 2. Patologiile cardiace preexistente

Menționăm că din patologiile cardiace preexistente EI au predominat valvulopatiile reumatismale în 75%. Cardiopatiile congenitale au fost înregistrate în 10,7%, EI în anamnezic în 5,36 %, iar cardiopatiile degenerative și cardiomiopatiile hipertrofice în 8,92% cazuri.

Un rol important în dezvoltarea EI l-au avut circumstanțele pentru bacteriemia tranzitorie. Astfel, la pacienții din studiu am evidențiat factorii care au provocat bacteriemia, datele fiind ilustrate în figura 3.

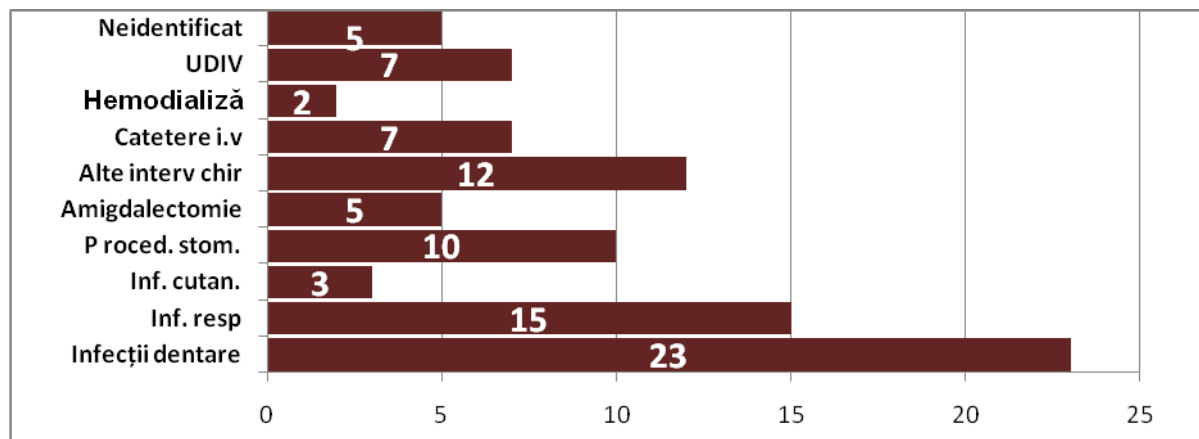


Figura 3. Condiții predispozante pentru bacteriemie tranzitorie, n=94.

Analizând condițiile predispozante pentru bacteriemie, se observă o predominare a infecțiilor dentare în 24,4% cazuri, urmate de cele respiratorii - 15,95%. Din intervențiile chirurgicale un rol considerabil l-au avut procedurile stomatologice - 10,63%, amigdalectomiile - 5,31% și alte intervenții chirurgicale - 12,76 %. Menționăm că la 5,31 % din pacienții examinați nu s-a depistat factori de bacteriemie tranzitorie.



Imaginea 1. Pacientul P., 34 ani, caries dentar, paradontoză

Administrarea de droguri intravenos este un factor favorizant important al EI la tineri. În cadrul studiului nostru, au fost atestate 7 cazuri - 7,44% de EI la UDIV, dezvoltând EI de cord drept, atingând 37,5% din cazuri, ceea ce corespunde cu datele literaturii.

În studiul nostru, ne-am propus să precizăm cât timp a decurs de la o intervenție stomatologică, efectuată unui pacient din grupul de risc, până la instalarea EI, rezultatele obținute relevă că la 60% debutul EI a urmat decurs de 10 - 30 de zile după intervenția stomatologică, iar la 30 % după o luna și mai mult, ceea ce ne-a sugerat un management precaut, și efectuarea profilaxiei antimicrobiene în prealabil la pacienții cu risc înalt și moderat pentru instalarea EI.

La 76 (80,9%) din pacienți studiați au fost depistate comorbidități: predominant afecțiunile pulmonare - 16 % (15 pt.), urmate de diabetul zaharat 11,7%, ciroză hepatică - 10,6%, alcoolism - 9,6%, maladii sistemice - 8,5% și insuficiență renală - 8,5% (fig.4).

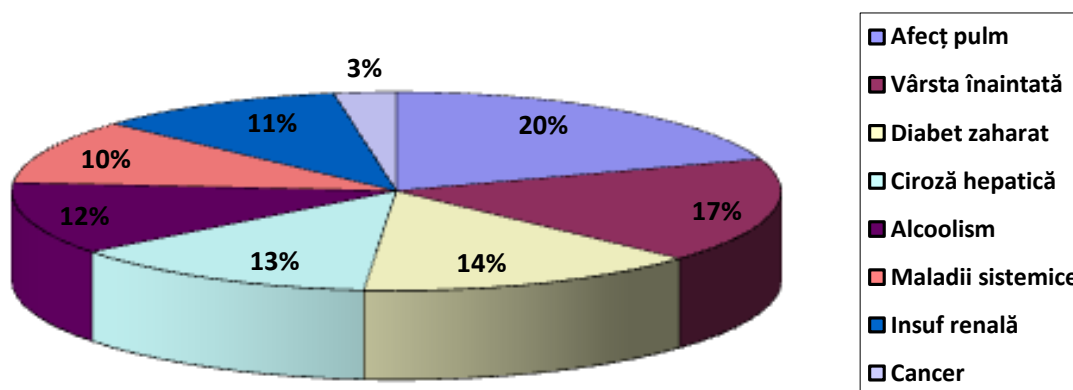


Figura 4. Comorbidități la pacienții cu EI, n =76

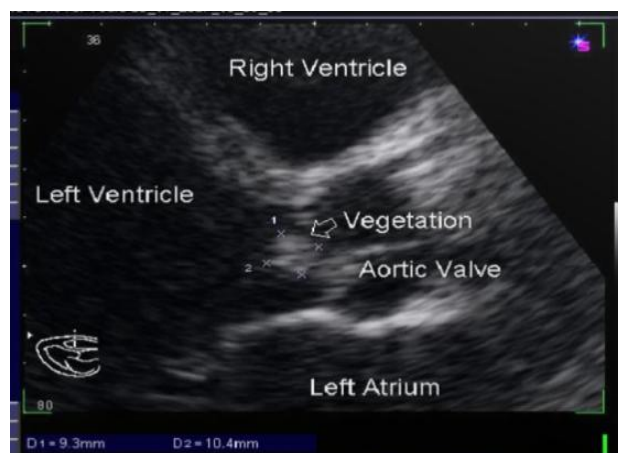
Tabloul clinic al pacienților cu EI din studiu a fost polimorf și relativ nespecific, cu un sindrom toxico - infecțios insidios sau brusc, cu semne de insuficiența cardiacă acută severă sau moderată. De menționat că în general, simptomatologia EI este nespecifică, iar semnele caracteristice se întâlnesc, fiecare în parte (cu excepția stării febrile și a prezenței suflurilor cardice), în mai puțin de 50% dintre cazuri. Din această cauză, diagnosticul clinic impune un examen fizic minuțios. La majoritatea pacienților – 91(97%) a fost prezentă febra, însoțită de fatigabilitate - 88%, transpirații nocturne - 72% și scădere ponderală - 50%. În 84 % cazuri s-au depistat semne de IC congestivă, 37 % din pacienți prezentau simptome musculo - scheletale iar 35% - simptome neurologice.

La pacienții cu EI examinați s-au dezvoltat complicații, cea mai frecvent înregistrată fiind insuficiența cardiacă congestivă (ICC) în 84%, urmată de afectarea pulmonară – în 48%. Complicațiile neurologice, emboliile extracerebrale, glomerulonefrita și insuficiența renală au survenit în 17%. Frecvența complicațiilor specifice depinde de mai multe variabile: agentul patogen cauzal, durata bolii până la inițierea tratamentului, etc. Adeseori este dificil de a evalua incidența reală a complicațiilor, cu toate că este disponibilă literatură în acest domeniu, deoarece diferite analize și studii pe serii de caz au fost, în general, bazate pe evaluări retrospective și au utilizat diferite criterii de diagnostic pentru definirea EI.

Conform criteriilor DUKE, EI definită include 2 criterii majore. Menționăm că la pacienții din studiu nostru hemocultura a fost pozitivă numai în 40,4%, iar în 59,6% cazuri trigger-ul nu s-a depistat. Cauzele posibile ale hemoculturilor negative pot fi: administrarea în prealabil a terapiei antibacteriene; infecții cu microorganisme fastidioase (grupul HACEK, Brucella, Neisseria, Legionella, Coxiella burnetii, Corynebacteria, bacilii anaerobi, streptococi cu deficiențe nutritive); alte microorganisme: fungii, viruși, rickettsii, spirochete (*Spirillum minus*) cât și chlamidii (*Chlamydia psittaci, pneumoniae, trachomatis*); concentrație insuficientă a bacteriilor în materialul recoltat (sub 100/ml), uneori *Staphylococcus aureus* poate fi ascuns adânc în tromb, fiind astfel sechestrat de spațiul vascular, EI pe cord drept, insuficiența renală cronică cu uremie, L- forme de bacteria, etc.

La pacienții din studiul efectuat de noi, dintre agenții patogeni au predominat stafilococii și streptococii în a câte 44,7% cazuri consecutiv, iar enterococii în – 10,6%. Conform datelor savanților versați în domeniu stafilococul auriu este cauza EI la UDIV, la pacienții care fac abuz de medicamente intravenoase, purtătorii de proteze și catetere intrevenoase, în special EI implicând cordul drept. *Pseudomonas aeruginosa*, bacilii gram-negativi și speciile de *Candida* produc rareori endocardită pe valvă nativă dar sunt cauze importante de EI la cei ce abuzează medicamente intravenos. EI enterococică se asociază cu manevrele ginecologice, iar *Streptococcus bovis* se asociază cu neoplasme gastrointestinale și cu polipi colonici, care apar mai frecvent la vârstnici. Totuși din mulțimea de germeni incriminați în apariția EI, stafilococii și streptococii reprezintă 80 – 90% din cazuri.

Al 2-lea criteriu major al EI sunt modificările ecocardiografice caracteristice. Toți pacienții din studiu au fost evaluați prin examenul ecocardiografic. Rezultatele examenului ecocardiografic relevă că cea mai afectată valvă a fost valva aortală - în 44%, urmată de valva mitrală - în 41% și cea tricuspidă. A predominat sediul monovalvular în 86%, comparativ cu cel bivalvular - 14% .



Imaginea.2 Pacienta R., 67 de ani, vegetații pe valva aortală

În imagine prezentăm ecocardiografia unei paciente de 65 de ani, cu EI nozocomială după intervenție chirurgicală (cancer de pancreas), etiologie enterococică cu afectarea valvei aortale (vegetații de 11 mm).

Concluzii

1. Patologiile cardiace predispozante în 70% cazuri au condus la dezvoltarea endocarditei infecțioase, favorizând riscul înalt pentru EI în 22,3% și moderat în 45,7%, locul primordial revenind valvulopatiilor reumatismale.
2. Examenul ecocardiografic este o metodă esențială de apreciere a factorilor cardiaci predispozanți și implicării endocardului în procesul infecțios.
3. Infecțiile dentare au cauzat bacteriemia la pacienții cu EI în 24,5 % cazuri, procedurile stomatologice în 10,6% au prezentat circumstanță morbidă esențială, perioada vulnerabilă fiind între 10 – 30 zile post extracție dentară. Agentul patogen prelevat la acești pacienți a fost preponderent streptococul viridans.
4. Pacienții cu catetere intravenoase, UDIV, și cei supuși hemodializei în 14,8 % cazuri au dezvoltat EI, trigerr-ul predominant fiind stafilococul auriu.
5. Cele mai frecvente comorbidități au fost: afecțiunile pulmonare cronice, diabetul zaharat, ciroza hepatică, hepatita care în 81% au devenit factori de risc pentru EI și au condus la stabilirea tardivă a diagnosticului, favorizând creșterea numărului de complicații și influențând negativ prognosticul.
6. Pacienții cu risc înalt de dezvoltare a EI necesită profilaxie obligatorie, iar cei cu risc moderat asociate cu comorbidități - profilaxie opțională, indicații de respectare a igienei dentare și sanării precoce a cariesului.

Bibliografie

1. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al.; Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. JAMA.2012;307:1727-35.
2. Dhoble A., Vedre A, Abdelmoneim S.S., et al. Prophylaxis to prevent infective endocarditis: to use or not to use? Clin. Cardiol. 2009; 32: 429-33

3. Engemann John, Sexton Daniel J. Infective endocarditis in injection drug users. UpToDate, 2007.
4. Ghidul European de Prevenție, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase, 2009.
5. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. JAMA 2003;289:1933-40.
6. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.al. Endocardita infecțioasă a cordului drept, profilul și caracteristica clinică. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.97-101.
7. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, Chișinău, 2011.
8. Wang A., Athan E., Pappas P.A., et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. JAMA 2007; p.297:1354.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ COMPLICATĂ CU EMBOLII, CAZ CLINIC

Mihail Curudimov, Efimia Curudimov

(Coordonatori științifici: Alexandra Grejdieru, dr, conf. univ., Liviu Grib, d.h.ș.m., prof. univ.)
 Departamentul Medicină Internă. Disciplina Cardiologie. Clinica Medicală nr.3,
 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Infectious Endocarditis complicated by embolic events, clinical case

Infectious Endocarditis (IE) is a septic disease, with cardiac damage manifested by vegetations, leading to structural impairment of the heart and systemic embolism. Its incidence is 1.9 to 6.2 cases per 100,000 persons / year, mortality rate ranging from 20 to 25% [1,4,5].

Embolic complications are common signs and relevant prediction factors in patients with IE. They are revealed in 22-43% of cases with IE and cause high mortality rate and early invalidity [1,6,7]. It was found that the highest embolization rate was in IE caused by *Staphylococcus aureus*, *Candida* and *HACEK* group of microorganisms, in patients with large floating vegetation, located on aortic and mitral valve [2,3,6].

The authors present a clinical case of the patient P. 35, intravenous drug user with IE and embolic events involving the pulmonary artery branches, with anticardiolipin antibodies (ACA) in titer of 32 GPL. Detection of high titres of ACA in a patient with IE increases likelihood of developing embolic complications [8].

Rezumat

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie septică, ce se manifestă prin leziuni cardiace vegetante, care determină deteriorări structurale și embolii sistemice. Incidența EI este de 1,9 – 6,2 cazuri la 100000 persoane/an, mortalitatea fiind de 20 – 25 % [1,4,5].

Complicațiile embolice se dezvoltă în 22 – 43% cazuri și constituie una din cauzele mortalității înalte și invalidizării precoce [1,6,7]. S-a constatat că cea mai înaltă rată a embolizărilor este înregistrată în EI provocată de *Staphylococcus aureus*, *Candida* și microorganismelor din grupul *HACEK* la pacienții cu vegetații de dimensiuni mari, flotante, localizate pe valva aortică și mitrală [2,3,6]. Autorii prezintă un caz clinic a pacientei P. de 35 ani, UDIV cu EI și evenimente embolice în ramurile arterei pulmonare, cu anticorpi anticardiolipinici (ACL) în titru 32 GPL. Depistarea titrelor înalte de anticorpi ACL la un pacient cu EI crește probabilitatea dezvoltării complicațiilor embolice [8].

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie septică, ce se manifestă prin leziuni cardiace vegetante, care determină deteriorări structurale și embolii sistemice. Incidența EI este de 1,9–