

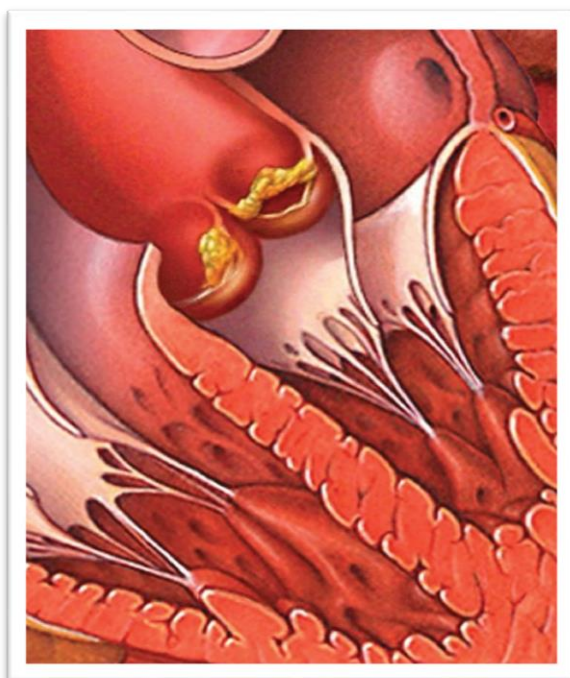
**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Departamentul Medicină internă. Disciplina de Cardiologie

Alexandra GREJDIERU, Livi GRIB, Elena SAMOHVALOV

**ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ
(reactualizată conform Ghidului ESC 2023)**

Recomandare metodică



CHIȘINĂU

2025

CZU: 616. 126-002(076.5)

F 50

Recomandarea metodică a fost aprobată la ședințele:
Consiliul de Management al calității al USMF „Nicolae Testemițanu”
proces-verbal nr. din 06.2025
Comisiei științifico-metodice de profil Medicină Internă
proces-verbal nr. 3 din 09.06.2025
Disciplinei de Cardiologie, proces-verbal nr. 5 din 17.04.2025

Autori:

Alexandra Grejdieru – conf. univ., dr. șt. med.

Livi Grib – prof. univ., dr. hab. șt. med.

Elena Samohvalov – conf. univ., dr. șt. med.

Recenzenți:

Sergiu Matcovschi – prof. univ., dr. hab. șt. med.

Romeo Grăjdieru – conf. univ., dr. șt. med.

Redactor:

Iuliana Oprea, MD, PCMO Moldova

În redacția autorului

Recomandarea metodică este destinată studenților anului IV, programul de studii 0912.1 Medicină, în calitate de ghid pentru recunoașterea simptomelor endocarditei infecțioase, variantelor clinice, factorilor de risc, fiind un suport în elaborarea unui plan de diagnostic precoce, utilizând investigații moderne, criterii majore și minore Duke, pentru selectarea tratamentului oportun adecvat și efectuarea unei prevenții timpurii.

DESCRIERE CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Grejdieru Alexandra

Endocardita infecțioasă. Recomandare metodică/Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Elena Samohvalov; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Departamentul de Medicină Internă. Disciplina de Cardiologie. – Chișinău, CEP Medicina, 2025. – p.: fig. color.

Bibliogr.: p.58-60 (36 tit.). În red.aut. – [50] ex.

ISBN

616. 126-002(076.5)

F 50

ISBN

CEP Medicina, 2025

Alexandra Grejdieru, Livi Grib, Elena Samohvalov, 2025

CUPRINS

ABREVIERI	5
SCOPUL LUCRĂRII.....	6
OBIECTIVE	6
METODE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU REALIZAREA SEMINARULUI	6
ÎNTREBĂRI PENTRU PREGĂTIREA INDIVIDUALĂ.....	6
INTRODUCERE	7
DEFINIȚIA EI.....	8
EPIDIMIOLOGIA EI.....	8
ETIOLOGIA EI.....	9
PATOGENIA EI.....	9
MORFOPATOLOGIA EI	11
CLASIFICAREA EI	12
FACTORII DE RISC	14
Maladii cardiace predispozante în EI.....	14
Poarta de intrare a bacteriemiei în EI.....	15
Comorbiditățile și EI.....	15
DIAGNOSTICUL EI.....	15
Anamneză și criteriile care impun un grad înalt de supecie pentru EI	15
Manifestările clinice în EI.....	16
Datele obiective în EI.....	17
Criteriile de diagnostic ale endocarditei infecțioase, Duke.....	19
CRITERII MAJORE	19
<i>I CRITERIU MAJOR – HEMOCULTURA</i>	20
<i>Examenul hemoculturii la pacienții cu suspiciune de endocardită infecțioasă.....</i>	<i>20</i>
<i>Recomandări pentru prelevarea HC.....</i>	<i>20</i>
<i>Diagnosticul microbiologic în EI cu HC negative.....</i>	<i>21</i>
Cauzele hemoculturilor negative.....	21
<i>CRITERIUL II MAJOR – IMAGITICA, PREPONDERENT EcoCG.....</i>	23
<i>Examenul ecocardiografic la pacienții cu suspiciune de EI.....</i>	<i>23</i>
CRITERII MINORE DUKE.....	25
Investigații diagnostice paraclinice suplimentare.....	26
<i>Investigații obligatorii de rutină.....</i>	<i>26</i>
<i>Examenul radiologic al toracelui</i>	<i>26</i>
<i>Examenul electrocardiografic</i>	<i>27</i>

Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI)	27
Diagnosticul diferențial	28
Exemple de diagnostic clinic	28
COMPLICAȚIILE EI	29
TRATAMENTUL EI	30
Tratamentul antibacterian	30
Managementul complicațiilor embolice	41
Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului	41
Tratamentul chirurgical	42
STRATEGIILE TERAPEUTICE PARTICULARE	45
EI de cord drept	45
EI pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului intracardiac	45
EI în timpul sarcinii	45
PROFILAXIA EI	46
Cauzele descrise	46
Pacienții cu ris înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este preferabilă	46
Pacienții cu ris foarte înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este obligatorie ..	46
Factorii de risc noncardiaci	47
MORTALITATEA ÎN EI	49
Predictorii mortalității intraspitalicești în EI	49
Cauzele deceselor în EI	50
PRONOSTICUL EI	50
Factorii de prognostic rezervat	50
TESTE PENTRU AUTOEVALUARE	51
CAZURI CLINICE	55
RĂSPUNSURI CORECTE	56
SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL AL STUDENTULUI:	57
BIBLIOGRAFIE	59

ABREVIERI

AB	– antibiotice
CPC	– cardiopatii congenitale
CPD	– cardiopatii degenerative
CMPH	– cardiomiopatie hipertrofică
CPR	– cardiopatii reumatismale
CT	– computer tomografie
DIC	– dispozitive intracardiace
DZ	– diabet zaharat
ETE	– ecocardiografie transesofagiană
ETT	– ecocardiografie transtoracică
EI	– endocardita infecțioasă
EI CD	– endocardita infecțioasă de cord drept
EI CS	– endocardita infecțioasă de cord stâng
EI VI	– endocardita infecțioasă a valvei intacte
EI VN	– endocardita infecțioasă a valvei native
EI VN	– endocardita infecțioasă a valvei protezate
EcoCG	– ecocardiografie
ESC	– European Society of Cardiology
FCC	– frecvența contracțiilor cardiace
HACEK	– <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
HC	– hemoculturi
PV	– proteze valvulare
RMN	– rezonanță magnetică nucleară
SEC	– Societatea Europeană de Cardiologie
TAB	– terapie antimicrobiană
VAo	– valva aortică
VM	– valva mitrală
VN	– valve native
VTs	– valva tricuspidă
UDIV	– utilizatori de droguri intravenos
USG	– ultrasonografia

SCOPUL LUCRĂRII: studierea variantelor clinice de prezentare a endocarditei infecțioase, elaborarea planului de investigații și selectarea tacticii de tratament individualizat.

OBIECTIVE:

1. Determinarea factorilor de risc în endocardita infecțioasă
2. Cunoașterea mecanismelor patogenetice complexe ale endocarditei infecțioase
3. Stabilirea etiologiei endocarditei infecțioase
4. Recunoașterea formelor clinice ale endocarditei infecțioase
5. Elaborarea planului de investigații la pacienții cu endocardită infecțioasă
6. Argumentarea tacticii de tratament la pacienții cu endocardită infecțioasă
7. Alegerea corectă a programului de prevenție și reabilitare după endocardita infecțioasă

METODE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU REALIZAREA SEMINARULUI:

stetoscop, tonometru, electrocardiograf, ecocardiograf, clișee radiologice, rezultate ale analizelor clinice, biochimice și ale hemoculturilor prelevate, imagini CT și RMN.

ÎNTREBĂRI PENTRU PREGĂTIREA INDIVIDUALĂ:

1. Ce reprezintă endocardita infecțioasă?
2. Care este incidența și prevalența endocarditei infecțioase?
3. Care sunt definițiile endocarditei infecțioase?
4. Care sunt factorii de risc a endocarditei infecțioase?
5. Care este etiologia endocarditei infecțioase?
6. Care este patogenia endocarditei infecțioase?
7. Care este clasificarea endocarditei infecțioase?
8. Care sunt simptomele clinice și semnele obiective ale pacienților cu endocardită infecțioasă?
9. Care sunt criteriile majore și minore Duke ale pacienților cu endocardită infecțioasă?
10. Cum se prelevează hemocultura și cum se interpretează?
11. Ce investigații de laborator necesită pacienții cu endocardită infecțioasă?
12. Ce investigații imagistice sunt necesare de efectuat în endocardită infecțioasă?
13. Care este tratamentul etiologic al endocarditei infecțioase?
14. Care este tratamentul chirurgical al endocarditei infecțioase?
15. Care este pronosticul endocarditei infecțioase?
16. Cum evaluați pacienții cu endocardită infecțioasă după externare?
17. Cum efectuați prevenția endocarditei infecțioase?

INTRODUCERE

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie gravă, studiată pe parcursul a două secole de cercetători din diferite țări. pentru prima dată ca entitate anul 1885 [30]. Cu toate că a fost de diagnostic Duke și variantele de dificultăți de diagnostic, ceea ce



Endocardita infecțioasă a fost descrisă nozologică de către Wiliam Osler în propusă clasificarea de lucru, criteriile evoluție ale EI, aceasta prezintă și astăzi menține o incidență înaltă (13,8 cazuri la

100.000 persoane/an), dezabilitate în creștere (1,723,59 cazuri/an) și mortalitate semnificativă (66.300 decese/lume) [9, 18]. Diagnosticul EI deseori se stabilește tardiv, cauzat de modificările tabloului clinic, multitudinea factorilor de risc și formele noi ale acestei boli [3, 6]. Debutul maladiei este variabil în funcție de agentul etiologic și de forma clinică. În EI provocată de stafilococi și bacili gram negativi debutul este acut, maladia evoluează cu febra 39-40°C, frisoane, transpirații nocturne, fatigabilitate, sindrom articular, mialgii etc., iar pacienții cu EI provocată de streptococul *viridans* prezintă un debut insidios cu subfebrilitate, fatigabilitate și manifestări generale [5, 14, 35]. 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 valva aortică și mitrală, iar la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV), este afectată în exclusivitate valva tricuspidă (VTs) [8, 32]. Leziunile precoce caracteristice EI sunt vegetațiile de dimensiuni variabile constituite din microorganisme, trombocite, eritrocite, fibrină și macrofagi, localizate mai frecvent pe endocardul valvular și parietal, și mai rar cu localizare pe intima aortei și arterelor (figura 1, 2).

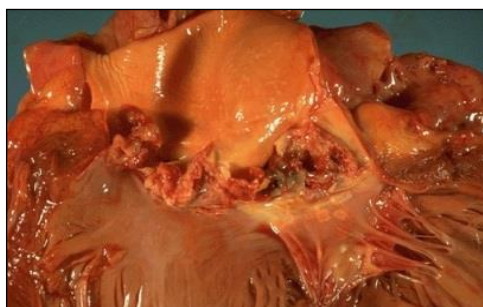


Figura 1. Vegetații pe valva aortică cu destrucție valvulară și embolii septice

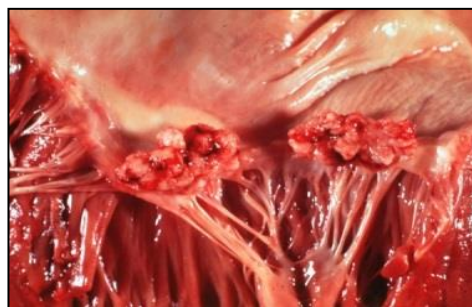


Figura 2. Vegetații mari pe cuspa anterioară a valvei mitrale

Examenul ecocardiografic (EcoCG), în special EcoCG transesofagiană (ETE), au permis depistarea precoce a vegetațiilor și modificărilor specifice EI (abcese cardiace, dehiscență de proteză, etc), iar metodele expres de recoltare a hemoculturilor (HC) au facilitat identificarea agentului patogen și sensibilitatea acestuia la antibiotice într-un termen mai scurt, ceea ce a permis utilizarea terapiei etiopatogenetice, cu influență pozitivă asupra prognosticului EI [5, 7].

Endocardita infecțioasă cu evoluție fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un pronostic favorabil 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 grupurile de pacienți cu risc înalt și moderat [4, 20].

DEFINITIA EI

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 arterio-venoase, în coarctăție de aortă), sau a corpurilor intracardiace străini (valve prostetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sanguin cu mortalitate înaltă cauzată de complicații severe [31].

EPIDIMIOLOGIA EI

Studiile epidemiologice relevă o incidență anuală a EI de 13-26 cazuri la 1.000.000/populație matură și 0,3-0,5 la 100.000 de copii [23, 32]. Maladia se dezvoltă mai frecvent la bărbați, comparativ cu femeile 2-9:1, afectând persoanele peste 65 de ani, deoarece acest grup prezintă adesea comorbidități: diabet zaharat (DZ) în 13,9%, patologii pulmonare (48,9%), hepatice (29,6%), renale (23,9%), boli autoimune (10,6%), tratament imunosupresiv (9,1%), etc. [6]. Creșterea speranței de viață a populației a condus la dezvoltarea maladiilor cardiace degenerative, care prezintă un substrat major pentru declanșarea EI la pacienții vârstnici imunocompromiși, și dezvoltă frecvent EI nosocomială, care necesită tratament de durată mai lungă în staționar și profilaxia recidivelor de EI [20, 21]. Studiile din domeniu relatează faptul că administrarea intravenoasă a drogurilor prezintă un factor favorizant important în dezvoltarea EI la tineri și este în creștere de la 15,3% la 29,1% [27]. Incidența anuală a EI are tendință de creștere în unele variante clinice (EI nozocomială, EI la vârstnici, EI la UDIV [20, 31].

Conform datelor literaturii 55-75% din pacienții cu EI pe valve native (EI VN) prezintă condiții predispozante: cardiopatii reumatismale (CPR) și congenitale (CPC), prolaps de valvă mitrală, cardiopatii degenerative (CPD) și cardiomiopatii hipertrofice (CMPH) sau abuz de medicamente intravenos, în 7-25% cazuri EI implică proteze valvulare (PV), iar la 25-40% condițiile predispozante nu pot fi identificate [7, 35]. Savanții versați în domeniu descriu în 85-90% cazuri EI a cordului stâng (EI CS) și numai în 5-10% a cordului drept (EI CD), ultima formă fiind predominantă la UDIV [13, 19, 27]. Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. În cazul stabilirii diagnosticului tardiv, sau măsurilor terapeutice temporizate, mortalitatea atinge 16-20% în EI comunitare și 24-50% în EI nozocomiale [2, 3, 14, 28].

ETIOLOGIA EI

Endocardita infecțioasă este o patologie polietologică. Actualmente sunt depistate peste 128 de microorganisme care pot provoca această maladie, dintre care cele mai frecvent întâlnite sunt: streptococii, stafilococii, bacteriile gram negative și fungiile [5, 14, 16]. În perioada preantibiotică, agentul etiologic predominant a fost *Streptococcus viridans*, care provoca EI în 90-100% din cazuri [30]. Studiile efectuate în ultimele decenii relevă modificarea spectrului microbian 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 asocierilor bacteriene în patologia EI. Stafilococii coagulazo-negativi, ce reprezentau anterior o cauză minoră de dezvoltare a EI pe valvă nativă, actualmente sunt agenții cauzali pentru EI de proteză valvulară (EI PV) și EI nosocomială [6]. *Staphylococcus aureus* predomină în EI la UDIV, infecția implicând în special VTs și la pacienții cu EI VP [27]. *Pseudomonas aeruginosa*, bacilii gram-negativi și speciile de *Candida* produc rareori EI VN, dar sunt cauze importante ale EI la narcomani, la purtătorii de proteze valvulare și în EI nozocomială [3, 13]. EI produsă de *Enterococcus faecalis*, se asociază cu manevrele genitourinare, iar *Streptococcus bovis* este germenul de elecție la pacienții cu neoplasme gastrointestinale și polipi colonici, care apar mai frecvent la vârstnici [24, 34]. O problemă majoră o creează pacienții care suportă EI cu HC negative (10-50%) condiționată, în majoritatea cazurilor, de administrarea curelor antimicrobiene, înainte de stabilirea unui diagnostic clinic cert, alături de microorganisme specifice (*Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, etc), pentru identificarea acestora sunt necesare teste serologice specifice și reacțiile de polimerizare în lanț [5, 30]. Cazurile EI cu HC negative, influențează nefavorabil evoluția maladii, temporizează inițierea tratamentului adecvat și determină un pronostic rezervat la acești pacienți [26, 25].

PATOGENIA EI

Microtrombii sterili, atașați de endocardul lezat, în EI valvelor native, servesc drept focar primar pentru adeziunea bacteriană. 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 [11]. Un focar infecțios sau o traumă predispun la diseminarea bacteriană, transformând endocardita trombotică, non-bacteriană în EI. Procesul de adeziune a bacteriilor la vegetațiile trombotice este favorizat de fibronectină, o glicoproteină de pe suprafața celulelor [5]. Ulterior microorganismele se multiplică inducând formarea trombilor și chemotaxisul neutrofilelor. Agenții cauzali ai EI sunt preponderent cei Gram pozitivi, deoarece aceștia au o capacitate de adeziune mai mare și o rezistență sporită la acțiunea bactericidă a serului

[18]. În EI VP sediul infecției este țesutul perivalvular, iar cele mai frecvente complicații sunt: dehiscența de proteză, abcesele și fistulele perivalvulare, afectarea sistemului de conducere, pericardita purulentă, precum și obstrucțiile acute cu vegetații și proteze dehiscente [35].

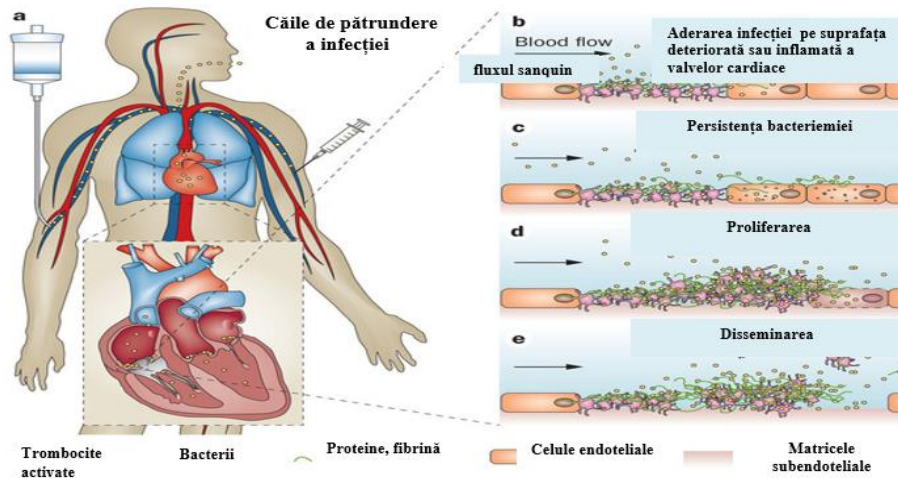


Figura 3. Patogenia endocarditei infecțioase [35]

- a) Căile de pătrundere a infecției: respiratorie, intravenoasă, UDIV, urogenitală, etc.
b) Aderarea și colonizarea bacteriană prin fluxul sanguin pe endocardul valvelor cardiace intacte, native sau protezate. c) Persistența bacteriemiei cu dereglarea integrității endocardului. d) Proliferarea endoteliului cu formarea vegetațiilor microbiene. e) Diseminarea infecției, defragmentarea vegetațiilor cu migrarea embolilor septici în organe țintă.

În patogenia EI se i-au în considerare factorii de risc: cardiopatiile predispozante, circumstanțele morbide și comorbiditățile, prezentate în figura ulterioară.

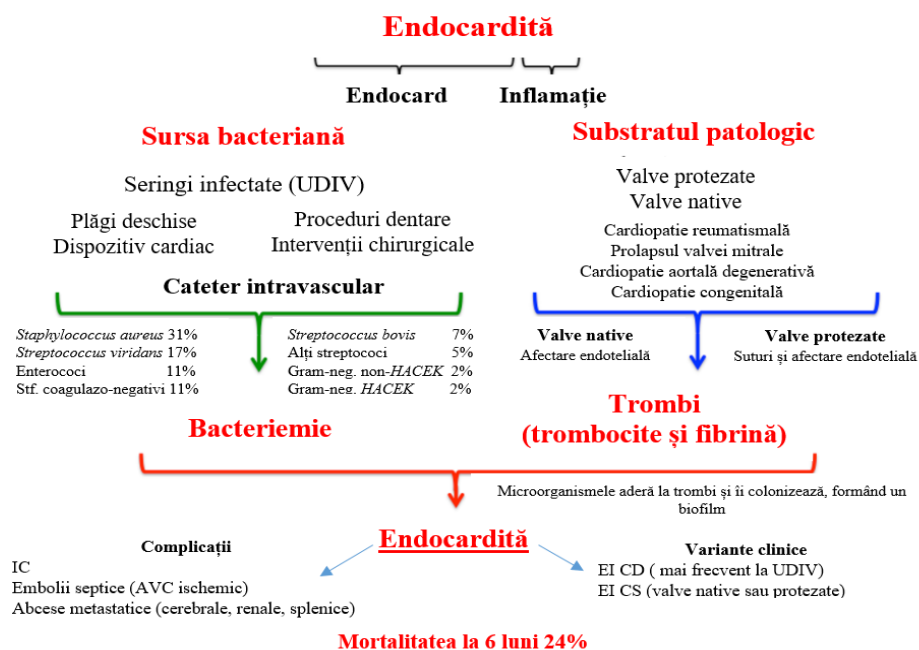


Figura 4. Etapizarea factorilor de risc în patogenia endocarditei infecțioase [22]

MORFOPATOLOGIA EI

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 gram negativi cu focare infecțioase acute, manifeste, însoțite de bacteriemii persistente. *Trigger*-ul microbial agresiv este responsabil de alterarea valvelor native (VN) sau VP 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 perforația acesteia.

Macroscopic, observăm vegetații cenușii-roșietice, voluminoase, friabile localizate pe valve, pe cordaje și endocardul parietal, urmate de perforarea, ulcerarea, ruptura valvelor și cordajelor cu apariția incompetenței aparatului valvular, manifestată clinic prin insuficiență cardiacă acută [14].

Complicațiile EI acute sunt: insuficiență cardiacă acută prin rupturi de cordaje, valve, sept interventricular; abcesul miocardic și a inelului valvular prin extinderea infecției în miocardul adiacent; embolii septic sistemice manifestate prin septicopiemii și microabcese în plămâni, creier, rinichi, splină, etc [2, 23].

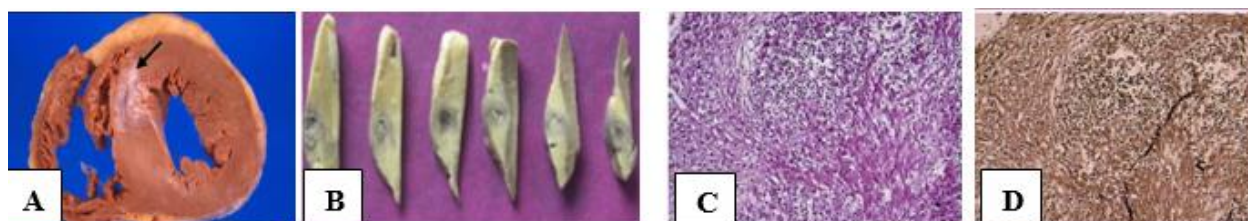


Figura 5. Abces miocardic. A, B Macropreparat. C, D Micropreparat

EI subacută, vegetantă este cauzată de microorganisme cu virulență redusă: streptococi, fungii cu originea în focare infecțioase oculte sau latente (cavitate bucală, intestine, piele), însoțite de bacteriemii intermitente. Infecția se grefează pe valvele afectate anterior de un proces reumatismal, congenital sau degenerativ, de procedee anterioare de chirurgie cardiacă și abuz de droguri intravenos. Patogenetic, alterarea endotelială duce la formarea trombilor fibrino-plachetari sterili, care pot fi colonizați de microorganisme în bacteriemii tranzitorii [29].

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

Macroscopic evidențiem vegetații cenușii-roșietice multiple, polipoide, friabile, aranjate în buchet pe suprafața valvelor, cordajelor, pilierilor și vegetații mici grupate pe endocardul parietal adiacent. Acestea, de obicei, nu produc distrucții și perforări valvulare [14].

Complicațiile EI subacute sunt reprezentate de insuficiență cardiacă progresivă prin alterarea lentă a aparatului valvular, de emboliile sistemice prin infarcte cerebrale, splenice, ranale și de glomerulonefrită în focar prin depuneri de complexe autoimune [33, 36].

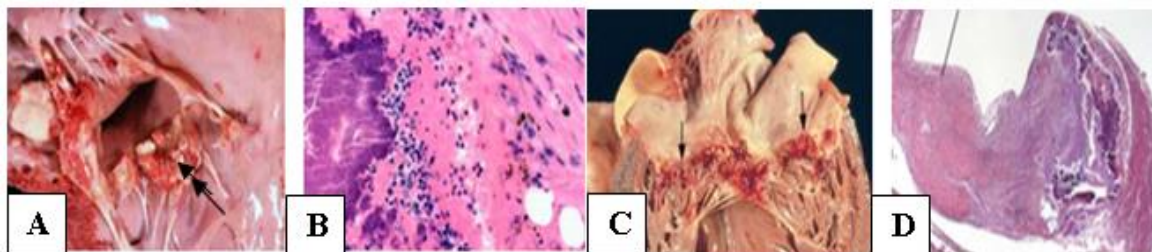


Figura 6. Tromb-vegetație septică pe VM (A. Macropreparat, B. Micropreparat).
Vegetații multiple pe VM (C. Macropreparat, D. Micropreparat).

CLASIFICAREA EI

Conform Ghidului ESC din 2015 și 2023, clasificarea EI se bazează pe: microbiologie (etiologia) EI, activitatea procesului și recurența, statutul diagnostic, cât și de mecanismul patogenetic și localizarea anatomică [9, 14, 20].

A. În dependență de criteriile de diagnostic deosebim:

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

Endocardita infecțioasă definită poate fi: **microbiologic pozitivă**, atunci când este dovedită bacteriemia prin 3 HC pozitive cu însămânțarea aceleiași agent patogen sau prin prezența ADN bacterian (acidul dezoxiribonucleinic). Agentul microbial determinat se include în formularea diagnosticului, deoarece are importanță pentru evoluția clinică, tratament și prognostic și **microbiologic negativă (cu HC negative)**, când bacteriemia nu este dovedită, dar este demonstrată implicarea endocardului. În cazurile EI cu HC negative, teste serologice, histologie și/sau investigații moleculare (PCR) negative, se specifică EI microbiologic negativă.

b. Endocardita infecțioasă posibilă se stabilește în cazul în care 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 respinsă prezintă un diagnostic diferențial cu alte patologii care pot simula EI și necesită investigații suplimentare pentru stabilirea diagnosticului.

B. În dependență de activitatea procesului:

a. Endocardita infecțioasă activă se consideră: în primele 2 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 precum 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 în limite 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, HT 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 HC izolându-se același agent patogen, cu un profil de sensibilitate la antibiotice asemănător sau nu cu cel inițial.
- d. 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 până la 6 luni de la tratamentul chirurgical al EI este considerată a fi **recurentă** și prezintă o complicație severă cu un risc înalt de mortalitate.
- e. Endocardita infecțioasă persistentă** este considerată atunci când infecția n-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.

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 proces reumatismal, congenital sau degenerativ.
- c. Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP)** se stabilește atunci, când infecția microbiană sau fungică se localizează pe protezele valvulare.
 - i. endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) precoce (nozocomială)** - infectarea protezei valvulare în decursul primelor 6 luni după protezare valvulară.
 - ii. endocardita infecțioasă a valvei protezate (EI VP) tardivă (comunitară)** - infectarea protezei valvulare peste minimum 6 luni de la protezarea valvulară.

Aceste două forme diferă în funcție de agenți 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 deosebim:

- a. Endocardita infecțioasă 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. Ea constituie 5-29% din lotul

total de cazuri de EI și mortalitatea în acest grup variază între 40-56%, agentul patogen de preferință fiind *Staphylococcus aureus*.

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

E. În dependență de categoria de vârstă:

- a. EI la nou-născuți** – infecția microbiană a endocardului la copii de până la 1 an.
- b. EI la copii** – infecția microbiană a endocardului la copii de la 1 an până la 18 ani.
- c. EI la maturi** – infecția microbiană a endocardului la pacienți de până la 18 ani până la 65 ani.
- d. EI la vârstnici** – infecția microbiană a endocardului la persoane 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. În dependență de formele clinice noi:

- a. EI a utilizatorilor de droguri intravenos:** EI se dezvoltă la utilizatorii de droguri Intravenos (UDIV), afectând preponderent cordul drept, prevalența fiind de 60 ori mai mare comparativ cu restul populației.
- b. EI la pacienții hemodializați.**
- c. EI la pacienți cu dispozitive intracardiace:** EI se dezvoltă la pacienți cu pacemaker și cardiovertel – defibrilator cardiac implantabil.

FACTORII DE RISC

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

Maladii cardiace predispozante în EI

Conform Ghidului ESC din 2023, maladiile cardiace predispozante constituie primul criteriu major de diagnostic al EI și întrunesc: EI în antecedente, PV, CPC: tetralogia Fallot, defect septal interventricular, valvă aortică bicuspidă, coarctăție de aortă, persistența ductului arterial, prolaps de valvă mitrală; CPR, CPD și CMPH. De asemenea în acest criteriu sunt incluși și UDIV. În secolul trecut cea mai frecventă patologie cardiacă predispozantă pentru dezvoltarea EI se considera valvulopatia reumatismală, care cauza în 40-60% EI. Actualmente, în țările occidentale, CPD, PV, prolapsul de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă au înlocuit CPR, cărora le revin 6-23% [30, 35].

Poarta de intrare a bacteriemiei în EI

Circumstanțele morbide au o importanță decisivă în declanșarea EI și se prezintă prin: extracții dentare, gingivite, nerespectarea igienei cavității bucale, infecții tegumentare, infecții respiratoria, combustii, politraumatisme, un spectru larg de procedee invazive: catetere intravenoase, hemodializă, intervenții pe cord, proteze valvulare, implante de pacemaker și defibrilator intracardiac. Poarta de intrare a bacteriemiei poate fi recunoscută în 70-85% din cazurile de EI, cel mai frecvent fiind dentară (25%), digestivă (10%), cutanată (7%), urogenitală (4%) și nozocomială în 7-29% din cazuri [5, 20]. Manevrelor terapeutice chirurgicale (extracții sau proceduri dentare, incizii) pot provoca bacteriemii importante în 25-40% [14, 30]. Injectarea intravenoasă nesterilă este de asemenea o sursă importantă de bacteriemie la UDIV [27].

Comorbiditățile și EI

Patologiile asociate, care imunocompromit organismul, prezintă un factor de risc pentru dezvoltarea EI. Menționăm unele din ele: ciroză hepatică (7,1-8,7%), hepatitele (22%), DZ (13,3-17,5%), afecțiunile pulmonare (16,6-48,9%), patologii renale (29,3%), cancerul (4,2-12,1%), maladiile sistemice (10,6%) și într-un procent mai mic: tuberculoză, alcoolismul, luesul, HIV SIDA, oligofrenia, etc. Asocierea comorbidităților are un impact semnificativ în patogenia EI, evoluția bolii și determină un pronostic nefast [5, 24].

DIAGNOSTICUL EI

Conform Ghidului ESC din 2023, există un algoritm de stabilire a diagnosticului de EI care include un anamnesic bine colectat cu criterii de suspiciune, tabloul clinic și datele obiective, deasemeni un diagnostic paraclinic pe etape, cu implicarea echipei de endocardită [9].



Figura 7. Algoritmul inițial în diagnosticul pacientului cu EI [9].

Anamneză și criteriile care impun un grad înalt de supecieune pentru EI

Endocardita infecțioasă trebuie suspectată la pacienții cu maladii cardiace preexistente prolaps de valvă mitrală cu regurgitare semnificativă, CPC, CPR și CPD, CMPH, pacienți cu PV

și EI în antecedentă) cu febră inexplicabilă de cel puțin o săptămână sau subfebrilitate la vârstnici, cât și în caz de febră la UDIV [20, 30].

O importanță semnificativă o reprezintă intervențiile chirurgicale recente, manipulațiile diagnostice sau terapeutice cunoscute drept rezultat a bacteriemiei și comorbidităților în anamneză [6, 31].

Criteriile, care impun gradul înalt de suspiciune pentru EI sunt: 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, defibrillator 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 valvelor native sau prostetice), manifestări cutanate (noduli Osler, leziuni Janeway) sau manifestări oftalmice (pete Roth), infiltrații pulmonare multifocale rapid schimbătoare (EI de cord drept), abcese periferice (renale, splenice, a măduvei osoase) de origine necunoscută. Se vor lua în considerație: 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 și comorbiditățile. De asemenea trebuie evaluate procedeele efectuate în ultimele 6 luni [12, 14].

Manifestările clinice în EI

Manifestările clinice ale pacientului cu EI nu sunt patognomonice maladei și se divizează în 4 sindroame:

A. Sindromul toxico-infecțios: cu febră hectică, ondulantă sau subfebrilitate (la vârstnici, la persoanele imunocompromise, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu insuficiență renală).

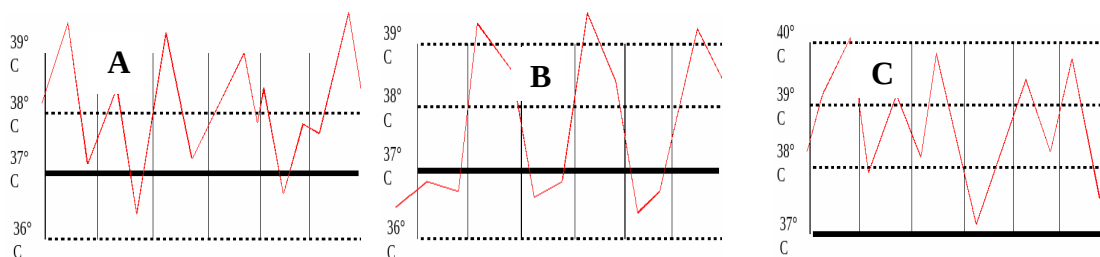


Figura 8. Curba febrilă la pacienții cu EI: A. febră iregulară, septică; B. febră intermitentă C. febră remitentă la pacienții cu septicemie, pneumonii destructive, abcese miocardice [14]

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

Febra la pacienții cu EI este însoțită de: frisoane și transpirații nocturne

B. Sindromul insuficienței cardiace: palpitații, dispnee inspiratorie și fatigabilitate

C. Sindromul alterării stării generale: cefalee, mialgii, artralgii, dorsalgii joase, astenie, inapetență și scăderea ponderală

D. Embolii în debutul maladiei și în decursul evoluției EI: cerebrale, renale, mezenterice, splenice, retiniene, coronariene, în arterele membrelor inferioare, trombembolii cu pneumonii distructive și abcedări pulmonare.

Datele obiective în EI

La un pacient cu EI trebuie examinate minuțios tegumentele și mucoasele pentru a depista stigmatul periferic, element sugestiv pentru diagnosticul de EI în trecut la 50-90%, actualmente în 14-36% din pacienți [14, 30].

A. Semne tegumentare (stigmat periferic):

- paloarea pielii „cafea cu lapte”, exprimă anemia severă la bolnavii cu EI.
- peteșii (tegumentare, pe mucoasa palatinală și conjunctivală (Libman-Luchin)) se depistează la 10-15% din pacienți. Peteșiile sunt manifestări ale microemboliilor tegumentare sau a mucoaselor produse de agenți patogeni virulenți. Se prezintă prin elemente vasculare grupate, care dispar la a 2-3 zi de tratament antimicrobian adecvat [5, 28].



Figura 9. Peteșii: A. Tegumentare; B. Palatinal; C. Conjunctivale [14].

- hemoragii subunghiale liniare „în așchie”, asemănătoare cu cele produse de pătrunderea traumatică a unui așchii, situate proximal, fără legătură cu marginea unghială. Sunt manifestări ale EI insidioase în 20% [30].
- leziuni Janeway (leziuni hemoragice maculare, nedureroase, care apar la nivelul palmelor și plantelor), expresia vasculitelor septice cu formarea microabsceselor perivascularare. Se depistează la 5% din pacienții cu EI stafilococică [14, 34].
- degete hipocratice se observă la 6-10% din pacienții cu EI streptococică, diagnosticați tardiv, care dispar după eradicarea completă a infecției [14, 33].



Figura 10. A. hemoragii în așchie, leziuni Janeway, degete hipocratice [14].

- noduli Osler reprezintă formațiuni subcutanate (noduli), dureroase, mici, rotunde, roșii purpurii, de dimensiunile unui bob de mazăre, situați la nivelul pulpei degetelor, care persistă câteva ore sau zile). Sunt expresia vasculitelor necrotizante ale vaselor mici mediate imunologic cu inflamație perivasculară [14].

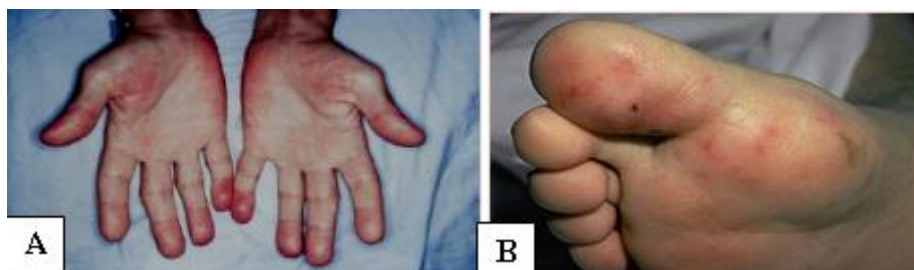


Figura 11. Nodulii Osler [14].

B. Parametrii hemodinamici:

- frecvența contracțiilor cardiace (FCC): deseori tahicardie, cauzată de procesul toxico-infecțios și sindromul insuficienței cardiace. După inițierea terapiei antimicrobiene adecvate FCC revine la valori normale [30].
- tensiunea arterială diastolică sever scăzută indică regurgitarea aortică manifestă în EI cu afectarea valvei aortice [30].

C. Modificările stetacustice: relevă modificarea zgomotelor cardiace și sufluri de regurgitare, provocate de deteriorările valvulare prin: **apariția de sufluri noi** sau **modificarea suflurilor preexistente**. Suflurile cardiace sunt prezente în 85-95% din pacienții cu 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 rupturi de cordaje [14].

D. Semne extracardiace:

- Manifestări neurologice: cefalee, parestezii, plegii, hemipareze, afazie motorie în dependență de gravitatea EI și complicațiilor survenite [15, 36].
- Manifestări renale: în 15-19% depistăm simptome ale insuficienței renale, datorată emboliilor renale și glomerulonefritei difuze [5].
- Manifestări musculoscheletale: mialgii și artralгии depistăm la 40-50% din pacienții cu EI, iar artrită aseptică în 5-9%, rareori durere lombară [17].
- Manifestări ale episoadelor embolice, care sunt descrise la pacienții cu EI în 11-40%. Emboliile arterelor femorale provoacă dureri violente în membrele inferioare, accidentul cerebrovascular se prezintă prin simptome neurologice în dependență de artera embolizată.

Infarctul lienal se manifestă prin dureri în hipocondrul stâng, infarctul renal prin durere în regiunea lombară și hematurie. Emboliile mezenteriale pot simula abdomen acut, emboliile coronariene dezvoltă infarct miocardic acut, iar cele retiniene provoacă orbire [18, 19].

- Manifestări oculare: nevrită optică, pete Roth în 2-3% (microinfarcte retiniene cu hemoragii, exudate flocoase ovale cu centrul clar, pal) [5, 14].



Figura 12. Pete Roth

- Manifestări gastrointestinale: splenomegalie moderată în 30-50%, rareori hepatomegalie și dureri în regiunea epigastrală [19].

Criteriile de diagnostic ale endocarditei infecțioase, Duke

CRITERII MAJORE

Conform criteriilor Duke de diagnostic ale EI, elaborate și revizuite în 1994 de către Durack și colaboratorii, modificate de Jenifer Lee în 2015 și completate de grupul de lucru în 2023, cele 2 criterii majore pentru stabilirea diagnosticului **definit** de EI se consideră a fi **hemocultura pozitivă cu microorganisme identice din trei recoltări** separate și **demonstrarea implicării endocardului prin examenul ecocardiografic** (EcoCG) [7, 12]. Asociația Americană a Cardiologilor și Societatea Europeană de Cardiologie recomandă utilizarea criteriilor Duke ca instrument principal de evaluarea unui pacient suspectat de EI (tabelul 1), îndeosebi atunci când HC sunt negative [19].

Criterii majore
1. Culturile pozitive pentru EI Microorganismele tipice care provoacă EI, obținute din 2 hemoculturi diferite: streptococi orali, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (în special <i>Streptococcus bovis</i>) grupul HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> nou Microorganisme asociate EI obținute din hemoculturi continuu pozitive: >2 hemoculturi pozitive în >12 ore; Toate 3 sau majoritatea din >4 hemoculturi separate (prima și a ultima probă recoltată la >1 oră diferență); O singură hemocultură pozitivă la <i>C. burnetii</i> sau un titru de IgG>1:800

Figura 13. Criteriile majore de diagnostic ale endocarditei infecțioase [9].

I CRITERIU MAJOR – HEMOCULTURA

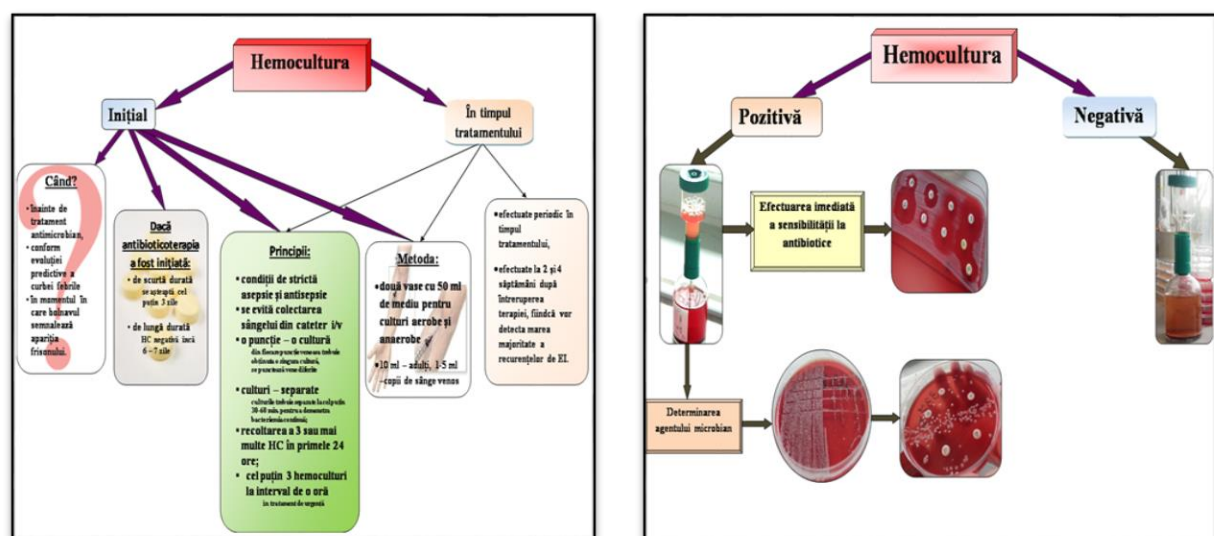


Figura 14. Hemoculturile pozitive, I criteriu major de diagnostic în EI [9].

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 1-5ml) de sânge venos. Trebuie folosite atât tehnicile pentru anaerobi cât și cele pentru aerobi. Efectuarea însămânțărilor de pe valve excizate intraoperator și embolilor septici este obligator. Microorganismele depistate în HC pozitive trebuie depozitate și păstrate pentru cel puțin 1 an, pentru comparații în caz de recidivă sau recurență de EI [14].

Hemoculturi pozitive cu microorganisme tipice pentru EI, indica în contextul clinic sugestiv prezența EI definite microbiologic pozitive [19, 31].



Figura 15. Hemocultură pozitivă, colonii de streptococci, stafilococi și enterococci [28].

Recomandări pentru prelevarea HC

- Se vor lua în considerare: tehnica colectării hemoculturilor; administrarea în prealabil a antibioticelor
- Se va determina concentrația minimă inhibitorie pentru alegerea antibioticul de elecție
- Suspiciunea prezenței EI necesită recoltarea a 3 sau mai multe HC în primele 24 ore;
- Din fiecare puncție venoasă trebuie obținută o singură cultură

- Culturile trebuie separate 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, se așteaptă cel puțin 3 zile după terminarea tratamentului înainte ca noile hemoculturi să fie prelevate
- Hemoculturile prelevate după un tratament cu antibiotice de durată pot rămâne negative pe parcurs de 6-7 zile
- HC trebuie efectuate periodic în timpul tratamentului, HC 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.

Diagnosticul microbiologic în EI cu HC negative

Conform ultimului Ghid ESC din 2023, pacienților cu EI suspectă cu HC negative necesită obligator serologic, reacție de polimerizare în lanț cu depistarea ADN microbial, anticorpi antinucleari, antifosfolipidici și anticardiolipidici [9].

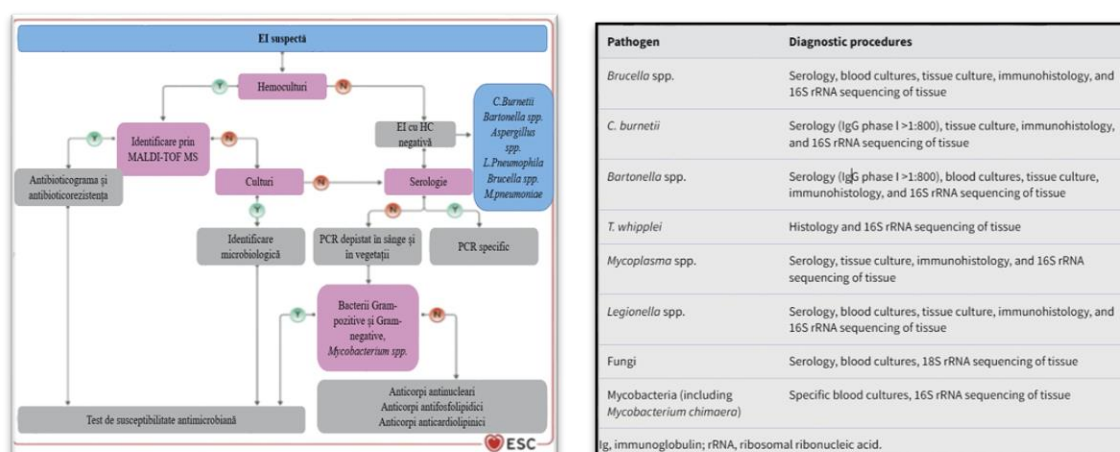


Figura 16. Algoritmul de diagnostic al EI suspecte și reacțiile serologice recomandate [9]

Cauzele hemoculturilor negative

Hemocultura este testul de laborator fundamental pentru susținerea diagnosticului de EI, dar în 22-45% din cazuri HC poate fi negativă [5, 30]. 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 [4, 14]. Pacienții cu EI și HC negative sunt tratați cu regimuri antimicrobiene empirice și necesită modificarea schemelor de tratament mai frecvent decât bolnavii cu trigger-ul bacterian cunoscut, ceea ce influențează pronosticul maladiei [1, 5].

Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI și hemoculturi negative ne permite intuirea agentul patogen prin substratul patologieilor preexistente și este foarte important pentru selectarea tratamentului antibacterian adecvat [31].

Tabelul 1. Spectrul etiologic orientativ la pacienții cu EI cu hemoculturi negative [31].

Trăsăturile epidemiologice	Microorganismele cauzative
UDIV	Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Streptococul β -hemolitic; Fungii; Bacili gram-negativi; Pseudomonas aeroginoza; Polimicrobial
Caterere i/v	Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Bacili gram-negativi; Corinebacterii; Fungii
Dereglări genitourinare, infecții, manipulări, inclusiv sarcina, nașterea și avortul	Enterococi; Streptococi din grupul B; Listerii; Bacili gram-negativi; Neiseria gonoreică;
Infecții tegumentare	Stafilococul auriu; Streptococul β -hemolitic;
Igiena precară a cavității bucale, proceduri dentare	Grupul streptococilor viridians “streptococii orali”; <i>Gemelia</i> ; HACEK;
Alcoolism, ciroză	Bartonela; Listeria; Streptococul pneumonie; Streptococul β -hemolitic;
Combustii	Stafilococul auriu; Bacili gram-negativi; Pseudomonas; Fungii
Diabet zaharat	Stafilococul auriu; Streptococul β -hemolitic; Streptococul pneumonie;
Plastie valvulară, perioada precoce (≤ 6 luni)	Streptococul β -hemolytic; Stafilococul auriu; Stafilococi coagulazo-negativi; Fungii; Corinebacterii; Legionela;
Plastia valvulară tardivă (>6 luni)	Stafilococi coagulazo-negativi; Stafilococul auriu; Grupul streptococilor; Enterococi; Fungii; Corinebacterii;
Contact cu animale domestice (pisică/căine)	<i>Bartonella</i> ; <i>Pasteurella</i> ;
Contact cu lapte contaminat sau animale domestice infectate	<i>Brucella</i> ; <i>Coxiella</i> ;
Vagabonzi cu pediculoză	<i>Bartonella</i> ;
SIDA	Salmonela; Streptococul pneumonie; Stafilococul auriu;
Pneumonie, meningită	Streptococul pneumonie
Transplant de organe	Stafilococul auriu; Fungii (în special Candida); Enterococi;
Leziuni gastrointestinale	Streptococi; Enterococi; Clostridii;

2. Imagistică pozitivă pentru EI

Leziuni caracteristice la nivel valvular/perivalvural sau la nivelul materialului anatomic străin, detectat prin orice metodă imagistică:

- EcoCG transtoracic sau transesofagian
- CT cardiac
- 18F PET/CT
- WBS SPECT/CT



nou

Figura 17. Modificări imagistice patogmonice, criteriul II major de diagnostic în EI [9].

Examenul ecocardiografic la pacienții cu suspiciune de EI

Fiecare pacient cu suspiciune de EI a valvelor native trebuie examinat prin ecocardiografie transtoracică (ETT) (clasa I, nivelul B) [20, 31]. Prezența la examenul EcoCG a vegetațiilor, abceselor cardiace sau fistulei parainelare și dehiscenței de proteză nou apărute constituie al **2-lea criteriu major pentru EI** [7, 9]. 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 ecocardiografia transesofagiană (ETE). Ecocardiografia transesofagiană se efectuează în: ETT negativă dar suspiciune clinică înaltă; la toți pacienții cu EI a protezei valvulare; la pacienții cu complicații (fistulă, abces, perforație de valvă), în cazul suspiciunii prezenței de vegetații; după intervenție chirurgicală a EI active; la pacienții cu EI de cord drept; și la pacienți cu abcese perianulare (clasa I, evidența A) [7, 9, 20, 28].

Dacă ETE este negativă, dar suspiciunea clinică persistă, investigația se mai repetă peste o săptămână. Rezultatul repetat negativ are un impact predictiv negativ în 95 -97% [9]. ETE este mult mai sensibilă decât ETT în detectarea vegetațiilor, în deosebi pe valve protezate și a abceselor. ETE poate detecta vegetații mici de 1-1,5mm, în timp ce mărimea cea mai mică detectată prin ETT este de 2-3mm. EcoCG nu permite diferențierea vegetațiilor din EI activă și EI vindecată [14, 31].

Examenul EcoCG trebuie apreciat în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive (trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale, fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații non infectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoido cardiacă, febra reumatismală acută) [14, 20].

Societatea europeană de cardiologie (SEC) și grupul de lucru în domeniu EI, în Ghidul „Managementul EI” au trasat recomandări referitoare la efectuarea ETT și ETE pentru stabilirea diagnosticului, urmărire sub terapie medicală, în timpul intervenției chirurgicale și la finisarea curei de tratament, algoritmul este prezentat ulterior [9].

Recomandări	Clasă	Nivel
A. Diagnostic		
ETT este recomandată ca modalitate de imagistică de primă linie în EI suspectată.	I	B
ETE este recomandată la toți pacienții cu suspiciune clinică de EI și un ETT negativ.	I	B
ETE este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică de EI, când este prezentă o valvă cardiacă protetică sau un dispozitiv intracardiac.	I	B
Se recomandă repetarea ETT și/sau ETE în decurs de 5-7 zile în cazurile de examinare inițial negativă sau neconcludentă când suspiciunea clinică de EI rămâne ridicată.	I	C
ETE este recomandată la pacienții cu suspiciune de EI, chiar și în cazurile cu ETT pozitiv, cu excepția EI cu valvă nativă dreaptă izolată cu examinare ETT de bună calitate și rezultate ecocardiografice neechivoce.	I	C
Efectuarea unei ecocardiografii ar trebui luată în considerare la <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> și bacteriemie cu <i>Streptococcus</i> spp.	IIa	B
B. Urmărire sub terapie medicală		
Se recomandă repetarea ETT și/sau ETE de îndată ce se suspectează o nouă complicație a EI (suflu nou, embolie, febră persistentă și bacteriemie, IC, abces, bloc AV).	I	B
ETE este recomandat când pacientul este stabil înainte de a trece de la terapia antibiotică intravenoasă la cea perorală.	I	B
În timpul urmăririi EI necomplicate, trebuie luate în considerare repetarea ETT și/sau ETE pentru a detecta noi complicații silentioase. Momentul repetării TTE și/sau TOE depinde de constatările inițiale, tipul de microorganism și răspunsul inițial la terapie.	IIa	B
C. În timpul intervenției chirurgicale		
EcoCG intraoperatorie este recomandată în toate cazurile de EI care necesită chirurgie	I	C
D. La finisarea curei de tratament		
ETT și/sau ETE se recomandă la finalizarea terapiei AB pentru evaluarea morfologiei și funcției cardiace și valvulare la pacienții cu EI care nu au fost supuși unei intervenții chirurgicale de valvă cardiacă.	I	C

Figura 18. Recomandările SEC referitor la examenul EcoCG la pacienții cu EI [9]

Ulterior prezentăm imagini ecocardiografice la pacienții cu EI, evaluați de echipa noastră.



Figura 19. EcoCG pacientului O., 24 ani, cu afectarea VAo, VM și VTs



Figura 20. EcoCG pacientei R., 67 ani cu EI nozocomială, etiologie enterococică, cu afectarea VA (vegetații – 11 mm)

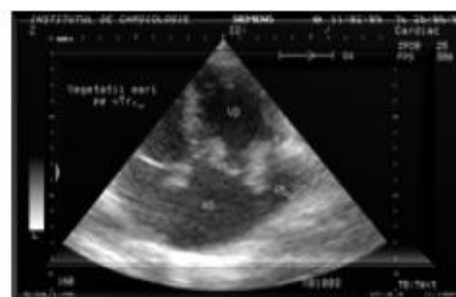


Figura 21. EcoCG pacientului Z., 23 ani cu EI de cord drept, etiologie stafilococică, vegetații masive pe VTs (24mm).

CRITERII MINORE DUKE

Criterii minore Duke
1. Condiții cardiace predispozante
2. Febră (temperatură > 38°C)
3. Fenomene vasculare (diseminare vasculară embolică), detectate prin imagistică: • Embolii/infarcte sistemice sau pulmonare majore și abcese • Complicații septice osteoarticulare hematogene (spondilodiscită) • Aneurisme micotice • Leziuni ischemice/hemoragice intracraniene • Hemoragii conjunctivale • Leziuni Janeway
4. Fenomene imunologice: • Glomerulonefrita • Nodulii Osler și pete Roth • Factorul reumatoid
5. Dovezi microbiologice sau imagistice care nu se încadrează în criteriile majore: HC pozitive, dintr-o singură probă, sau depistarea diferitor agenți patogeni în cele 3 probe și/sau Suspecții de afectarea ale endocardului

Figura 22. Criterii minore Duke pentru stabilirea EI [9].

EI definită
➤ 2 criterii majore
➤ 1 criteriu major și 3 minore
➤ 5 criterii majore
EI posibilă
➤ 1 criteriu major și 1 sau 2 criterii minore
EI respinsă
➤ 3 sau 4 criterii minore

Figura 23. Clasificarea EI conform criteriilor majore și minore Duke [9].

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.

Investigații diagnostice paraclinice suplimentare

Investigații obligatorii de rutină

Examinările de laborator nu sunt sugestive numai pentru EI, pot fi caracteristice și pentru altă patologie infecțioasă [14, 20].

- Hemograma: (anemie, VSH accelerat, leucocitoză ± neutrofilie ± monocitoză)
- Urinograma (sediment urinar pathologic (microhematurie ± proteinurie ± cilindurie)
- Proteina generală (disproteinemie + hiper- γ -globulinemie)
- Urea, creatinina (elevată în caz de insuficiență renală)
- Factorul reumatoid, Proteina C reactivă, Complexe imune circulante
- Probe serologice pentru rickettsii (*Coxiella burnetii*), 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 care demonstrează AND bacterian se va efectua la pacienții cu HC negative și obligator la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace.

Examenul radiologic al toracelui

Examenul radiologic al cutiei toracice este informativ în depistarea:

- progresării cardiopatiei reumatismale la pacienții cu EI
- progresării 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, la examenul radiosopic se poate determina disfuncția de proteză valvulară;
- în EI de cord drept la UDIV (pneumonii multifocale distructive, abcese pulmonare, semne radiologice ale emboliei pulmonare) [14, 27].



Figura 24. Radiografia cutiei toracice a pacientului Z., 23 de ani cu EI de cord drept, UDIV. Focare multiple infiltrative cu semne de destrucție [14].

Examenul electrocardiografic

La examenul ECG nu exista modificări sugestive pentru EI, dar evaluăm dereglările cauzate de cardiopatiile reumatismale sau congenitale în contextul clinic sugestiv, în dependență de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și miocardului: hipertrofie VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie VD, hipertrofie atrială, fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stang sau/ și drept a fascicolului His – în CPR și CPC; bloc atrioventricular gr.II, gr.III (în primele 3 zile după dehiscentă de proteză sau abces parainelar); ECG tablou al ischemiei miocardului în contextual clinic sugestiv, cauzată de embolii coronariene [11, 14].



Figura 25. ECG la pacienții cu EI. A. Bloc incomplet de ram drept a f. Hiss, B. Miocardită, C. IMA anterior extins.

Investigații complementare, la indicații (în complicațiile EI)

- Holter monitoring ECG – în aritmii și dereglări de conductibilitate
- Coronaroangiografie în embolii coronariene

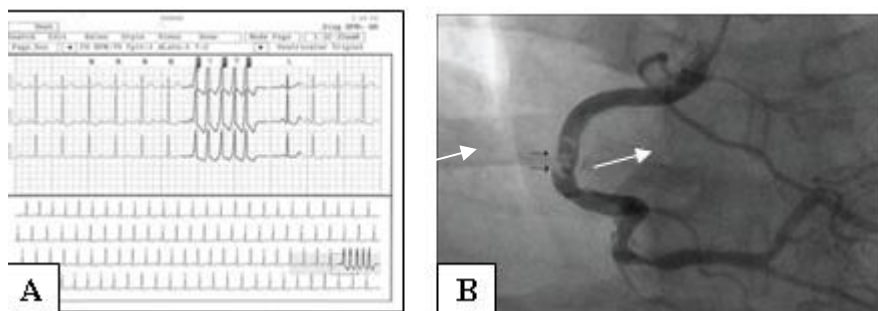


Figura 26. A. Holter monitorin ECG, paroxism de tahicardie supraventriculară.

B. Coronaroangiografie, Embolie prin vegetație a arterei coronariene drepte.

- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice, renale
- Doppler-ul vaselor cerebrale, renale și membrelor inferioare pentru precizarea arterei antrenate în proces
- Scintigrafia dinamică a rinichilor
- CT cerebrală, organelor interne – în caz de embolii cerebrale, renale, mezenterice, splenice

- RMN cerebrală – aneurisme micotice, anevris intracerebrale, embolii septice cerebrale

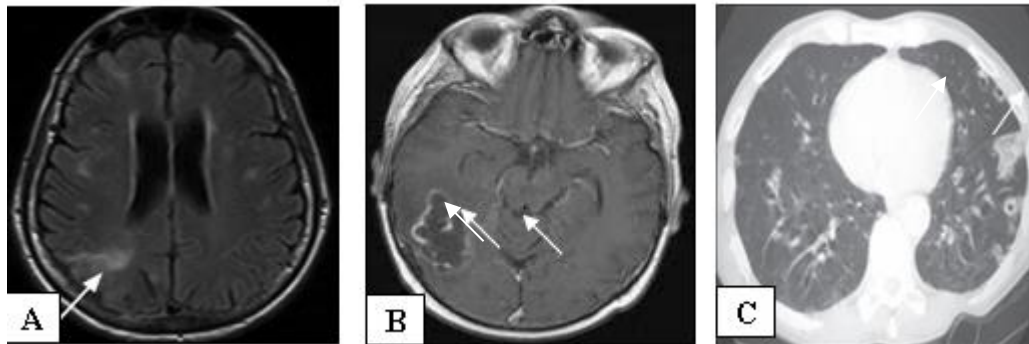


Figura 27. Investigații complementare la pacienții cu EI. RMN cerebral: A. embolii cerebrale, B. abces cerebral, C. CT pulmonar – embolii pulmonare septice.

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: febră reumatică acută la copii și tineri și tromboembolia arterei pulmonare.

La pacienții febrili, în lipsa modificărilor auscultative organice (sufluri cardiace), este necesar de gândit la patologii care decurg cu sindrom febril: sepsis, tuberculoză, cancer, maladii infecțioase, maladii hematologice, maladii sistemice, osteomielită, procese purulente, etc.

La pacienții febrili cu embolii sistemice, în lipsa HC pozitive este necesar de exclus: mixom cardiac, endocardită Libman-Sacks.

La un pacient afebril sau febril cu HC negative, examenul EcoCG „dubios” trebuie apreciat în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive: trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale (fibroelastome papilare, tumori filiforme), vegetații non infectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoide-cardiacă, febra reumatică acută) [14].

Exemple de diagnostic clinic

- Endocardită infecțioasă formă activă, cauzată de *Streptococcus viridans*. Cardiopatie reumatică. Stenoză mitrală moderată. Regurgitare mitrală gr.III. Regurgitare tricuspidiană gr.III. Fibrilație atrială cronică, risc tromboembolic înalt după CHADS₂VASc (5p). IC III NYHA. Caries dentar multiplu, paradontită.
- Endocardită infecțioasă nozocomială de valvă mitrală, formă activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*. Regurgitare mitrală gr.III. IC II NYHA. Stare după prostatectomie transuretrală (12.01.19)

- Endocardită infecțioasă, recurență (al II^{lea} episod) de valvă aortală protezată (05.2020) cauzată de *Staphylococcus epidermidis*. Dehiscentă de proteză. Regurgitare aortală protetică gr. III. IC III NYHA.
- Endocardită infecțioasă de cord drept, (vegetații masive pe valva tricuspidă), activă, cauzată de *Staphylococcus aureus*. Regurgitare tricuspidiană 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. Regurgitare aortală gr.II. Abces miocardic parainelar. IC II NYHA. Accident cerebrovascular acut în artera cerebralis media pe stânga din 14.03.19 cu hemipareză ușoară pe dreapta.

COMPLICAȚIILE EI

1. Complicațiile embolice pot surveni în debutul maladiei, în timpul tratamentului sau după terapie [20, 28, 34]. Întotdeauna prezintă un pericol vital și necesită tratament de urgență:

- *emboliile cerebrale* prin microemboli, cu sau fără formarea microabceselor implica de obicei sistemul arterei cerebrale medii și apar mai frecvent în EI stafilococică
- *emboliile în arterele mari* (arterele femurale) sunt deseori rezultatul EI fungice cu vegetații mari și friabile.
- *embolia pulmonară* este comună la narcomani cu EI de cord drept și la pacienții cu EI de cord stâng cu sunturi cardiace stângă-dreapta
- *emboliile renale, splenice, mezenterice, retiniene și coronariene* – în EI de cord stâng cu
- afectarea valvei aortice.

2. Complicațiile cardiace ce reprezintă un risc de mortalitate înaltă [13, 28, 30].

- Insuficiența cardiacă congestivă se dezvoltă mai frecvent în EI cu afectarea valvei aortice, condiționată de perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor mitrale infectate, fistule sau dehiscente protetice.
- Abcese miocardice perianulare în EIVP și EIVN aortice cu sediul la nivelul septului membranos și nodului atrioventricular, dereglările de conductibilitate fiind consecințele frecvente ale acestei complicații.
- Miocardita cu ruptura mușchilor papilari – consecința a abceselor miocardice și necrozei regionale provocate de emboliile coronariene.

3. Complicații neurologice [3, 15, 26].

- Accidente cerebrovasculare ischemice cauzate de embolii cerebrale în EI cu afectarea valvei aortice.

- Aneurisme micotice, complicații rare, rezultate din embolizarea septică a vasa vasorum, cu localizare de preferință – locurile de ramificarea a arterelor.
- Aneurisme intracerebrale cu semne de iritație meningeală.
- Hemoragie intraventriculară sau subarahnoidiană.

4. Complicațiile renale cu dezvoltarea insuficienței renale acute (IRA) au un pronostic nefavorabil îndeosebi la pacienții cu EI VN și EI VP non stafilococice [14, 20, 31].

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

TRATAMENTUL EI

Condiția necesară efectuării unui tratament eficient este reprezentată de investigarea țintită, completă și timpurie [6, 14, 20]. 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 [30]. Dacă s-a administrat un antibiotic, după obținerea culturii se face o pauză de minimum 3 zile înaintea începerii noului tratament antimicrobian [4, 14].

Tratamentul antibacterian

- Inițierea tratamentului precoce (întârzierea cu 2-8 săptămâni crește mortalitatea de 2 ori)
- Antibioticoterapia combinată (2-3 antibiotice) în doze maximale administrate intravenos
- Antibioticele se administrează potrivit sensibilității la agenții patogeni și CIM
- Corecția dozei de antibiotice în conformitate cu gradul de afectare renală
- În caz de ineficiență a antibioticului, înlocuirea acestuia după 3-4 zile;
- Tratament prelungit cu durată medie a antibioticoterapiei: În EI de etiologie streptococică – 4 săptămâni; În EI stafilococică sau cu bacterii gram negative – 6-8 săptămâni până la atingerea efectului.

O importanță deosebită în managementul pacientului cu EI se atribuie regimurilor antimicrobiene combinate pentru eradicarea completă a agenților patogeni cauzali în doze maximale [9, 20, 31]. Regimurile bactericide sunt mai eficiente decât terapia bacteriostatică, atât în experimentele pe animale, cât și la oameni. În tabelele 2-11 vom prezenta tratamentul antimicrobian combinat recomandat pacienților cu EI în dependență de agentul patogen cauzal.

Tabelul 2. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de Streptococi orali sensibili la penicilină și grupul *Streptococcus gallolyticus*

		Clasa ^a	Nivel ^b
Tratament standard: 4 săptămâni în EI VN și 6 săptămâni în EI VP			
Pacienților cu EI cauzată de streptococi orali și <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă tratamentul cu penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxonă pentru 4 săptămâni (EI VN) sau 6 săptămâni (EI VP), folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	12-18 milioane ^c UI/ zi i.v., fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Penicilina G	200 000 UI/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 ^c mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. o doză		
Tratament standard: 2 săptămâni (nu se aplică la EI VP)			
Tratamentul de 2 săptămâni cu penicilina G, amoxicilina, ceftriaxona combinată cu gentamicină este recomandat doar pentru EI VN necomplicată de etiologie streptococică orală și <i>Streptococcus gallolyticus</i> la pacienții cu funcția renală normală folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	12-18 miliaone ^c UI/zi i.v. fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Penicilina G	200 000 UI/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 ^c mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză sau 3 doze egal divizate		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 4 săptămâni în EI VN sau 6 săptămâni în EI VP, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze egal divizate		
Tabelul 3. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de Streptococi orali și grupul <i>Streptococcus gallolyticus</i> sensibili, cu expunere crescută sau rezistență la penicilină			
Pacienților cu EI VN de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus qallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona pentru 4			

săptămâni în combinație cu gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	12 g/zi i.v. în 6 doze		
Ceftriaxona	2 g/zi i.v. o doză		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Pacienților cu EI VP de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona penmtru 6 săptămâni în combinație cu gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:			
Doze și modul de administrare la adulți			
Penicilina G	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 doze sau treptat		
Amoxicilina	12 g/zi i.v. în 6 doze		
Ceftriaxona	2 g/zi i.v. o doză		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VN de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 4 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VP de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 6 săptămâni în combinație cu gentamicina timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze ^e		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Doze și modul de administrare la copii			
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		

*Notă.

^a Clasa de recomandări

^b Nivelul de evidență

^c Se recomandă a se iniția tratamentul cu doze mici, ulterior mărinnd doza până la maxim.

^d Doza maximă este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^e Concentrația serică a vancomicinei trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doză, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de vancomicină la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze divizate pentru a atinge concentrația serică a vancomicinei de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza vancomicinei nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

Tabelul 4. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de stafilococi sensibili la Penicilină		Clasa^a	Nivel^b
Pacienților cu EI de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă (flu)cloxacilina sau cefazolina timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze.		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
(Flu)cloxacilina ^c	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Cefazolina ^e	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Cefazolina ^e	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă (flu)cloxacilina sau cefazolina cu rifampină timp cel puțin 6 săptămâni, folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
(Flu)cloxacilina ^c	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
(Flu)cloxacilina ^c	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Cefazolina	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă cefazolina timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolina ^e	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Cefazolina ^e	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă cefazolina în combinație cu rifampina pentru cel puțin 6 săptămâni și gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolina ^e	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Cefazolina ^e	300-600 mg/kg/zi în 3-4 doze		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		

Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se poate utiliza daptomicina combinată cu ceftarolina sau fosfomicina, folosind următoarele doze:		I Ib	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina sau Fosfomicina	1800 mg/zi i.v. în 3 doze sau 8-12 g/zi i.v. în 4 doze		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se poate utiliza daptomicina combinată cu ceftarolina sau fosfomicina sau gentamicina cu rifampina pentru cel puțin 6 săptămâni, și gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I Ib	C
Doze și modul de administrare la adulți:			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina ^f sau Fosfomicina ^g	1800 mg/zi i.v. în 3 doze sau 8-12 g/zi i.v. în 4 doze		
Rifampina	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Tabelul 5. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de stafilococi rezistenți la meticilină			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se recomandă vancomicina timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți:			
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze		
Doze și modul de administrare la copii:			
Vancomicina ^h	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se recomandă vancomicina cu rifamina pentru cel puțin 6 săptămâni și gentamicina timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți:			
Vancomicina ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze		
Rifampina	900-1200 mg/zi i.v. sau oral în 2-3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii:			
Vancomicina ^h	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Rifampina	20 mg/zi i.v. sau oral în 3 doze divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 doze		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se poate utiliza cloxacilina, ceftarolina sau fosfomicina, folosind următoarele doze:		I Ib	C
Doze și modul de administrare la adulți:			
Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză		
Cloxacilina ^c sau Ceftarolina ^f sau Fosfomicina	12 g/zi i.v. o doză sau 1800 zi i.v. în 3 dozesau 8-12 g/zi i.v. în 4 doze		

*Notă.

^a Clasa de recomandări

^b Nivelul de evidență

^c Cloxacilina nu este recomandată pacienților cu alergie la penicilină.

^d Doza maximă este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^e Cefazolina poate înlocui cloxacilina doar la pacienții cu reacții de hipersensibilitate imediată la peniciline.

^f Doze mari de ceftarolină pot fi asociate cu leucopenie peste 2 săptămâni de utilizare. Ceftarolina poate înlocui cloxacilina doar la pacienții cu reacții de hipersensibilitate imediată la peniciline.

^g Pacienților cu insuficiență cardiacă, concentrația crescută de sodiu asociată utilizării de fosfomicină poate duce la insuficiență cardiacă acută.

^h Concentrația serică a vancomicinei trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doză, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de vancomicină la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze divizate pentru a atinge concentrația serică a vancomicinei de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza vancomicinei nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

Tabelul 6. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI provocată de *Enterococcus spp.*

Recomandări		Clasa ^a	Nivel ^b
Culturi sensibile la beta-lactamice și la gentamicină			
Pacienților cu EI VN cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre ampicilină ori amoxicilină cu ceftriaxonă timp de 6 săptămâni sau cu gentamicină timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	2 g /zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze divizate		
Pacienților cu EI VP și pacienții cu EI VN complicată, sau cu persistența simptomelor >3 luni, cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre ampicilină ori amoxicilină cu ceftriaxonă timp de 6 săptămâni sau cu gentamicină timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		

Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate		
Rezistență la aminoglicozide de nivel înalt			
Pacienților cu EI VN sau EI VP cauzată de Enterococcus spp. HLAR, se recomandă combinația dintre ampicilină sau amoxicilină și ceftriaxonă timp de 6 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Amoxicilina	200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Amoxicilina	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g /zi i.v. în 2 doze		
Enterococcus spp. Rezistent la beta-lactamice (E. faecium) ^e			
Pacienților cu EI cauzată de Enterococcus spp. rezistent la beta-lactamice (E.faecium), este recomandată vancomicina timp de 6 săptămâni, în combinație cu gentamicina timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză ^d		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina	30 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze divizate		
Gentamicina	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Enterococcus spp. rezistent la vancomicină			
Pacienților cu EI cauzată de Entereococcus spp. rezistent la vancomicină, se recomandă daptomicina în combinație cu beta-lacatmice (ampicilina, ertapenem sau ceftarolină) sau fosfomicină, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomicina	10-12 mg/kg/zi i.v. o doză		
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Fosfomicina	12 g/kg/zi i.v. în 4 doze		
Ceftarolina	1800 mg/zi i.v. în 3 doze		
Ertapenem ^g	2 g/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Daptomicina	10-12 mg/kg/zi i.v. o doză (ajustată la vârstă)		
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Fosfomicina	2-3 g/kg/zi i.v. o doză		
Ceftarolina	24-36 mg/kg/zi în 3 doze		

Ertapenem ^g	1 g/zi i.v. sau i.m. o doză (la copiii mai mici de 12 ani- 15 mg/kg/doză la maximum de 500 mg) de 2 ori/zi)		
------------------------	---	--	--

*Notă.

HLAR – nivel înalt de rezistență la aminoglicozide; ^a Clasa de recomandări; ^b Nivelul de evidență

^cDoza maximă este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^dRezistență de nivel înalt la gentamicină: dacă microorganismul este sensibil la streptomicină, se înlocuiește cu streptomicină 15 mg/kg/zi în 2 doze egal divizate.

^eRezistență la beta-lactamice datorită producerii de beta-lactamaze, se înlocuiește cu ampicilină-sulbactam sau amoxicilina cu amoxicilina-clavulanat, datorită alternanței PBPS, se utilizează regimul bazat pe vancomicină

^fÎn multirezistența la aminoglicozide, beta-lactamice și vancominică, se recomandă următoarele alternative: daptomicina 10 mg/kg/zi+ ampicilina 200 mg/kg/zi i.v. 4-6 doze sau ertapenem (2g/zi i.v.), sau ceftarolina (600 mg/8 h i.v.) sau fosfomicina (3 g/6 h i.v.), linezolid 2x600 mg/zi i.v. sau oral timp de mai mult de 8 săptămâni (monitorizarea toxicității hematologice) sau quinopriston-dalfopriston 3x75 mg/kg/zi > 8 săptămâni.

^g Dozele mari de ertapenem sunt asociate cu convulsii.

Tabelul 7. Recomandări pentru tratamentul antibacterian la pacienții cu EI și HC negative

Microorganismele patogene	Terapia propusă ^a	Rezultatul tratamentului
<i>Brucella spp.</i>	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus cotrimoxaol (960 mg/12 h) plus rifampină (300-600 mg/24 h) pentru > 3-6 luni ^b , oral	Succesul tratamentului definit ca un titru de anticorpi <1:60. Unii autori recomandă adăugarea gentamicinei în primele 3 săptămâni
<i>C. burnetii</i> (agentul febrei Q)	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus hidroxichinolonă (200-600 mg/24 h) ^c oral (>18 luni de tratament)	Succesul tratamentului definit ca titru IgG anti-faza I <1:400 și titruri IgA și IgM <1:50
<i>Bartonella spp.</i> ^d	Doxiciclină 100 mg/12 h oral pentru 4 săptămâni plus gentamicină (3 mg/24 h) i.v. pentru 2 săptămâni	Succesul tratamentului este așteptat în ≥90%
<i>Legionella spp.</i>	Levofloxacină (500 mg/12 h) i.v. sau oral pentru > 6 săptămâni sau claritromicină (500 mg/12 h) i.v. pentru 2 săptămâni, apoi oral pentru 4 săptămâni plus rifampină (300-1200 mg/24h)	Tratamentul optim necunoscut
<i>Mycoplasma spp.</i>	Levofloxacină (500 mg/12 h) i.v. sau oral pentru > 6 luni ^e	Tratamentul optim necunoscut

<i>T. whipplei</i> (agentul patologiei Whipple) ^f	Doxiciclină (200 mg/24 h) plus hidroxichinolonă (200-600 mg/24 h) ^c oral pentru > 18 luni	Tratament pe termen lung, durata optimă necunoscută
--	--	---

*Notă.

^a Din lipsa unor serii mari, durata optimă a tratamentului EI din cauza acestor agenți patogeni este necunoscută. Durata prezentată se bazează pe rapoarte de caz selectate. Se recomandă consultarea unui specialist în boli infecțioase.

^b Adăugarea de streptomycină (15 mg/kg/24 h în 2 doze) în primele câteva săptămâni este opțională.

^c Doxiciclină plus hidroxiclorochina (cu monitorizarea nivelurilor serice de hidroxiclorochină) este semnificativ superioară doxiciclinei.

^d Au fost raportate mai multe regimuri terapeutice, inclusiv ampicilină sau amoxicilină (12 g/24 h i.v.) sau cefalosporine (ceftriaxonă 2 g/24 h i.v.) combinate cu aminoglicozide (gentamicină sau netilmicină).

^e Fluorochinolonele mai noi (levofloxacină, moxifloxacină) sunt mai puternice decât ciprofloxacina împotriva agenților patogeni intracelulari precum *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.* și *Chlamydia spp.*

^f Tratamentul EI Whipple rămâne extrem de empiric. În cazul afectării sistemului nervos central, la doxiciclină trebuie adăugată sulfadiazina 1,5 g/6 ore pe cale orală. O terapie alternativă este ceftriaxona (2 g/24 h i.v.) timp de 2-4 săptămâni sau penicilina G (2 milioane U/4 h) și streptomycină (1 g/24 h) i.v. timp de 2-4 săptămâni urmat de cotrimoxazol (800 mg/12 h) pe cale orală. Trimetoprimul nu este activ împotriva *T. whipplei*. Au fost raportate succese cu terapia pe termen lung (1 an).

Tabelul 8. Recomandări pentru tratamentul antibacterian empiric inițial al EI (înainte de identificarea agentului patogen)

Recomandări		Clasa ^b	Nivel ^c
Pacienților cu EI VN comunitară sau EI VP tardivă (> 12 luni post-operator), se poate de folosit ampicilina în combinație cu ceftriaxona sau (flu)cloxacilina și gentamicina, folosind următoarele doze:		IIa	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicilina	12 g/zi i.v. în 4-6 doze		
Ceftriaxona	4 g/zi i.v. sau i.m. în 2 doze		
(Flu)cloxacilina	12 g /zi i.v. în 4-6 doze		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Ampicilina	300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze divizate		
Ceftriaxona	100 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
(Flu)cloxacilina	200-300 mg/kg/zi i.v. în 4-6 doze egal divizate		
Gentamicina ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze divizate		
Pacienților cu EI VP precoce (< 12 luni post-operator) sau EI nosocomială sau EI asociată asistenței medicale, se poate de folosit vancomicina sau daptomicina în combinație cu gentamicina și rifampina, folosind următoarele doze:			
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		

Daptomicina	10 mg/kg/zi i.v. o doză	Iib	C
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Rifampina	900-1200 mg i.v. sau oral în 2-3 doze		
Doze și modul de administrare la copii			
Vancomicina ^e	40 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate		
Rifampina	20 mg/kg/zi i.v. sau oral în 3 doze egal divizate		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților cu EI VN comunitară sau EI VP tardivă (> 12 luni post-operator) alergici la peniciline, se poate de folosit cefazolina sau vancomicina în combinație cu gentamicina, folosind următoarele doze:		Iib	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Vancomicina ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 doze		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză		
Doze și modul de administrare la copii			
Cefazolina	6 g/zi i.v. în 3 doze		
Vancomicina ^e	40 mg/kg/zi i.v. în 2-3 doze egal divizate		
Gentamicina ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. în 3 doze egal divizate		

*Notă.

^a Dacă hemoculturile inițiale sunt negative și nu este răspuns clinic, ar trebui luată în considerare EI HN și extensia antibioticului la spectrul de culturi negative. Dacă este indicată intervenția chirurgicală, diagnosticul molecular ar trebui luat în considerare.

^b Clasa de recomandări

^c Nivelul de evidență

^d Doza maximă este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^e Concentrația serică a vancomicinei trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doză, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de vancomicină la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze divizate pentru a atinge concentrația serică a vancomicinei de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza vancomicinei nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

Multirezistența la aminoglicozide, b-lactamine și vancomicină presupune alternative de antibiotice: Linezolid 2.600 mg/zi intravenos sau oral timp de 8 săptămâni, Daptomicina* (Cubicin) – 6mg/kg/zi intravenos lent timp de 30 minute, timp de 2-6 săptămâni, Imipenem (Tienam, Prepenem),

* În Republica Moldova Clindamicina, Oxacilina, Daptomicina și Linezolidă nu sunt accesibile.

Terapia orală antimicrobiană. Mai mult de 60 de ani s-a considerat că antibioticele la pacienții cu EI trebuie administrate intravenos. Trialul POET a schimbat această paradigmă, demonstrând că, după o fază inițială de tratament i/v, până la 20% dintre pacienți ar trebui să prelungească schema de tratament AB oral. Prin urmare, potrivit algoritmului 7, tratamentul AB are 2 faze. Prima fază poate dura până la 2 săptămâni cu tratament AB administrat intravenos, în condiții de spital, cu selectarea combinațiilor antibacteriene rapid bactericide

pentru a distruge bacteriile planctonice. În această fază inițială, chirurgia cardiacă, dacă este indicată, poate fi efectuată pentru: îndepărtarea DIC, drenarea abceselor, etc. După această perioadă, pacienții clinic stabili, pot prelungi schema de tratament ambulator cu administrarea AB intravenos sau oral până la 6 săptămâni pentru a distruge orice bacterie inactivă.

Grupul de lucru al Ghidului ESC din 2023 „Managementul EI” a înaintat o nouă paradigmă bazat pe trialul POET, care recomandă antibioticoterapie parenterală în faza critică precoce (primele 2 săptămâni) cu continuarea antibioticoterapiei perorale ambulator în următoarele 3-6 săptămâni (faza de continuare a eradicării bacteriilor restante [9].

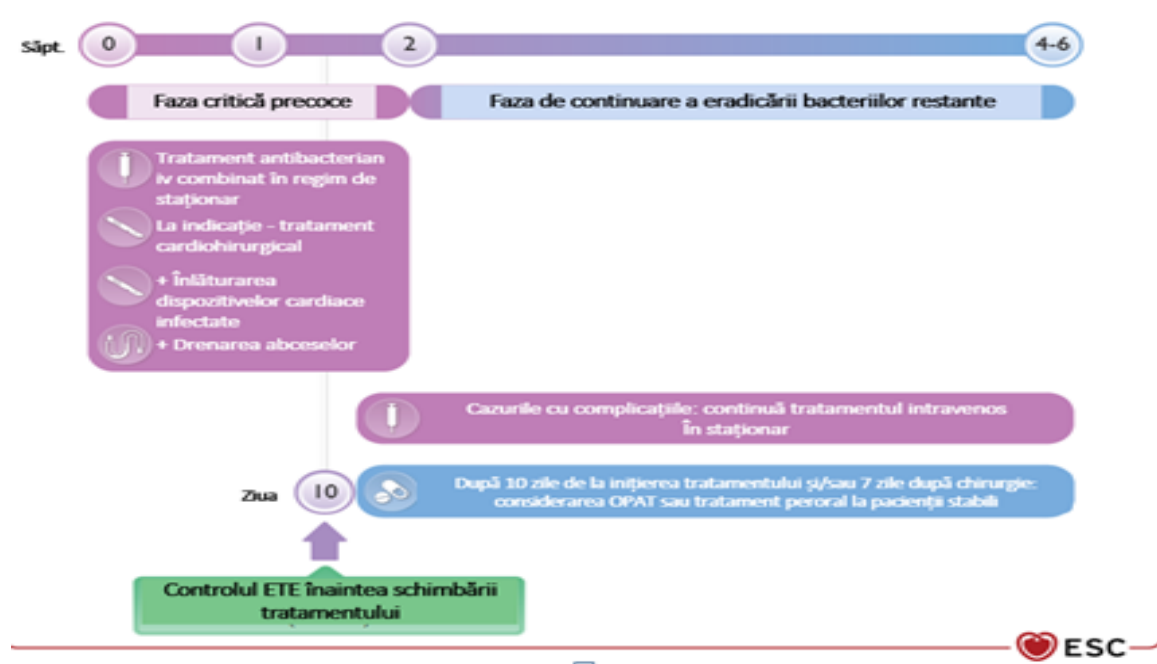


Figura 29. Fazele de tratament antibacterian al pacienților cu EI [9].

Tabelul 9. Antibioticoterapia parenterală sau orală în ambulatoriu

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Antibioticoterapia parenterală sau orală în ambulatoriu ar trebui luată în considerare la pacienții cu EI de cord drept cauzată de <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> sau CoNS, care primesc tratament cu antibiotice adecvat cel puțin 10 zile (sau cel puțin 7 zile după intervenția chirurgicală), sunt stabili clinic și nu au semne de formare a abcesului sau anomalii de valvă la ecografia transesofagiană.	IIa	A
Antibioticoterapia parenterală sau orală în ambulatoriu nu este recomandată pacienților cu EI cauzată de microorganisme greu-tratabile ^c , ciroză hepatică (Child-Pugh B sau C), emboli severi la nivelul SNC, abces extracardiac mare netratat, complicații la nivelul valvelor cardiace sau condiții severe ce necesită intervenție chirurgicală, complicații postoperatorii severe sau EI la UDIV.	III	C

Pacienți stabili din punct de vedere clinic: lipsa febrei mai mult de 2 zile, scăderea nivelului PCR cu 25% din valoarea maximă măsurată sau $< 20 \text{ mg/L}$, diminuarea leucocitozei $< 15 \times 10^9/\text{L}$, stabilizarea clinică permite trecerea la antibioticoterapie perorală ceea ce facilitează spitalizări de durată mai scurtă și rezultate mai bune ale tratamentului

Managementul complicațiilor embolice

Terapia antimicrobiană eficientă și precoce va preveni dezvoltarea evenimentelor embolice. Dacă pacientul cu proteze valvulare folosește de mult timp anticoagulante orale, acestea vor fi substituite cu heparină imediat după stabilirea diagnosticului de EI. După o complicație embolică, riscul pentru episoadele recurente este înalt. După un embolism cerebral, intervenția chirurgicală pentru prevenirea recurențelor nu este contraindicată, dacă se efectuează precoce (optim în 72 ore) și hemoragia cerebrală a fost exclusă prin TC imediat după operație. Dacă intervenția nu s-a efectuat în această perioadă, ea se amână pe 3-4 săptămâni [18].

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 medicului specialist oftalmolog 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 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 leucocitemiei indică deasemenea prezenta unui proces activ

- ✓ Tratatamentul 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 [14].
- EcoCG se va repeta:
 - ✓ 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 [18].

Tabelul 10. Cauzele posibile de persistență a febrei la pacienții cu EI [31]

Complicații	
	Terapia antibacteriană neadecvată
Cardiace	Abces miocardic Abces paravalvular Vegetații valvulare mari
Renale	Glomerulonefrită Bacteriurie
Neurologice	Emboli cerebrale Aneurisme micotice Meningită
Pulmonare	Emboli pulmonare Pleurezii exudative
Altele	Embolii: splenice, vasculare Catetere venoase infectate Alergie la antibiotice

Tratatamentul chirurgical

Tratatamentul chirurgical este potențialul salvator și o indicație urgentă în 25-50% din cazuri în EI acută și constituie 20-40% de convalescență [1, 10]. În pofida mortalității operatorii înalte, în tratamentul chirurgical al valvelor protetice, a fost demonstrat beneficiul general al tratamentului chirurgical versus tratamentul medicamentos I/IIA și nivelul de evidență B și C [10, 20]. Principalele indicații pentru eradierea infecției chirurgicale sunt: progresarea insuficienței cardiace congestive, evenimentele embolice, EI fungică și răspunsul neadecvat la terapia antimicrobiană [9, 20].

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

Tabelul 11. Principalele indicații pentru tratamentul chirurgical al EI

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică)

Recomandări	Clasa	Nivel
Insuficiență cardiacă		
Chirurgia de urgență este recomandată în endocardită de valvă nativă sau protetică aortică sau mitrală cu regurgitare acută severă, obstrucție sau fistulă care provoacă edem pulmonar refractar sau șoc cardiogen	I	B
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă nativă aortică sau mitrală sau endocardită infecțioasă de valvă protetică cu regurgitare acută severă sau obstrucție care provoacă simptome de insuficiență cardiacă sau semne ecocardiografice de toleranță aerodinamică slabă	I	B

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică)

Recomandări	Clasa	Nivel
Insuficiență cardiacă		
Chirurgia de urgență este recomandată în endocardită de valvă nativă sau protetică aortică sau mitrală cu regurgitare acută severă, obstrucție sau fistulă care provoacă edem pulmonar refractar sau șoc cardiogen	I	B
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă nativă aortică sau mitrală sau endocardită infecțioasă de valvă protetică cu regurgitare acută severă sau obstrucție care provoacă simptome de insuficiență cardiacă sau semne ecocardiografice de toleranță aerodinamică slabă	I	B

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică) (3)

Recomandări	Clasa	Nivel
Prevenirea embolismului		
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă nativă sau protetică, aortică sau mitrală cu vegetații persistente >10 mm după unul sau mai multe episoade embolice în ciuda terapiei antibiotice adecvate.	I	B
Intervenția chirurgicală de urgență este recomandată în endocardita infecțioasă cu vegetație >10 mm și alte indicații de intervenție chirurgicală.	I	C
Intervenția chirurgicală de urgență poate fi luată în considerare în endocardita infecțioasă aortică sau mitrală cu vegetație >10 mm și fără disfuncție valvulară severă sau fără dovezi clinice de embolie și risc chirurgical scăzut	IIa	B

Recomandări pentru principalele indicații ale chirurgiei în endocardita infecțioasă (endocardita valvulară nativă și endocardita valvulară protetică) (2)

Recomandări	Clasa	Nivel
Infecție necontrolată		
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență în infecția locală necontrolată (abces, anevrism fals, fistulă, vegetație mărită, dehiscență protetică, bloc atrio-ventricular nou).	I	B
Se recomandă intervenția chirurgicală de urgență sau programată în endocardita infecțioasă cauzată de ciuperci sau organisme multirezistente în funcție de starea hemodinamică a pacientului.	I	C
Intervenția chirurgicală urgentă ar trebui luată în considerare în endocardita infecțioasă cu hemoculturi persistent pozitive >1 săptămână sau sepsis persistent în ciuda terapiei antibiotice adecvate și a controlului adecvat al focarelor metastatice.	IIa	B
Ar trebui luată în considerare intervenția chirurgicală de urgență în endocardita infecțioasă de valvă protetică cauzată de bacterii, precum <i>Staphylococcus aureus</i> sau bacterii Gram negative non-HACEK.	IIa	C

Evaluarea stabilității clinice la pacientul cu EI

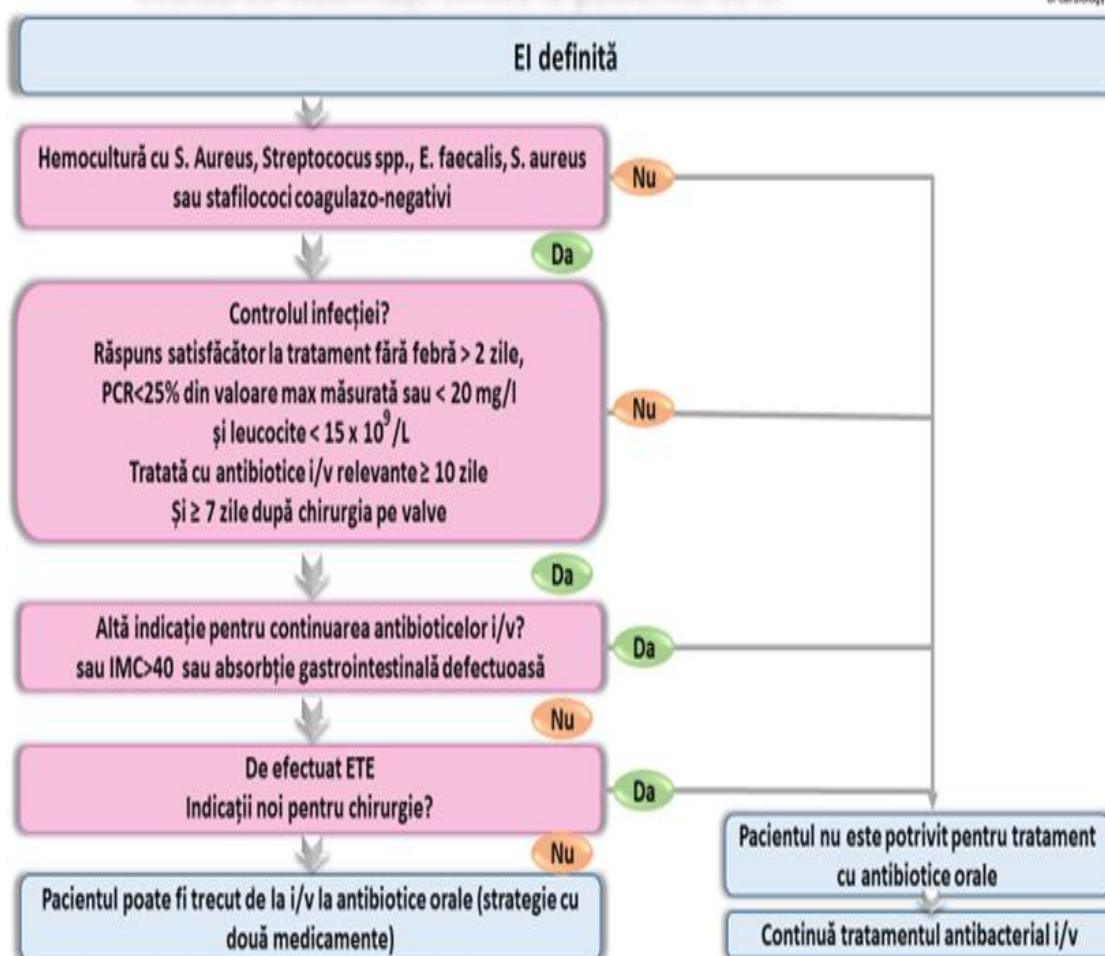


Figura 30. Algoritmul evaluării stabilității clinice a pacientului cu EI

STRATEGIILE TERAPEUTICE PARTICULARE

EI de cord drept

Abordarea tratamentului la acești pacienți va fi conservativă. La utilizatori de droguri intravenos (UDIV) *Staphylococcus aureus* metilicilino-rezistent (SAMR) este agentul cauzal în aproximativ 60-70% cazuri. Valva tricuspidă 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 constituie indicații pentru intervenție chirurgicală. Valva pulmonară trebuie păstrată cât mai mult posibil, dar dacă este necesar va fi substituită cu o homogrefa pulmonară.

Morbiditatea după reprotzare este mare în special la pacienții cu deprinderi vicioase, și include reinfectarea sau abcesul perivalvular. La pacienții cu presiune pulmonară ridicată, după multiple embolisme pulmonare excizia valvei poate fi asociată cu insuficiență cardiacă dreaptă postoperatorie [27, 30].

EI pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului intracardiac

Tratamentul antimicrobian al infecțiilor pacemakerului implantat permanent sau defibrilatorului cardiac se bazează pe rezultatele hemoculturii și sensibilității la antibiotice. Durata tratamentului în majoritatea cazurilor va fi 4-6 săptămâni. Se recomandă extragerea pacemakerului sau defibrilatorului cardiac cu excizia tuturor leziunilor infectate, esențială la nivelul valvei tricuspide, AD și peretelui liber a VD. Infecția trebuie să fie iradicată înainte ca un nou sistem permanent să fie implantat [20, 27]

EI în timpul sarcinii

Endocardita infecțioasă 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. Diagnoza de EI se stabilește și se tratează la fel ca și în absența sarcinii. Antibioticoterapia pentru femeile însărcinate trebuie modificată și ajustată în funcție de termenul sarcinii. Antibioticele β - 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 cranial la făt. Utilizarea vancomicinei este contraversată 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 dependență 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 [20, 31].

PROFILAXIA EI

Datorită morbidității și mortalității înalte (0,87 cazuri de deces la 100.000 populație), identificarea **celor mai practice strategii de prevenție** a fost nucleul ghidului nou din 2023 propus de Societatea Europeană de Cardiologie.

Corelația dintre afecțiunile cardiace preexistente, bacteriemie și debutul EI a fost recunoscută pentru prima dată în anul 1923 [9, 20]. Legătura dintre bacteriemia tranzitorie (frecvent 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 la pacienții după extracții dentare sau alte proceduri ce pot cauza bacteriemie [9,20]. 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 respiratorii superioare pot fi cauza bacteriemiei esențiale [9,28].
- Ineficiența antibioticoterapiei în cazurile de bacteriemie considerabilă. Aceasta nu presupune eșecul complet a terapiei administrate, întrucât dozele folosite nu au efect bactericid, dar previne adeziunea microorganismelor la endocard sau valve artificiale.

Conceptul profilaxiei constă în administrarea antibioticelor înainte apariției bacteriemiei pentru a reduce capacitatea de aderare și multiplicare a microorganismelor [18].

Pacienții cu ris înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este preferabilă

- leziuni valvulare dobândite
- prolapsul valvei mitrale cu regurgitare marcată, degenerescența mixomatoasă
- cardiomiopatie hipertrofică
- malformații congenitale necianogene, precum coarctăție de aortă și persistența ductului arterial (excepție-defect septal atrial secundar)

Pacienții cu ris foarte înalt pentru dezvoltarea EI, efectuarea profilaxiei este obligatorie

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

Factorii de risc noncardiaci

1. Vegetații trombotice abacteriene

Microorganismele aderă mai ușor la suprafața endocardului în prezența trombilor recent formați, bogați în trombocite [18]. Trombogeneza este cauzată de hipercoagulabilitatea sanguină ce se dezvoltă pe fonul de comorbidităților: ciroza hepatică, carcinomul hepatic, leukemia, afecțiunile intestinale inflamatorii, lupusul sistemic eritematos, medicația steroidă

2. Patologia sistemului imun: defecte umorale (d.e.induse de medicația steroidă), defecte celulare

3. compromiterea mecanismelor de apărare a organismului:

- leziunile membranelor mucoase cu creșterea permeabilității acestora: inflamații intestinale cronice
- clearance-ul capilar redus: fistule arterio-venoase
- hemodializa cronică

4. bacteriemia

- afecțiuni cutanate: combustii, ulcere trofice în diabet zaharat
- politraumatisme
- afecțiuni dentare
- UDIV

5. colonizarea masivă a colonului cu *Streptococcus bovis* biotip I.

Regimurile de profilaxie antibacteriană la pacienții cu risc de dezvoltare a EI

Tabelul 12. Preparatele antibacteriene și regimurile profilactice.

<i>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</i>		
Situația	Medicament	Regim¹
Profilaxia generală standard	Amoxicilină	Adulți: 2.0 g.; Copii: 50 mg/kg oral cu 30 minute – 1 oră înaintea procedurii
Imposibilitatea administrării antibioticului pe cale orală	Amoxicilină sau Ampicilină	Adulți: 2.0g; Copii: 50 mg/kg I/V cu 30min – 1 oră înaintea procedurii
Pacient alergic la peniciline	Clindamicină Sau	Adulți: 600 mg; Copii: 20 mg/kg oral cu 1 oră înaintea procedurii
	Azithromicină/ Clarithromicină	Adulți: 500 mg; Copii: 15 mg/kg oral 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

Pentru procedurile gastrointestinale și genitourinare

<i>Pentru intervențiile dentare, orale, esofagiene sau ale căilor respiratorii superioare</i>		
Situația	Medicament	Regim ¹
Pacient cu risc înalt fără alergie la peniciline	Ampicilină/Amoxicilină + Gentamicină și Ampicilină/Amoxicilină	Adulți: 2,0 g i/v; Copii: 50mg/kg. 1,5 mg/kg. I/V cu 30 min – 1 oră înaintea intervenției, 1,0g per os peste 6 ore după intervenție
Pacient cu risc moderat fără alergie la peniciline risc înalt	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 oral peste 1 oră după intervenție
Pacient cu risc înalt alergic la peniciline	Vancomicină + Gentamicină	Adulți: 1,0g ; 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	Vancomicină	Adulți: 1,0g ; Copii: 20 mg/kg i/v sau i/m cu 1-2 ore înaintea intervenției

¹ Doza totală pentru copii nu trebuie să depășească doza adultă

Notă: Cefalosporinele de generația III, Clindamicina sau Vancomicina (pentru *Staphylococcus aureus* meticilinrezistent) vor fi medicamentele de elecție la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe cord sau procedurilor care implică țesuturi infectate. Cefalosporinele nu vor fi administrate în caz de reacții de hipersensibilitate tip imediat la penicilină (urticaria, edem angioneurotrofic, 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 acestora 1, [9, 20].

Analizând referințele cercetătorilor în domeniul profilaxiei EI, 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.

MORTALITATEA ÎN EI

Endocardita infecțioasă, fiind întotdeauna fatală, până la apariția antibioticelor, a dat speranțe pentru un prognostic favorabil la începutul anilor 40 a secolului trecut micșorând mortalitatea considerabil până la 40-50% [2]. Cu apariția chirurgiei valvulare s-au atins progrese semnificative în managementul pacienților cu EI și calității vieții acestora. Dar și în secolul XXI, în caz când 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 [1, 29]. Mortalitatea diferă în funcție de agentul causal, severitatea complicațiilor și comorbidităților asociate. Moartea survine cel mai frecvent prin deteriorări hemodinamice sau complicații cerebrale [2, 26].

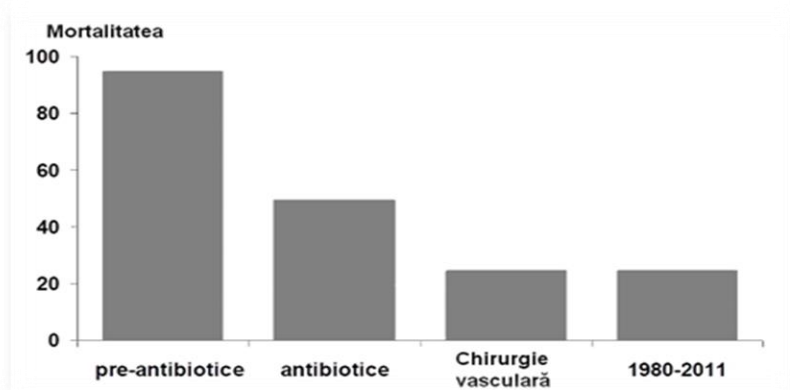


Figura 28. Tendințele mortalității în EI

Predictorii mortalității intraspitalicești în EI

La etapa contemporană în pofida tuturor realizărilor în diagnosticul precoce și tratamentul adecvat mortalitatea pacienților cu EI rămâne înaltă. Studiile efectuate în acest domeniu prezintă predictorii mortalității la bolnavii cu această patologie gravă (tabelul 11) [26].

Tabelul 12. Predictorii mortalității intraspitalicești în EI [26]

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

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, 16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nozocomiale, și în secolul nostru . Cauzele principale ale deceselor la pacienții cu EI sunt: insuficiență cardiacă progresivă, șoc septic cu insuficiență poliorganică, sindrom embolic, insuficiență renală, hepatică, etc. [1, 4, 18].

PRONOSTICUL EI

Endocardita infecțioasă netratată este o afecțiune fatală. Întârzierea tratamentului cu 2-4 săptămâni dublează rata mortalității. EI produsă de *Streptococcus viridans* se rezolvă în 90% cazuri sub tratament antimicrobian adecvat. Recaderea EI survine de obicei în primele 2 luni de la finisarea tratamentului antibacterian, fiind mai frecventă în EI cu *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* și fungi. Abuzul de droguri intravenos prezintă cel mai puternic predictor de recurență ale EI [21, 27, 36].

Factorii de prognostic rezervat

1. Caracteristicile pacientului

- Vârsta înaintată
- EI de proteză valvulară
- Diabet zaharat insulino-dependent
- Comorbidități (stare generală alterată, boală cardiovasculară, pulmonară sau renală concomitentă)

2. Prezența complicațiilor EI

- Insuficiență cardiacă
- Insuficiență renală
- Accident vascular
- Șoc septic
- Complicații perianulare

3. Microorganismul cauzativ

- Stafilococul auriu
- Fungiile
- Bacilii Gram-negativi

4. Modificările EcoCG

- Complicații perianulare
- Regurgitare valvulară severă pe cord stâng
- Frație de ejeție a ventriculului stâng scăzută
- Hipertensiune pulmonară
- Vegetații masive
- Disfuncție protetică severă
- Închidere prematură a valvei mitrale și alte semne de presiune diastolică crescut.

TESTE PENTRU AUTOEVALUARE

1. CS Endocardita infecțioasă streptococică metiliclin - rezistentă se tratează în exclusivitate cu:
 - A. Penicilină G
 - B. Ceftriaxonă
 - C. Vancomicină
 - D. Gentamicină
 - E. Amoxicilină
2. CM Grefa microbiană în endocardita infecțioasă se localizează pe:
 - A. Valvele native
 - B. Valva Eustache
 - C. Valva ileocecală
 - D. Protezele valvulare
 - E. Defectul septal ventricular
3. CM Criteriile majore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
 - A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Febră $\leq 38^{\circ}\text{C}$
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Hemocultura pozitivă dintr-o singură probă
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
4. CM Notați manifestările clinice esențiale a endocarditei infecțioase
 - A. Diaree
 - B. Vomă
 - C. Frisoane
 - D. Sudorație sporită
 - E. Febră
5. CM În endocardita infecțioasă de cord drept predomină următoarele complicații:
 - A. Pneumonii septice
 - B. Pneumonii multifocale distructive
 - C. Embolii cerebrale
 - D. Embolii coronariene
 - E. Abcese pulmonare
6. 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
7. CM Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri:
 - A. În primele 2 luni de la debutul EI
 - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei
 - C. Dovedirea inflamației endocardului prin examen morfologic
 - D. Depistarea agentului patogen prin hemoculturi pozitive
 - E. Depistarea agentului patogen prin frotiul din nazofaringe
8. CM. Endocardita infecțioasă este o maladie:
 - A. Infecțioasă
 - B. Cu leziuni vegetante pe valvele native
 - C. Dehiscență de proteză
 - D. Cu hemoculturi pozitive
 - E. Cu frotiu pozitiv din nazofaringe
9. CM. Endocardita infecțioasă afectează:
 - A. Valvele native
 - B. Valvele protetice mecanice

- C. Valvele protetice biologice
 - D. Valvele intacte
 - E. Valvele ileocecale
10. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă de proteză:
 - A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococul faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
 11. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenos:
 - A. *Staphylococcus epidermidis*
 - B. *Staphylococcus aureus*
 - C. *Streptococcus viridans*
 - D. *Streptococcus bovis*
 - E. *Enterococul faecalis*
 12. CS. Numiți agentul infecțios predominant în endocardita infecțioasă la pacienții care nu respectă igiena dentară:
 - A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococul faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
 13. CM. Notați savanții care s-au ocupat cu cercetări în domeniul endocarditei infecțioase:
 - A. E. Libman
 - B. W. Osler
 - C. H. Schottmuller
 - D. L. Nicolaev
 - E. V. Socoteanu
 14. CM. Tratatamentul endocarditei infecțioase include următoarele medicamente:
 - A. Antibiotice
 - B. Antimicotice
 - C. Glucozide cardiace
 - D. Anticoagulante
 - E. B blocante
 15. 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. 1gr/zi intravenos bolus
 - C. 3 g/zi per os
 - D. 1 g/zi per os
 - E. 500 mg/zi în 4 prize intramuscular
 16. 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
 17. CM. Endocardita infecțioasă stafilococică meticilin - rezistentă se tratează cu:
 - A. Penicilină G
 - B. Daptomicină

- C. Vancomicină
 - D. Gentamicină
 - E. Amoxicilină
18. CM. Numiți complicațiile endocarditei infecțioase:
- A. Glomerulonefrita
 - B. Embolii
 - C. Insuficiență cardiacă
 - D. Torticolism
 - E. Hepatita toxică
19. CM. Criteriile majore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Abces miocardic la ecocardiografie
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Dehiscență de proteză la ecocardiografie
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
20. CM. Profilaxia endocarditei infecțioase se efectuează obligatoriu la pacienții cu:
- A. Prolaps de valvă mitrală
 - B. Cardiopatie ischemică
 - C. Cardiopatie hipertrofică
 - D. Proteze valvulare
 - E. Endocardită infecțioasă în antecedentă
21. CM. Endocardita infecțioasă se consideră activă în următoarele cazuri:
- A. În primele 2 luni de la debutul EI
 - B. Prezența hemoculturilor pozitive și persistența febrei indiferent de durata maladiei
 - C. Dovedirea inflamației endocardului prin examen morfologic
 - D. Depistarea agentului patogen prin hemoculturi pozitive
 - E. Depistarea agentului patogen prin frotiul din nazofaringe
22. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză precoce:
- A. Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococii și streptococii
 - B. Complicațiile embolice constituie un procent înalt și cauza mortalității
 - C. Se dezvoltă în primele 6 luni după protezare
 - D. Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară
 - E. Se mai numește endocardită infecțioasă nozocomială
23. CM. Tratamentul chirurgical al endocarditei infecțioase este indicat în:
- A. Endocardită fungică
 - B. Endocardită streptococică
 - C. Endocardită infecțioasă complicată cu abces miocardic
 - D. Endocardită infecțioasă complicată cu glomerulonefrită
 - E. Infecție rezistentă la tratament antibacterian
24. CM. Criteriile minore pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Hemocultura pozitivă din o probă serologică
 - C. Dehiscență de proteză la ecocardiografie
 - D. Suspecții de vegetații la ecocardiografie
 - E. Factori cardiaci predispozanți
25. CM. Criteriile minore DUKE, pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă sunt:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Leziuni Janeway
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Noduli Osler
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie

26. CM. Criteriile minore DUKE, pentru stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă:
- A. Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Factor reumatoid pozitiv
 - C. Hemocultura pozitivă din trei vene periferice
 - D. Pete Roth
 - E. Prezența vegetațiilor la ecocardiografie
27. CM. Numiți afirmațiile corecte pentru endocardita infecțioasă de proteză tardivă:
- A. Agenții infecțioși predominanți sunt stafilococii și streptococii
 - B. Complicațiile embolice constituie un procent înalt și cauza mortalității
 - C. Se dezvoltă peste 1 an după protezare
 - D. Poartă denumirea de endocardită infecțioasă comunitară
 - E. Se mai numește endocardită infecțioasă nozocomială
28. CM. Numiți formele noi ale endocarditei infecțioase:
- A. Endocardita infecțioasă a dispozitivelor intracardiace
 - B. Endocardita infecțioasă a adolescenților
 - C. Endocardita infecțioasă la vârstnici
 - D. Endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenoase
 - E. Endocardita infecțioasă a toxicomanilor
29. CM. Numiți factorii cardiaci predispozanți pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase:
- A. Valvă aortică bicuspidă
 - B. Stenoză mitrală
 - C. Defect septal ventricular
 - D. Hipertensiune arterială
 - E. Prolaps de valvă mitrală
30. CM. Numiți porțile de intrare ale infecției în endocardita infecțioasă:
- A. Infecții
 - B. Extracțiile dentare
 - C. Hemodializa
 - D. Igienă dentară precară
 - E. Vârsta înaintată
31. CM. Endocardita infecțioasă se consideră vindecată în următoarele cazuri:
- A. Iradicarea definitivă a infecției
 - B. Temperatură 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

CAZURI CLINICE

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

Maladia a debutat de 2 săptămâni, după o infecție cutanată – furunculoză, prin febră, frisoane, transpirații, durere în hemitoracele drept. Pacientul utilizează droguri intravenos, la apariția simptomelor descrie anterior, de sinestătător, administrează *Aspirină 500 mg/zi*. În stare gravă este trimis pentru spitalizare în secția cardiologie.

Examele clinice și paraclinice au depistat: tegumente febrile, umede, palide, peteșii maculare în regiunea plantei drepte. Reducerea amplitudinii respiratorii în hemitoracele drept, submatitate la percuție în lobul inferior pe dreapta, auscultativ: raluri umede inferior bilateral. FR – 22r/min. Zgomotele cardiace ritmice, zgomotul I atenuat în p.IV de auscultație, suflu sistolic în proiecția valvei tricuspide. TA – 120/70 mmHg

Hemograma: hemoglobina – 110g/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 majorat 70 mm/oră.

Radiogramma și ecocardiogramma sunt prezentate în imagine.



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

Cazul 2. Pacienta G., 70 ani, s-a prezentat la medic cu: febra 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 4gr/zi intramuscular, fără ameliorare evidentă a stării generale cu persistența febrei.

Examenul clinic și paraclinic a depistat: Tegumentele palide, curate. Percutor pe regiuni simetrice sunet clar pulmonar. Auscultativ pe aria de proiecție pulmonară se atestă murmur vezicular, raluri lipsesc, FR – 18 r/min. Zgomotele cardiace ritmice, sunet de proteză la apex, FCC – 85 bătăi/min, TA – 110/70 mm Hg. Limba roză, umedă, nesaburată. Ficatul mărit (+2 cm).

Hemograma: hemoglobina – 100g/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 majorat 65 mm/h, anizocitoză

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



RĂSPUNSURI CORECTE

Teste pentru autoevaluare

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

- 27. C, D
- 28. A, C, D
- 29. A, B, C, E
- 30. A, B, C, D
- 31. A, B, C

Cazuri clinice – răspunsuri

Cazul 1. Diagnosticul: Endocardită infecțioasă activă de cord drept, etiologie neidentificată cu vegetații mari pe valva tricuspidă. Regurgitare tricuspidiană severă. IC II NYHA. Utilizator de droguri intravenos. Furunculoză.

Investigații suplimentare: Hemocultura din 3 vene periferice, analiza biochimică, coagulograma, markerii hepatici, biomarkeri la HIV/SIDA, consultația cardiocirurgului,

Tratament: repaus la pat, tratament antibacterian combinat în doze maxime, conform antibioticogramei. Inițial, până la primirea rezultatului hemoculturii, administrăm Vancomicinei 2 gr./zi intravenos perfuzie în 2 prize sau Daptomicină 300mg/zi intravenos pe Sol. NaCl 0,9% – 10 ml și Ghentamicină 240 mg/zi intravenos pe Sol. NaCl 0,9% – 10 ml în 3 prize); preparate antimicotice. Tratament chirurgical de urgență.

Cazul 2. Diagnosticul: Endocardită infecțioasă de proteză mitrală (precocă), perioadă activă, etiologie neidentificată cu vegetații pe proteza mitrală. Stare după protezarea valvei mitrale și anuloplastia valvei tricuspide. IC II NYHA. Anemie ferodeficitară.

Investigații suplimentare: Hemocultura din 3 vene periferice, EcoCG transesofagiană, SPECT CT, ferul seric, feritina, analiza biochimică, coagulograma, markerii hepatici, lipidograma, consultația cardiocirurgului, **Tratament:** Vancomicinei 2 gr./zi intravenos perfuzie în 2 prize, combinat cu Gentamicină 240 mg/zi intravenos perfuzie într-o priză. Preparate antimicotice, medicamente anticoagulante indirecte sub controlul protrombinei (cu precauție). Tratament chirurgical.

SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL AL STUDENTULUI:

1. Examinarea pacientului cu endocardită infecțioasă
2. Stabilirea planului de investigații de laborator și imagistic
3. Efectuarea și descrierea electrocardiogramei la pacientul cu endocardită infecțioasă
4. Descrierea modificărilor ecocardiografice la pacientul cu endocardită infecțioasă

5. Interpretarea rezultatelor hemoculturilor și investigațiilor de laborator la pacienții cu EI
6. Evaluarea pacientului conform criteriilor de diagnostic Duke și stabilirea diagnosticului
7. Selectarea tacticii de tratament și prescrierea preparatelor antimicrobiene la pacienții cu EI
8. Managementul complicațiilor și deciderea momentului oportun pentru tratamentul chirurgical al pacienților cu endocardită infecțioasă

BIBLIOGRAFIE

1. Abraham O., Aranki S., Sabe A. A. Management of Endocarditis. In: *Cardiac Surgery Clerkship*. 2024, pp. 205-213.
2. Almeida B.L.d., Strabelli T.M.V., BiETTncourt M.S., et al. The Predictive Value of Sepsis Scores for In-Hospital Mortality in Patients with Left-Sided Infective Endocarditis. In: *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2024; 9(1), p. 23.
3. Angsutararux T., Angkasekwinai N. Cumulative incidence and mortality of infective endocarditis in Siriraj hospital in Thailand: a 10-year retrospective study. *BMC Infectious Diseases* volume 19, 1062, 2019.
4. Baddour L., Wilson W., Bayer A., et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132 (15):1435-1486.
5. Bohbot Y., Habib G., Laroche C., et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. In: *European Journal of Heart Failure* (2022) 24, pp. 1253–1265.
6. Çalik A. N., Özlük Ö. A., Karataş M. B., et al. Endocarditis-TR: Diagnosis, treatment, and prognosis of the infective endocarditis patients admitting tertiary centres of Turkey In: *Turk J Med Sci* (2022) 52, pp. 445-455.
7. Chamat-Hedemand S., Bruun N.E., Ostergaard L., et al. Proposal for the use of echocardiography in bloodstream infections due to different streptococcal species. In: *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1), p. 689
8. Chen H., Zhan Y., Zhang K., et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019, In: *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9, p. 224-774.
9. Delgado V., Ajmone M. N., De Waha S., et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. In: *Eur Heart J.*, 2023; 44, pp. 3948-4042
10. Di Bacco L., D'Alonzo M., Di Mauro M., et al. Mitral valve surgery in acute infective endocarditis: long-term outcomes of mitral valve repair versus replacement. In: *J of Cardio Med.*, 2024, 25(1), p 30-37.
11. El-Dalati S., Cronin D., Shea M., et al. Clinical Practice Update on Infectious Endocarditis. In: *Am J Med*, 2020; 133(1), pp. 44-49.
12. Fowler V.G., Durack D.T., Selton-Suty C., et al. The 2023 Duke ISCVI Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. In: *Clin Infect Dis*, 2023; Vol. 77, ISSN 4, pp. 518–526.

13. Grejdieru A., Grăjdieru R., Grib L., et al. Particularitățile de evoluție și management ale endocarditei infecțioase la tineri. Caz Clinic. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău*, 2020, 1 (65), p. 300-306. ISSN 1857-0011.
14. Grejdieru A., Grib L., Mazur M. Endocardita infecțioasă: elaborare metodică. Chișinău, 2014, 71 p.
15. Grejdieru A., Grib L., Samohvalov E., ș.a. Complicațiile neurologice la pacienții cu endocardită infecțioasă. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale*. 2019, 1 (61), pp. 231-233. ISSN 1857-0011. Categoria B.
16. Grejdieru A., Samohvalov E., Balan G., et al. Fungal Infective Endocarditis, particularities of evolution and management. *First Balkan Conference of Medical Mycology and Mycotoxicology - BALKAN FUNGUS 2018*, Timisoara (Romania), 13-15 September 2018.
17. Grejdieru A., Samohvalov E., Mazur-Nicorici L. et al. The musculoskeletal system involvement in patients with infective endocarditis. In: *Archives of the Balcan Medical Union*. București, 2018, vol 53 (2), pp. 196-199. ISSN 1584-9244. SCOPUS.
18. Grejdieru A., Panfile, Grib L., Mazur-Nicorici L., Grosu A., Știrbul A., Samohvalov E., Moscalu V. Protocolul Clinic Național Endocardita Infecțioasă la adult, reactualizat 2025.
19. Habib G., Erba P.A., Iung B., et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. In *Eur. Heart J.* 2019; 40 (39), pp. 3222-3232; ISSN 1522-9645.
20. Habib G., Lancellotti P., Tornos P., et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). In: *Eur. Heart J.*, 2015; 30: 2369-2413.
21. Haliga R. E., Sorodoc V., Morarasu B. C., et al. Native and Prosthetic Simultaneously Double Valve Infective Endocarditis with Enterococcus faecalis. Case-Based Review In: *J. Pers. Med.*, 2023, 13(2), p. 300.
22. Holtry Brian. Endocarditis. In: *AntiinfectiveMeds.com*, 2021. Disponibil la: https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/treating_infective_endocarditis?do=admin [accesat la 20.10.2023].
23. Joffre J., Dumas G., Aegerter P., et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997 - 2014 period from CUB-Réa Network. In: *Joffre et al. Critical Care* (2019) 23, p.143.
24. Mestres C. A., Quintana E. The changing scenario of infective endocarditis, In: *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, doi.org/10.1007/s12055-024-01691-z , 2024.

25. Pecoraro A. J. K., Herbst G. P., Janson T. J., et al. Early surgery determines prognosis in patients with infective endocarditis: outcome in patients managed by an Endocarditis Team, a prospective cohort study. In: *Cardiovasc Diagn Ther* 2022, 12(4), pp. 453-463.
26. Proca I., Grejdieru A., Grib L., ș.a. Predictors of in-hospital mortality in Infective Endocarditis. In: *Medical International Conference for Students, MEDIX 2019*, București. România. p.36.
27. Rudasill S. E., Sanaiha Y., Mardock A. L., et al. Clinical Outcomes of Infective Endocarditis in Injection Drug Users. In: *Journal of The American College Of Cardiology*, 2019, 73(5), pp. 559-570.
28. Shah A., McAllister D., Gallacher P et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized with Infective Endocarditis. In: *Circulation* 2020; 141:2067-2077.
29. Sheppard M. N. Infective endocarditis. In: *Diagnostic Histopathology*, 2022, 28 (4), pp. 199-208, ISSN 1756-2317.
30. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.all. Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p. 90-96
31. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național Endocardita Infecțioasă la adult, reactualizat 2017.
32. Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. In: *Open Heart*. 2021, 8(2), p. 1846.
33. Wang A., Athan E., Pappas P., et all. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297:1354.
34. Wang C., Lee C., Chan C., Chen H. Splenic infarction and abscess complicating infective endocarditis. *Am J Emerg Med*. 2009; 1532-8171
35. 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
36. Yuan B., Wang C., Fan Z., et al. A Bayesian network-based approach for identifying risk factors and predicting ischemic stroke in infective endocarditis patients. In: *Front Cardiovasc Med*. 2024; 5 (10), p. 1294229.