

PARTICULARITĂȚILE ENDOCARDITEI INFECȚIOASE LA PACIENȚII CU PROTEZE VALVULARE

Oxana Stamatii

(Coordonator științific: d.ș.m, conferențiar universitar Alexandra Grejdieru)
Catedra Medicină Internă nr. 3, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Infective endocarditis in patients with valvular prostheses

Prosthetic valve endocarditis (EIVP) is a microbial or fungal infection in patients with prosthetic heart valves. EIVP is considered to be the most severe form of infective endocarditis (IE) with an incidence of 0,3–1,2% of patients per year and growing at 1–6% of patients with prosthetic heart valves, affecting most frequently men. EIVP is divided into two forms: early - developing in the first year after surgery and late - after one year after surgery, which differ significantly in etiology, evolution and behavior treatment. The risk of EIVP is greater in the first three months after valve replacement, and rises until the sixth month with a gradual decline over the next 12 months postoperatively. EIVP is a serious disease with obscure clinical manifestations, often masked, with severe complications: congestive heart failure, kidney failure, thromboembolism, myocarditis, pericarditis, neurological complications, with a high mortality rate.

Rezumat

Endocardita infecțioasă a valvelor protezate (EIVP) este o infecție microbiană sau fungică la pacienții cu proteze valvulare. EIVP reprezintă cea mai severă formă de endocardită infecțioasă (EI) cu o incidență de 0,3 – 1,2% pacienți pe an și se dezvoltă la 1 – 6% din pacienții cu proteze valvulare, afectând mai frecvent bărbații. EIVP precoce se dezvoltă în primul an postoperator, iar cea tardivă după un an de la protezarea valvulară. Aceste forme de EIVP diferă semnificativ în etiologie, evoluție și conduita de tratament. Riscul de dezvoltare a EIVP este mai înalt în primele trei luni după protezarea valvulară, și rămâne în creștere până în luna a 6-a cu o scădere treptată în următoarele 12 luni postoperator. EIVP este o patologie gravă, cu manifestări clinice obscure, adeseori mascate, cu complicații severe: insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, tromboembolii, miocardite, pericardite, complicații neurologice, cu o rată înaltă a mortalității.

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI), descrisă ca entitate clinică de William Osler în 1885 este o afecțiune inflamatorie gravă, cu debut insidios sau brusc, caracterizată de leziuni cardiace vegetante sau ulcero-vegetante, produse prin multiplicarea agentului patogen pe structurile cardiace native (valve, endocardul atrial și ventricular), sintetice (proteze valvulare) și pe endoteliul vaselor intratoracice mari (duct arterial persistent, șunturi arterio-venoase, coarctăție de aortă), care determină deteriorări structurale și funcționale locale, embolii sistemice, schimbări imunologice și tulburări imunopatologice [3].

Incidența EI este 1,9 – 6,2 cazuri la 100000 de persoane/an și mortalitate înaltă (20 – 40%) [3, 6]. Cu toate că protezarea valvelor cardiace ameliorează semnificativ calitatea vieții pacienților cu cardiopatii reumatismale și congenitale, la 1,4 – 5,7% din acești bolnavi postoperator sau ulterior se poate dezvolta o endocardită infecțioasă a valvelor protezate [4, 5]. Această formă a maladiei se înregistrează în 11 – 18% din pacienții care au suportat cardiochirurgie la valve și afectează cu aceeași frecvență valvele mecanice și cele biologice [4]. Originea infecției în EIVP precoce poate fi materialul de sutură sau trombii localizați în vecinătate, care provin din scurgerile periprotetice, abcesele anulare și invaziile în țesuturile adiacente, iar în EIVP tardivă factorii declanșatori sunt bacteriemia tranzitorie din sursele dentare sau genito-urinare, manipulațiile gastrointestinale sau abuzul de droguri intravenoase [5]. Diagnosticul precoce poate fi stabilit prin ecocardiografia transesofagiană și hemocultura din trei

vene periferice cu însămânțarea agentului patogen care a provocat EI [3,6]. Rezultatele negative ale hemoculturii sunt mai frecvente în EIVP decât în EI a valvelor native (EIVN), deși nu exclud diagnosticul de EI [5]. În cazurile EIVP precoce, infecția cuprinde de obicei joncțiunea dintre inelul nativ și cel prostetic, cauzând dezvoltarea abceselor perivalvulare, dehiscență de proteză, pseudoanevrism sau fistule, iar în EIVP tardivă, infecția se localizează pe cuspele protezei, la examenul ecocardiografic se depistează vegetații cu diametru mediu și mare ce generează rupturi și perforații de cuspe [1, 3, 5]. Pentru prevenirea recidivelor de EIVP este obligatorie efectuarea profilaxiei la pacienții cu proteze valvulare, care trebuie realizată la nivelul medicinei primare [3, 6].

Scopul

Studierea particularităților evoluției, manifestărilor clinice, paraclinice și complicațiilor endocarditei infecțioase la pacienții cu proteze valvulare.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 50 de pacienți: 47 - internați în secția cardiologie nr. 4 a Institutului de Cardiologie și 3 pacienți din Centrul Chirurgie a Inimii în perioada noiembrie 2009 - martie 2011 cu diagnosticul de endocardită infecțioasă definită. Toți pacienții incluși în studiu respectau criteriile de diagnostic pentru endocardita infecțioasă, elaborate după Duke Endocarditis Service (Durham, Nord Carolina), revizuite în 1994 și 2007. Pacienții au fost repartizați în 2 loturi de studiu: I lot – 8 pacienți (16%) cu EIVP și lotul II – 42 pacienți (84%) cu EIVN. În studiul efectuat au predominat bărbații (64%), raportul bărbați/femei fiind 2:1. Vârsta medie de afectare a constituit $48,5 \pm 0,4$ ani. Pacienții din studiu au fost examinați conform unei fișe speciale, întocmite de noi, care a inclus: datele de pașaport, diagnosticul de trimitere, acuzele la internare, factorii declanșatori, debutul maladiei, datele obiective, cercetările paraclinice, complicațiile și tratamentul administrat.

Rezultate și discuții

Luând în considerare scopul lucrării, am examinat detaliat pacienții cu EI a valvelor protezate și i-am comparat cu bolnavii care au suportat EI a valvelor native, pentru a stabili particularitățile evoluției clinice, paraclinice și complicațiile acestora. Conform datelor obținute am determinat că predomină pacienții cu EIVN – 84% vs 16% pentru EIVP, raportul constituind - 1:5,3. Pacienții din lotul I cu EIVP, conform duratei de instalare a procesului infecțios pe valva protezată au fost divizați în 2 grupe: I – EIVP precoce – 2 (25%) și II – EIVP tardivă – 6 (75%) pacienți, datele fiind plasate în figura 1.

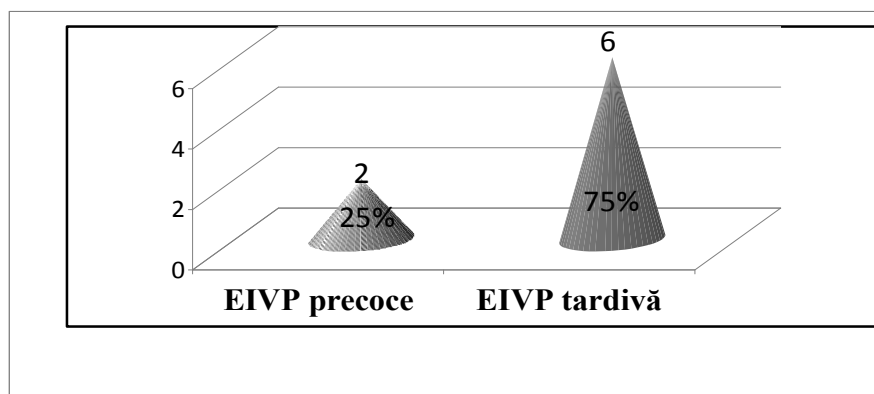


Figura 1. Repartizarea pacienților cu endocardită infecțioasă a valvei protezate după termenul de instalare a procesului.

În procesul de studiu am analizat afectarea pacienților cu EI a valvelor protezate comparativ cu EI valvelor native în funcție de gender.

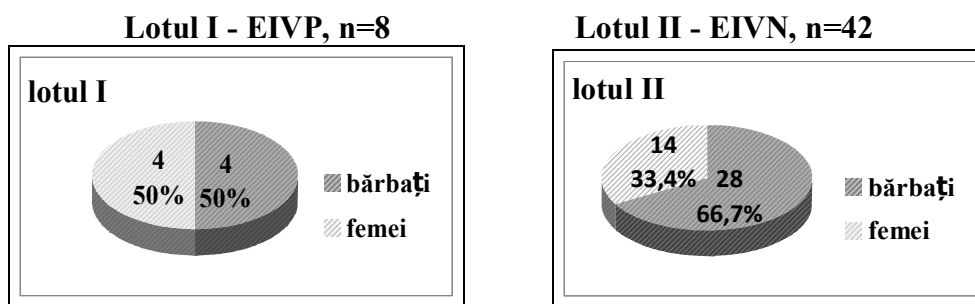


Figura 2. Genderul pacienților cu EIVP și EIVN

Analizând rezultatele prezentate în figura 2, nu am constatat diferențe de gender la pacienții cu EI a valvei protezate, iar la pacienții cu EI a valvelor native a predominat afectarea bărbaților în 28 (66,7%) cazuri, versus femei - 14 (33,3%), raportul în lotul I fiind 1:1, dar în lotul II - 2:1

În studiul nostru ne-am propus, să analizăm grupele de vârstă a pacienților cu EIVP și EIVN, rezultatele obținute au fost ilustrate în figura 3.

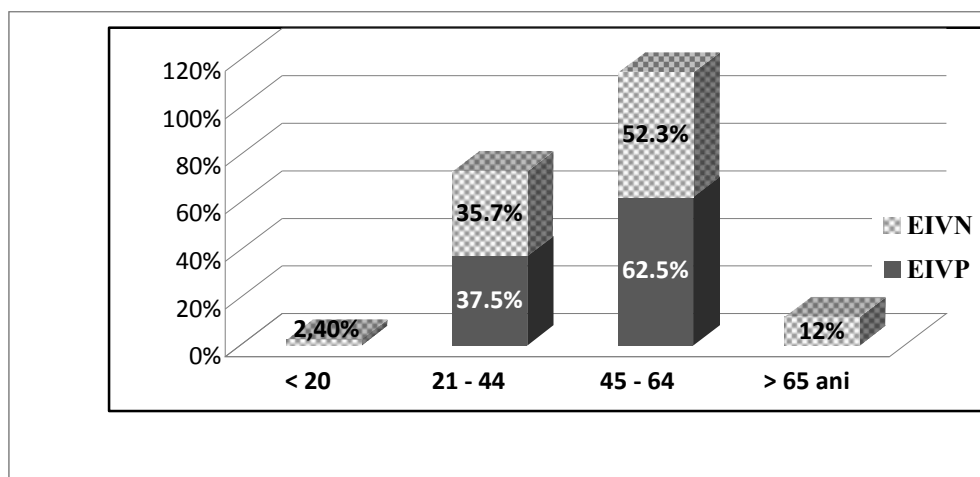


Figura 3. Vârsta pacienților cu EIVP și EIVN

Menționăm, că în studiul nostru în ambele loturi au predominat pacienții cu vârstă cuprinsă între 45-64 ani – 5(62,5%) versus – 22(52,3%), și 21-44 – 3(37,5%), versus 15(35,7%), cu media de vârstă în EIVP – $48,6 \pm 0,7$ și în EIVN – $49,4 \pm 0,4$.

Termenul de stabilire a diagnosticului la pacienții examinați din lotul I - EIVP a fost de la 1 săptămână până la 6 luni, iar din lotul II - EIVN de la 3 săptămâni până la 7 luni. Durata medie de stabilire a diagnosticului de EIVP a constituit 1,9 luni, iar a EIVN 2,4 luni, rezultatele fiind prezentate în figura 4.

Intervalul de la debutul maladiei până la stabilirea diagnosticului de EI are o valoare semnificativă în managementul antibacterian și pronosticul maladiei. Întârzierea inițierii tratamentului de la 2 până la 8 săptămâni crește mortalitatea de 2 ori [5, 6]. În baza opiniei clinicienilor acest interval de timp ar putea fi redus prin manifestarea unei suspiciuni clinice mai înalte față de pacienții cu febră persistentă, valve protetice, cardiopatii reumatismale și congenitale, dacă aceștia au suportat unele proceduri invazive, efectuându-le ecocardiografia și hemocultura la etapele inițiale [1, 5].

În cadrul studiului realizat, au fost analizați factorii predispozanți ce au condus la dezvoltarea EI, rezultatele fiind prezentate în figura 5.

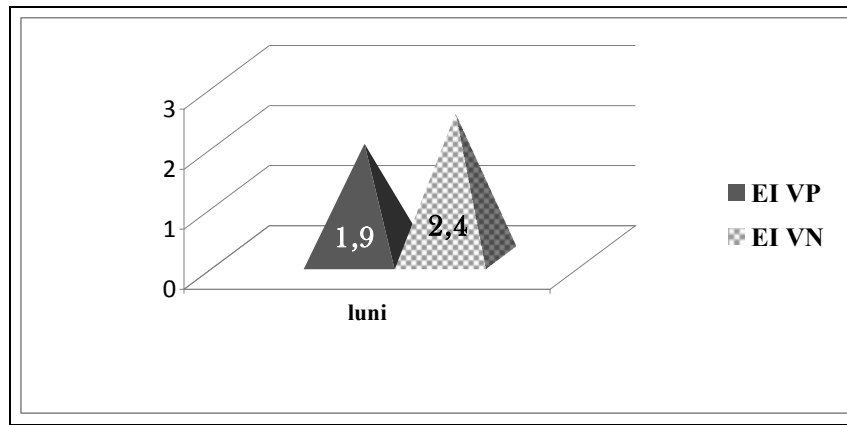


Figura 4. Termenul de stabilire a diagnosticului la pacienții cu EIVP și EIVN

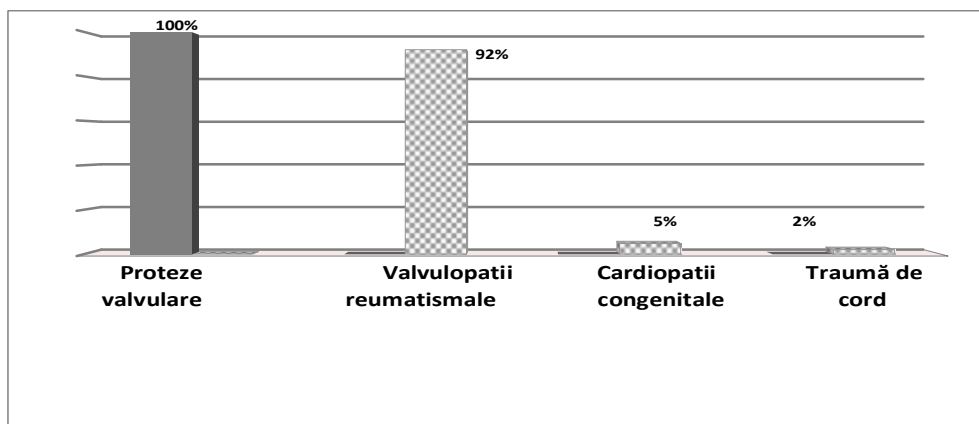


Figura 5. Factorii predispozanți pentru dezvoltarea EIVN și EIVP

Rezultatele obținute relevă că EIVP s-a dezvoltat pe proteze valvulare în 8 (100%) cazuri, iar EIVN în 39 (92%) cazuri pe fon de valvulopatii reumatismale, în 2(5%) – cardiopatii congenitale și în 1 (2%) după trauma toracică. În EIVP însăși proteza valvulară creează condiții predispozante pentru dezvoltarea unui proces infecțios. Atunci când maladia este diagnosticată timpuriu, infecția implică inelul și structurile adiacente, cum ar fi sistemul de conducere și valva mitrală [2, 5, 6].

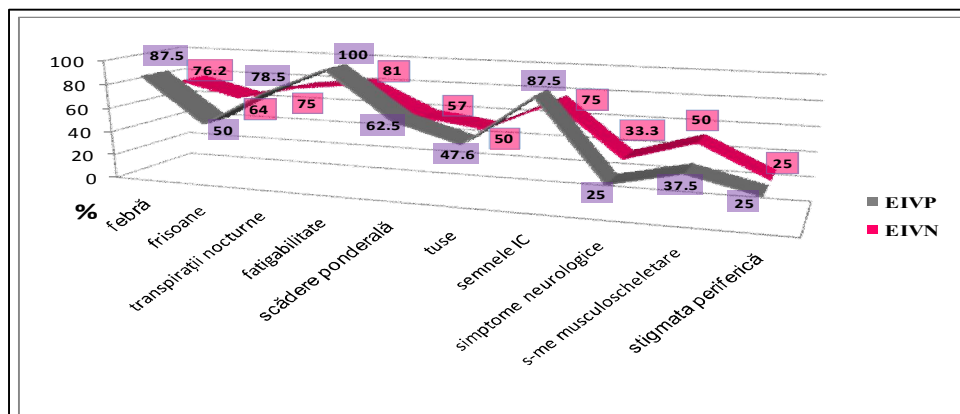
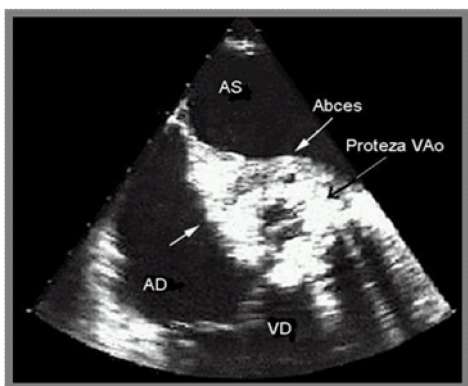


Figura 6. Manifestările clinice caracteristice EIVN și EIVP

Analizând rezultatele manifestărilor clinice, ilustrate în figura 6, concludem că la pacienții cu EIVP au predominat semnele insuficienței cardiace și sindromul febril în a câte 87,7%, fiind cauzate de evoluția acută a maladiei, trigerr-ul agresiv (*Staphylococcus aureus*), iar la cei cu EIVN – semnele insuficienței cardiace în 75%, sindromul febril - 76,2%, simptomele neurologice - 33,3% și musculoscheletale – 50%.

Pacienții incluși în studiu au dezvoltat următoarele complicații în evoluția maladiei: insuficiența cardiacă congestivă în 24 (48%), complicații neurologice în 8 (16%), trombembolii în 10 (20%), șoc septic în 3 (6%), glomerulonefrită și insuficiență renală în 15 (30%) cazuri. În ambele loturi au predominat pneumoniile și pleureziile. Pneumoniile s-au dezvoltat la 16 (32%) pacienți. Diferențe semnificative între loturile de studiu nu au fost constatate, datele reprezentând 3 (37,5%) pacienți în lotul I – EIVP versus 13 (30,9%) pacienți în lotul II- EIVN. Pleureziile au fost diagnosticate la 16 (32%) pacienți din studiu, cu o prevalare semnificativă la pacienții cu proteze valvulare 4 (50%) versus 12 (28,5%) la pacienții cu EIVN. În ambele loturi la pacienții cu proteze valvulare și la cei cu EIVN s-a determinat a câte 1 pacient 12,5% și 2,3% respectiv, la care a fost prezentă pericardita, miocardita sau abcesul cardiac.

Analizând rezultatele examenului ecocardiografic transtoracic la pacienții din lotul I – EIVP am constatat modificări la 6 (75%) pacienți, comparativ cu lotul II – EIVN, unde modificările au fost mai frecvent determinate la 36 (85,7%) pacienți. Prezența vegetațiilor a fost mai frecvent întâlnită deasemeni la pacienții cu EIVN în 34 (80,9%) versus 5 (62,5%) pacienți cu EI pe proteze valvulare, deoarece în EIVP vegetațiile și complicațiile implicării endocardului necesită EcoCG transesofagiană.



Imaginea 1.

Pacientul L. 51 ani.
Abces paravalvular,
tromboza protezei V Ao.



Pacienta G. 60 ani.
Vegetația protezei valvei mitrale.

În studiul nostru emboliile, rezultatele fiind prezentate figura 7, s-au instalat la 10 (20%) pacienți cu EI, dintre care la 4 (25%) pacienți cu EIVP, preponderent la cei cu EIVP precoce. Mai frecvente au fost emboliile cerebrale în 2 (12,5%) cazuri și a extremităților la 2 (12,5%) pacienți. La pacienții cu EIVN s-au declanșat embolii cerebrale, renale și TEAP în a câte 3 (7%) cazuri, urmate de embolii a extremităților 2 (4,7%) și retiniene 1 (2,3%).

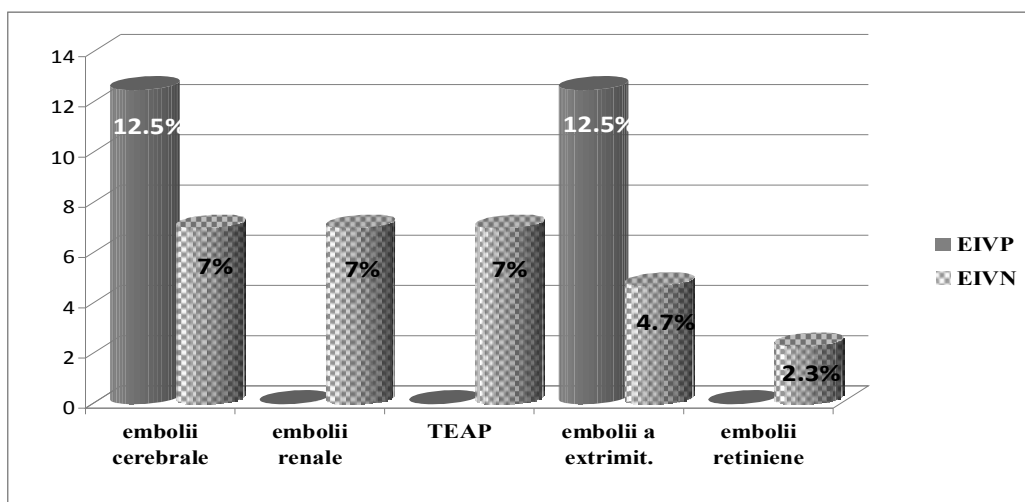


Figura 7. Complicațiile embolice la pacienții cu EIVP și EIVN

Conform criteriilor Duke, EI definită include 2 criterii majore pentru stabilirea diagnosticului definit: hemocultura pozitivă (HC) din 3 culturi și modificările ecocardiografice specific. Pornind de la această premiză am cercetat trigger-ul decelat în HC la pacienții incluși în studiu, rezultatele fiind incluse în figura 8. La pacienții cu EIVP HC a fost pozitivă numai în 3 (37,5%) cazuri, cu prelavarea stafilococilor în 2 (66,7%) cazuri, iar la pacienții cu EIVN am constatat HC pozitivă în 18 (42,8%) cazuri, cu predominarea streptococilor în 8 (44,4%) cazuri.

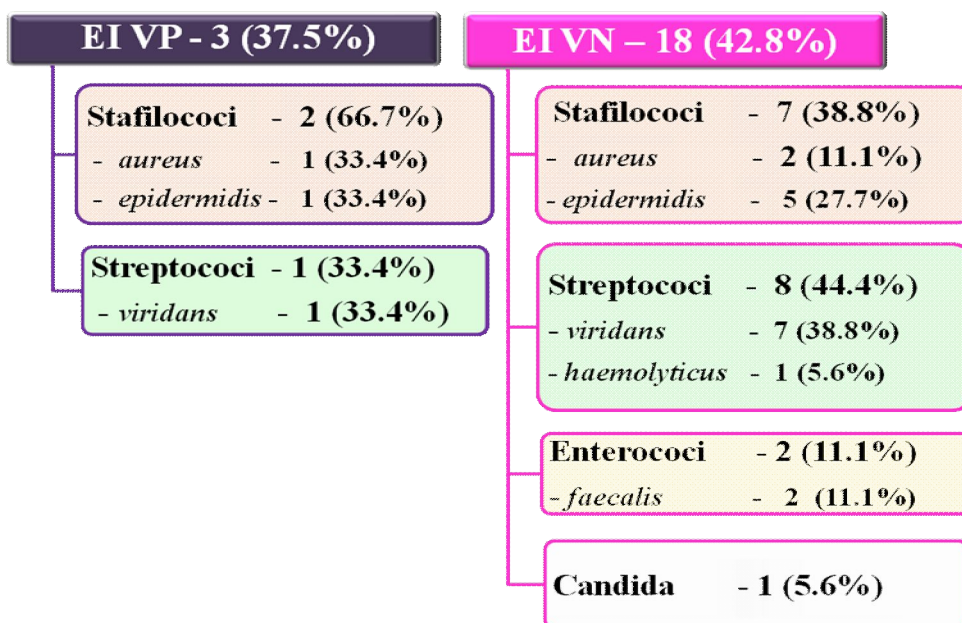


Figura 8. Hemocultura la pacienții cu EIVP și EIVN

Analizând afectarea valvelor cardiace la pacienții din studiu, rezultatele le-am prezentat în figura 9, menționăm faptul că în studiul nostru a prevalat afectarea valvelor aortică și mitrală, fiind aproximativ similară 50% și 37,5% în EIVP, respectiv, iar în EIVN 48% și 38% respectiv. Afectarea concomitentă a valvelor aortică și mitrală la pacienții cu EIVP este nesemnificativă în 1 (12,5%) caz, iar la pacienții cu EIVN afectarea valvelor tricuspidală a fost semnalată în 5 (11,9%) cazuri, iar a valvei pulmonare mai rar – în 1(2%) caz.

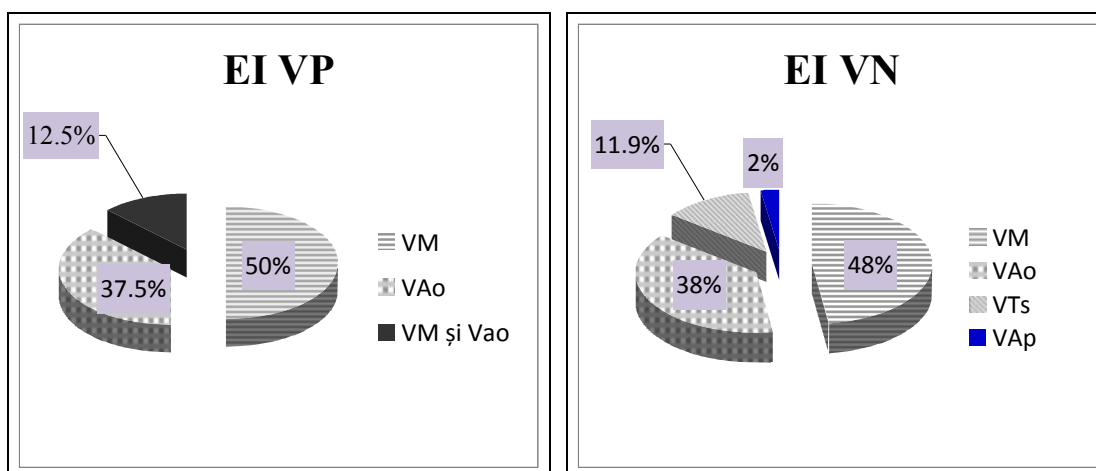


Figura 9. Afectarea valvelor cardiace la pacienții cu EIVP și EIVN

Analizând rezultatele examenului ecocardiografic transtoracic la pacienții din lotul I – EIVP am constatat modificări la 6(75%) pacienți, comparativ cu lotul II – EIVN, unde modificările au fost mai frecvent determinate la 36(85,7%) pacienți. Prezența vegetațiilor a fost întâlnită deasemeni mai frecvent la pacienții cu EIVN în 34 (80,9%) versus 5 (62,5%) pacienți cu EIVP. Acest fapt se explică prin sensibilitatea insuficientă a ecocardiografiei transtoracice, care permite vizualizarea vegetațiilor cu dimensiunile mai mari de 2 – 6 mm [3, 12]. Vegetațiile la pacienții cu EIVP, sunt preponderent de mărime medie (11-20 mm) – 2 cazuri (33%) și mare (>20 mm) în 3 cazuri (50%), iar în 1 caz (25%) vegetații mici (<10mm). La pacienții cu EIVP au predominat vegetațiile imobile - 3 cazuri (60%), pe când la pacienții cu EIVN vegetațiile mobile -19 cazuri (56%). Frecvența instalării trombemboliilor la pacienții cu vegetații mobile a fost mai înaltă decât la cei cu vegetații imobile: 20% versus 0 pentru EIVP și 66,7% comparativ cu 33,3% pentru EIVN.

Tratamentul pacienților cu EIVP a fost efectuat conform protocoalelor standart cu doze mari de antibiotice pe o durată de 6 - 8 săptămâni. Procesul infecțios a fost rezolvat conservativ la 3 (37.5%) pacienți, iar 5 (62.5%) din pacienții cu EIVP au fost reprotizați, atunci când din pacienții cu EIVN numai 1 (2.4%) a fost supus tratamentului chirurgical din cauza ineficienței tratamentului antibacterian.



Imagine 2. Secvențe intraoperatorii a pacientului cu EIVP
Până la intervenție **După intervenție**

Concluzii

1. Endocardita infecțioasă la pacienții cu proteze valvulare este cea mai severă formă a acestei maladii, cu incidență de 16%. Vârsta medie de afectare a fost 47.8 ani și a predominat nesemnificativ la bărbați.
2. Endocardita infecțioasă a valvelor protezate s-a dezvoltat la pacienții cu proteze valvulare, mai frecvent postoperator în primele 6 luni, după pneumonii, extracții dentare, infecții respiratorii și odontogene.

3. La pacienții cu EI de proteză hemocultura a fost pozitivă în 37.5%, iar la EIVN în 42.8%. Trigerr-ul predominant în EIVP a fost *Staphylococcus aureus*, iar în EI VN – *Streptococcus viridans*.
4. În endocardita infecțioasă a valvelor protezate precoce, grefa microbiană a afectat valva protezată cu formarea abceselor perivalvulare, dehiscentei de proteză și fistulelor paraprotetice. În endocardita infecțioasă a valvelor protezate tardivă au fost afectate cuspele valvulare cu formarea de vegetații medii și mari ce generează rupturi și perforații ale acestora.
5. Endocardita infecțioasă a valvelor protezate complicată cu fistulă paravalvulară, dehiscentă de proteză, abces intracardiac în prezența trigerr-ului stafilococic necesită tratament antibacterian agresiv și abordare chirurgicală.
6. La pacienții cu proteze valvulare este obligatorie efectuarea profilaxiei endocarditei infecțioase datorită riscului înalt de a dezvolta această maladie.

Bibliografie

1. Akowuah E F , Davies W , Oliver S , Stephens J., Riaz I, Zadik P., Cooper G. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment. Heart 2003;89:269-272:10.1136/89.3.269.
2. Chirouze C., Cabell CH., Fowler VG Jr., Khayat N., Olaison L., Miro JM., Habib J., Abrutyn E., Eykyn S., Correy GR., Selton-Suty C., Hoen B. Prognostic factors in 61 cases of Staphylococcus aureus prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merget database. Clin. Infect. Dis. 2004;38:1323-1327.
3. Ghidul European de Prevenție, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase, 2009.
4. Guranda I., Știrbul A, Mazur M., Panfile E., Grejdieru A. Particularitățile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei; Chișinău 2008, 4(18); 104-106.
5. Mahesh B., Angelini G., Caputo M., Jin XY., Bryan A. Prosthetic valve endocarditis. Ann. Thorac. Surg. 2005; 80:1151-1158.
6. Știrbul A., Grejdieru A, Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, Chișinău, 2008.