

ENDOCARDITI

E' un'infezione sostenuta da patogeni che produce vegetazioni sull'endocardio: quasi sempre endocardio valvolare, qualche volta endocardio murale.

E' chiaro che significa endocardio murale ed e.valvolare?

EZIOLOGIA

Nel 60-80% dei casi i batteri responsabili, sono Gram +, qualche volta, circa 10% dei casi, sono Gram - ; qualche volta, e poi vedremo quali sono le condizioni che favoriscono questa crescita, anche i Miceti possono essere responsabili dell' E.

Sul piano clinico la presentazione della malattia può essere

Acuta

Subacuta

CLASSIFICAZIONE

Dal punto di vista sia di presentazione clinica che di decorso e di eziologia prevalente, suddividiamo oggi le E. in

- E. su valvola nativa
- E. su valvola protesica
- E. nel tossicodipendente

Perché facciamo questo?

Perché l'eziologia prevalente delle varie forme è differente e noi dobbiamo sempre sapere qual è l'eziologia dominante perché nelle malattie infettive noi abbiamo sì la possibilità di isolare l'agente patogeno responsabile di quest' infezione, ma potremmo anche avere delle colture negative, potremmo aspettare dei giorni sebbene un batterio ci sia.

Allora noi dobbiamo ragionare in questi termini: non possiamo aspettare troppo tempo per cominciare una terapia antibiotica. In una condizione clinica acuta, alcune molto importanti e che possono avere un'evoluzione molto rapida, dobbiamo iniziare subito una terapia antibiotica, dopo aver fatto un'emocultura. Allora dobbiamo sapere che "bestia" dobbiamo combattere, o almeno cosa ci aspettiamo, l'eziologia prevalente.

Quello che facciamo in questo modo si chiama TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA, ma molto ragionata.

E per ragionare dobbiamo avere questi elementi.

PATOGENESI

Perché si possa impiantare questo processo infettivo sull'endocardio c'è bisogno di 2 cose:

- 1) da un lato qualcosa che c'è sull'endocardio
- 2) dall'altro la presenza di un batterio nel sangue (se no come ci arriva sull'endocardio?)

Allora vediamo cosa succede sull'endocardio che può essere un FR (fattore di rischio) per l'impianto di un germe passato nel sangue.

Quello che favorisce l'impianto di un batterio sono delle MICROLESIONI sull'endocardio, che possono essere causate da MICROTRAUMI.

Le valvole native possono essere danneggiate per valvulopatia congenita, per valvulopatia reumatica, sebbene oggi questa sia una condizione poco frequente, ma anche per degenerazione, per esempio a carico dell'aorta dell'anziano; oggi si vive di più, c'è più possibilità diagnostica-operativa anche nei pz. più anziani, c'è più rischio. L' E. è una malattia che vediamo sempre + frequentemente, da 10-15 anni, anche nei pz di una certa età.

Se c'è un danno valvolare, qualsiasi sia la causa che l'ha determinato cosa succede?

Il flusso del sangue sarà un po' alterato, si creeranno delle TURBOLENZE, e queste sono quelle che sull' E. possono dare un microtrauma.

Cosa succede su questa parte traumatizzata?

Si depositano FIBRINA e PIASTRINE. Questo è un meccanismo un po' di riparazione, anche degli endoteli vasali. E allora se c'è questo deposito sull'endocardio, si verifica una condizione definita ENDOCARDITE TROMBOTICA NON BATTERICA; si sono formati questi piccoli aggregati di piastrine e trombina?

Fino a qua noi l'infezione non l'abbiamo. Deve verificarsi un altro evento: nel sangue di queste persone deve passarci un germe. E come ci arriva?

Noi sappiamo che abbiamo batteri nel nostro corpo, sulle nostre mucose, sulla cute, sull'intestino (sapete quanti batteri abbiamo nel colon? Ca. 9 miliardi per ?

Però quei batteri lì stanno bene, ci devono essere. Fanno male quando accade una TRASLOCAZIONE BATTERICA. Qualche germe può arrivare nel sangue partendo dall'intestino.

Oggi viviamo di più, c'è più possibilità di intervento medico, la strumentazione chirurgica...più possibilità di BATTERIEMIA. Quando il batterio arriva nel sangue cosa fa? Alcuni di essi hanno la capacità di aderire a fibrina e piastrine. E allora aderiscono, cominciano a moltiplicarsi, altre piastrine, altra fibrina si accumulano su questi batteri adesi, è un processo che va avanti in questa maniera e si arriva alla formazione di una VEGETAZIONE. Questa è un po' particolare nel senso che lì non arrivano facilmente i fattori di difesa che noi mettiamo in atto per difenderci da un'infezione: è un luogo in cui i batteri replicano bene, sono poco aggredibili. Non riescono ad essere debellati ad esempio dalla risposta leucocitaria. E allora poi capiremo come la terapia antibiotica deve essere lunga xkè per eradicare queste vegetazioni ce ne vuole, e talvolta da sola questa terapia non basta.

Si è verificata adesso l' E. : la vegetazione c'è il batterio ha replicato, diventa + grossa, ma non è finita. Possono succedere anche 2 altri eventi, responsabili delle COMPLICANZE della E., perché arrivati alla formazione della vegetazione noi abbiamo già l'esordio clinico della malattia, esordio febbrile (l'endocardite è una malattia febbrile, accompagnata da altre manifestazioni).

Può succedere che questa vegetazione possa estendersi oltre i confini di questa stessa; il batterio travalica i confini di questa vegetazione, e può dare un'infezione intorno. Allora alcuni batteri, per la loro replicazione in queste zone al di fuori della vegetazione possono dare distruzione del tessuto o possono causare degli ascessi perivalvolare ed anche valvolari. Queste condizioni sono di una certa importanza e richiedono impegno clinico notevole. Cos'altro può succedere? Soprattutto per vegetazioni grosse e sostenute da alcuni patogeni particolari, ad esempio i funghi, possono andare incontro a frammentazione per cui

si staccano dei piccoli frammenti, che possono creare trombi e si chiamano EMBOLI SETTICI perché non ci sono solo piastrine e fibrina ma anche germi.

Dove si fermeranno (funzione anche della grandezza dell'embolo: se sono più piccoli si fermeranno in posizione + distale, se sono grossi in posizione + prossimale del nostro albero circolatorio. Nelle sedi in cui si fermeranno cute, polmoni, encefalo, rene, cuore, milza...allora lì succede:

-ostruzione

-possibilità che il batterio dia un ascesso

Possono embolizzare i vasa vasorum (vasi che irrorano le pareti vascolari), se uno di questi vasi viene trombizzato si ha danno della parete vascolare, se noi aggiungiamo il danno di questa parete vascolare cosa può succedere nell'organo irrorato? Necrosi, ischemia, formazione di ascessi...

FATTORI PREDISPONENTI

- Malattia valvolare reumatica
- "" cardiaca congenita
- prolasso mitralico (perché come danno congenito è il + frequente)
- malattia degenerativa dell'anziano (stenosi calcifica aortica)
- stenosi valvolari

20-40% dei casi:

questa % di pz può sviluppare E. anche se non ha fattori predisponenti; in alcune condizioni, per alcune eziologie (*S. Aureus*, *P. Aeruginosa*), ci sn alcuni batteri capaci di aderire all'endocardio anche senza una sottostante lesione.

CAUSE che predispongono alla batteriemia

- Cateteri intravascolari
- Procedure odontoiatriche
- "" Gastrointestinali
- "" Genitourinarie
- Tossicodipendenza
- Emolisi cronica
- Diabete mellito

Nb:

Germi poco virulenti, es. *Streptococco viridante*, alberga il nostro cavo orale, ha bisogno di endocardio, di valvola deformata (microtrauma)

Germi molto virulenti (*Stafilococco*) possono impiantarsi anche su una valvola sana

Batteriemia transitoria -Condizioni in cui si può avere-

Caso clinico: giovane pz, 20ina di anni fa aveva endocardite; quando abbiamo cercato di capire i FR cui era andata incontro era stato andare dall'estetista; semplice pulizia della pelle era stata responsabile del passaggio del sangue nel sangue=> steno insufficienza aortica da malattia reumatica alla base.

I nostri germi da dove partono?

- 1) CUTE -Stafilococchi

Scaricato da www.sunhope.it

- ferite chirurgiche, tossicodipendenti

2) OROFARINGE -S. viridante:

- interventi odontoiatrici, procedure ORL

3) TRATTO GENITO-URINARIO

-Enterococchi: (gruppo D degli Streptococchi, oggi gruppo a parte. Sono lo *S. faecalis* e *S. faecium*)

-Gram negativi

- Chirurgia prostatica
- Cistoscopia
- Dilatazione uretrale
- Inserzione/rimozione spirale
- Parto normale

→ Sono procedure da indagare

4) TRATTO GASTROENTERICO

- Gastro/colonscopia

Ma non perché il gastroscopio sia non sterilizzato, ma xkè nella manovra si può creare microtrauma, visibile, favorire il passaggio di batteri.

-IMMAGINI-

-endocardio visto al m.elettronico

cateterismo al topino, ad un'ora si vede la formazione di fibrina su cui si impianta il batterio

-immagine intraoperatoria: pentolini sono delle piccole vegetazioni

-Infezione dalle valvole può guadagnare spazio, il batterio può impiantarsi ovunque può dare danno valvolare: qui ha creato un buco

Il pz va incontro ad insufficienza cardiaca.

In condizioni come questa, dobbiamo fare intervento di sostituzione valvolare, intervento cardiocirurgico necessario.

-Emboli settici possono embolizzare ovunque, es. milza

Punti neri: necrosi; parte gialla: pus

Embolizzazione dell'a.splenica

-Embolizzazione cerebrale

TC→ si notano dei microascessi

Aree di necrosi

QUADRO CLINICO- ESORDIO

-ACUTO

-SUBACUTO

1) ACUTO

pz arriva, dal giorno prima ha 40 °, febbre improvvisa, segni di tossicità sistemica all'esame obiettivo

E. con questo esordio ha scarsa risoluzione, si accompagna ad accessi perivalvolari, intramiocardici ed emboli settici. Questo quadro quindi ci da + complicanze. Se non curata, morte in ca. 6 settimane

Eziologia + frequente: S. Aureus

S. Pyogenes

S. Pneumoniae

2) SUBACUTA

pz riferisce di avere da ca 2 settimane un po' di febbre, all'inizio 38° circa, poi si è attestata su questi valori, terapia antibiotica, non c'è stato sfebbramento

non segni di interesse sistemico

non segni di focolai metastatici

decorso della malattia lento

eziologia + frequente: S. Viridante (orofaringe)

Streptococcus bovis (intestino)

Se troviamo S. bovis dopo averlo curato dobbiamo fargli colonscopia, potrebbe avere un diverticolo ke ha favorito questo passaggio nel sangue; soprattutto nelle persone di una certa età

EZIOLOGIA E PRESENTAZIONE CLINICA

1) E. SU VALVOLA NATIVA

Presentazione generalmente subacuta

Lesioni valvolari preesistenti in ca. 60% dei pz

Eziologia:

- **Streptococchi** >70%

-Viridans

-Bovis

- **Enterococchi** 5-18%

Potrebbero presentare resistenza ad alcuni antibiotici; sapendo ke possiamo avere questo tipo di germe se nn abbiamo risultato delle emocolture, facciamo terapia che copre anke questo tipo di germi.

- **Gram negativi** 1-5%

- E.coli

-Klebsielle

- P. Aeruginosa → da tenere presente perché, nel caso, c'è bisogno di antibiotici di agire su di esso

- **Funghi**

Pz con cateteri intravascolari

Cure antibiotiche a largo spettro → favoriscono in maniera seletti

Terapia steroidea o con citostatici

- **Cause rare**

Brucelle
Salmonella
Legionelle
Coxiella
Rickettsie
Neisseriae
Clamydiae
Serratie

Spirochete

- **HACEK**
Haemophilus
Actinobacillum
Cardiobacterium
Eikenella ?
Kingella

DOMANDA: perché antibiotico a largo spettro...?

Esiste in biologia fenomeno che si chiama selezione naturale

Se modifichiamo delle cose, es. terapia antibiotica a largo spettro, miriamo a sfavorire qualche batterio. I nostri batteri hanno delle capacità di difendersi, una la produzione es di beta-lattamasi; + fai terapia a largo spettro, + ammazzi i batteri sensibili alla terapia, ma selezioni i batteri ke hanno imparato a difendersi da quell'antibiotico

2) E. SU VALVOLA NATIVA- TOSSICODIPENDENTI

Decorso acuto

Assenza di danno preesistente 80% dei casi → eziologia + frequente S. Aureus, molto destruyente

Valvola + spesso impegnata, la tricuspide

Si può avere impegno di + valvole

Emboli settici frequenti, spesso polmonari

EZIOLOGIA

- S.Aureus >50%
- Enterococchi 20%
- Gram negativi, soprattutto Pseudomonas 6%
- Miceti, soprattutto Candida 6%

E., in questi casi, può riconoscere eziologia multimicrobica, non c'è un solo germe

4) E. SU VALVOLA PROTETICA

Pz ha avuto sostituzione valvolare, può fare E.

Quando?

E. nel pz con valvola sn distingue in

- E. ad esordio precoce
- E. ad esordio tardivo

Importante x la terapia

L' E. ad esordio precoce si manifesta entro 2 mesi dall'intervento di sostituzione, l'altra dopo 6 mesi- 1 anno

Differenza dal punto di vista eziologico

E. AD ESORDIO PRECOCE

La 1) è conseguenza di infezione verificatasi al momento dell'intervento; punti di attacco del germe sono i punti di sutura della valvola. Sono germi ospedalieri, che rispetto a quelli acquisiti in comunità possono essere resistenti. Fenomeno di selezione indotto dalla stessa terapia antibiotica.

Infezione grave, difficile da dominare; può portare addirittura al distacco della valvola, come conseguenza il pz muore x insufficienza cardiaca o cmq le valvole si devono ricostituire

EZIOLOGIA

- Stafilococchi 50% → non è + Aureus, ma Epidermidis; la differenza è ke spesso quest'ultimo è meticillino-resistente e penicillino-resistente.
Dovremmo usare altro tipo di antibiotico
- Gram - 15%
- Candida 10%

Il pz che avrà subito interventi chirurgici importanti, avrà portato anche dei cateteri venosi per un po' di tempo, e questo è il fattore favorente

E. AD ESORDIO TARDIVO

A distanza di tempo dalla sostituzione valvolare

6 mesi-1 anno

Germe non dell'ambiente nosocomiale, possiamo usare stessa terapia antibiotica che usiamo nelle E. su valvola nativa.

EZIOLOGIA

Streptococchi i + frequenti → a seguito di una batteriemia transitoria

E.SUBACUTA

Esordio graduale

Malessere

Febbre moderata

E. ACUTA

esordio acuto

febbre elevata

brivido

Artalgie/mialgie

dolore lombare

QUADRO CLINICO DELLE ENDOCARDITI

Visitiamo il pz

SOFFIO CARDIACO

Quasi sempre presenti, ma nel tossicodip potremmo non riscontrare un soffio, ma anche se non lo riscontriamo, non possiamo escludere E. ; tra l'altro i tossicodip. Sono i soggetti + esposti alla E.

Portatori di valvola protesica spesso mandati dalla cardiocirurgia, pz si presenta da solo.

Cosa importante è auscultarlo tutti i giorni, perché il soffio può cambiare. Nell'immagine dove c'era il foro, c'è stato un danno progressivo, che avrà portato un'intensità di soffio differente. Poi abbiamo l'ecocardiografia.

SPLENOMEGALIA

PETECCHIE a livello cutaneo/congiuntivale/mucose del palato

EMORRAGIE SUBUNGUEALI

NODULI DI OSLER dita/mano/alluce compaiono nel giro di ore/gg

LESIONI DI JANEWAY palmo/ pianta, piccole emorragie nodulari

La prof ne ha trovato tra il 2° e il 3° dito di un piede, parte interna del dito

Emorragie subungueali, anche chiamate ?, a freccia

Anche un trauma può dare questo, ma in un complesso sintomatologico indicativo assume un significato diverso

Emorragie connettivali

Noduli di Osler: molto fugaci/evanescenti, in genere non dolenti; non conseguenti alla embolizzazione, ma di risposta infiammatoria-immunitaria conseguente alla infezione

Lesioni di Janeway: in genere dolenti. Sono lesioni necrotiche e purulente conseguenza di embolizzazione settica dei vasi della cute → necrosi → infezione (Staphilococcus)

Quando sospettare E.?

SEMPRE nei seguenti casi

- pz con soffio cardiaco, che ci raccontano di una storia di febbre che dura da oltre una settimana
- Pz che fanno uso di droga in vena, anche senza il riscontro di un soffio, pz febbrili
- Portatori di protesi valvolare che hanno febbre

DIAGNOSI

La batteriemia nel pz con E. è CONTINUA, c'è una replicazione continua nella sede di infezione.

⇒ dobbiamo fare una EMOCOLTURA

comportamento diverso a seconda del pz

1) senza segni di tossicità sistemica, non compromesso, non rapidamente evolutiva, se poi ha fatto terapia antibiotica → + *emocolture ripetute nell'arco di 3-4 gg*, aspettando un periodo di wash out (intervallo dall'assunzione dell'ultima compressa di antibiotico). Se facciamo una sola e. a distanza di 12 abbiamo possibilità di non isolare alcun germe.

Se non lo isoliamo vuol dire che l'antibiotico è efficace, ma forse non è al dosaggio adeguato.

Scaricato da www.sunhope.it

Facciamo + emocolture xkè le condizioni del pz nn sn allarmanti; cercare di isolare il germe, perché se è un multiresistente, sapendolo, possiamo scegliere quello a cui è sensibile.

2) Tossicodipendente, febbre, brivido, segni sistemici → dobbiamo agire velocemente

3 prelievi a distanza di 30-60 min

questi andranno al lab e subito dopo il 3° prelievo instauriamo la terapia antibiotica, perché il pericolo è ke si instauri una sepsi, e quindi il pz possa poi morire.

C'è un numero di pz in cui il germe non si riesce ad isolare. Possibilità di avere colture negative, cause da attribuire a :

- terapia antibiotica precedente
- germi esigenti, condizioni di crescita difficili, crescita lenta

ECO CARDIO

1° approccio: TRANS TORACICO → ma le vegetazioni potrebbero essere + piccole della risoluzione di questa ecocardio

ci permette di vedere la sede della vegetazione

capire se era presente una patologia preesistente

capire se c'è stata complicanza durante il ricovero (deiscenza ad esempio della valvola protesica).

Se non riusciamo a vedere la vegetazione ma abbiamo cmq un forte sospetto di E., dobbiamo chiedere ECO CARDIO TRANS ESOFAGEO

Ha una sensibilità maggiore x vegetazioni inferiori a 2 mm

Da risoluzione migliore, ci permette ad esempio di vedere ascessi miocarditi

ESAMI EMATOCHIMICI

VES alta

LEUCOCITOSI NEUTROFILA

ANEMIA normocitica, normocromica

PROTEINURIA/EMATURIA MICROSCOPICA

→ conseguenza di 2 cose:

-organismo cerca di difendersi, si attiva la risp immunitaria → complessi ag-ab possono fissare il complemento, depositarsi a livello renale, darci danno

-embolizzazione settica può esserne altra causa

CREATININA aumentata

FATTORE REUMATOIDE

IPOCOMPLEMENTEMIA come sempre quando c'è la formazione di IC

TERAPIA

E.--> malattia severa → ANTIBIOTICI AD ALTE DOSI, PER VIA PARENTERALE

E. SU VALVOLA NATIVA

Streptococchi + frequenti, in un 20 % possono essere enterococchi, quelli che possono essere resistenti

Se fossimo sicuri che è uno S. ci limiteremmo a dare una beta-lattamina.

L'ampicillina- sulbactam è una beta lattamina, ma è protetta dal sulbactam che è un inibitore delle beta-lattamasi

PENICILLINA 18-30 milioni di unità, 6 dosi/die

Dosaggi altissimi (in milioni di unità); è oggi sconveniente, anche se molto attiva sullo S.

Oggi usiamo dei beta-lattamici protetti:

AMPICILLINA-SULBACTAM 3g ogni 6 ore

oppure

PIPERACILLINA-TAZOBACTAM 4-5 gr ogni 8 ore

Questo però non è sufficiente a debellare Enterococco.

Allora noi associamo alla beta-lattamina protetta la GENTAMICINA, che è un aminoglicoside → beta-lattamica+aminoglicoside su Enterococco hanno azione sinergica

Se il lab dopo 3-4 gg ci dice che ha isolato uno S. Viridans, sensibile a qualsiasi beta-lattamico, noi interrompiamo la gentamicina.

Durata della terapia: 4-6 settimane

2) E. SU VALVOLA PROTESICA,

con esordio precoce (quella con esordio tardivo la trattiamo = a quella su valvola nativa)

Eziologia + frequente: S.Epidermidis → spesso penicillino e meticillino- resistente

Se qui usiamo una beta-lattamina protetta il pz muore

Usiamo allora i GLICOPEPTIDI, che usiamo negli allergici alle beta-lattamine

VANCOMICINA ? 15 mg/kg/ogni 12 ore

oppure

TEICOPLAMINA 10 mg/kg/ ogni 24 ore

+ GENTAMICINA

→ perché anche qui potremmo trovare un Gram -, ma i glicopeptidi sono specifici x Gram +

Quando c'è l'indicazione chirurgica?

Pz potrebbe non guarire con terapia antibiotica

Insuff cardiaca congestizia

Endocardite su valvola protesica

Eziologia da Pseudomonas, Coxiella, Brucella, Miceti

PROFILASSI

Con antibiotici nei pz in cui sappiamo che c'è FR x endocardite a seguito di batteriemia transitoria

Scaricato da www.sunhope.it

Es. pz con prolasso della mitrale, o con danno sclerotico della v. aortica e così via...e sappiamo ke deve sottoporsi ad un'estrazione dentaria o altre manovre "invasive", per evitare il rischio di E.

- interventi ORL/ odontoiatrici → S. viridans

AMOXICILLINA x os 2 gr 1 ora prima dell'intervento

Non è necessaria la 2° dose a 6 ore xkè si raggiunge la dose in grado di contrastare l'eventuale batteriemia

Allergici Macrolide o Clindamicina x os 1 ora prima, x os

CLINDAMICINA 600 mg

CLARITROMICINA 500 mg

AZITROMICINA

-interventi urologici-endoscopici → S. Faecalis

AMPICILLINA/AMOXICILLINA 2 gr ev

+ GENTAMICINA 15 mg/ kg

30' prima

6 ore dopo: AMPICILLINA/AMOXICILLINA 1 gr

pz allergici VANCOMICINA/TEICOPLANINA 1 gr infusione 1-2 ore prima

+ GENTAMICINA

L.D.G.