

# STUDIUL ASUPRA ENDOCARDITELOR INTERNATE ÎN SECȚIA DE BOLI INFECȚIOASE A SPITALULUI MILITAR CENTRAL ÎN PERIOADA 1994 - 1998. REZULTATE TERAPEUTICE

M. Vasile\*, G. Bădiță, S. Iacob, L. Cernica, D. Ștefan, I. Ștefan, B. Cârciumar, I. Nefliu, M. Manea, Elena Mitache, O. Dunăreanu

## REZUMAT

Studiul evidențiază creșterea importantă a numărului de endocardite în ultimii ani, în special la protezații cardiovasculari, precum și implicarea tot mai mare a unor germeni redutabili: bacili Gram-negativi și fungi.

Germenii implicați au ridicat mari probleme terapeutice, doar câțiva reprezentanți ai betalactaminelor, aminoglicozidelor și fluorochinolonele dovedind o foarte bună activitate, constatându-se o creștere a rezistenței la ceilalți penami și chiar la cefalosporinele de generația a 3-a.

Trebuie avute în vedere atât durata mare cât și costul ridicat al tratamentului și al investigațiilor paraclinice.

**Cuvinte cheie:** Endocardită, proteză valvulară, hemocultură, tratament antibiotic

În studiu au fost urmărite 45 cazuri de endocardită internate în perioada 1994 - 1998 în Secția de Boli Infecțioase a Spitalului Militar Central. Dintre acestea, 32 sunt de sex masculin, iar în privința ocupației - aproape jumătate sunt pensionari, majoritatea din motive medicale. Vârsta medie a lotului studiat este de 49 ani, distribuția vârstelor fiind între 12 și 74 de ani (fig. 1). Trebuie remarcat că cei mulți pacienți au vârsta cuprinsă în intervalul 51 - 60 de ani și că nu au existat pacienți cu vârsta cuprinsă între 21 - 30 de ani, în schimb au fost 4 pacienți cu vârsta mai mică de 20 de ani. Distribuția pacienților pe an de spitalizare (fig. 2) evidențiază o creștere susținută de la an la an, menționând că pentru anul în curs am luat în studiu doar cazurile din primele 6 luni, iar durata medie de spitalizare a fost de 47,33 zile, variind între o zi și 153 zile. În ce privește antecedentele personale patologice semnificative pentru problema studiată, RAA a fost implicat la cel puțin 18 dintre pacienți, iar 33 erau cunoscuți cu leziuni valvulare (fig. 3) predominând leziunile valvelor aortice. De remarcat că aproximativ un sfert din pacienți nu fuseseră anterior diagnosticați cu valvulopatii.

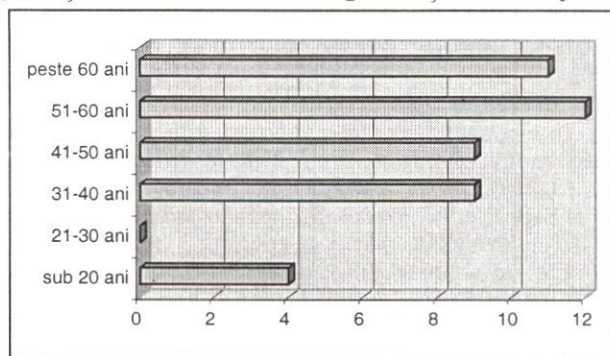


Fig. 1. Distribuția pe vârste a cazurilor

## ABSTRACT

### Investigation on hospitalized endocarditis in the infection-diseases Department in the Central Military Hospital, between 1994-1998. Therapeutic outcomes

The study we have performed shows, in the last years, a significant increase of infectious endocarditis, mainly in patients with implanted artificial valves and also an increased incidence of Gram-negative bacilli and fungi.

The microorganisms involved rose therapeutical difficulties; only a few of beta-lactams, aminoglycosides and fluoroquinolones revealed a good activity. We found a highly resistance to other beta-lactams and even to third-generation cephalosporins.

We must consider the long-time and also the expensive costs of the treatment and paraclinical investigations.

**Key words:** endocarditis, prosthetic valves, blood culture, antibacterial agents.

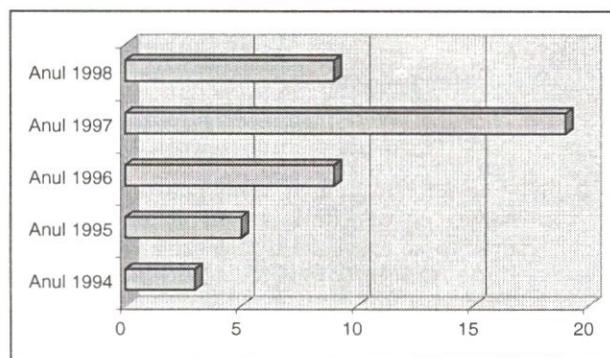


Fig. 2. Distribuția cazurilor pe ani

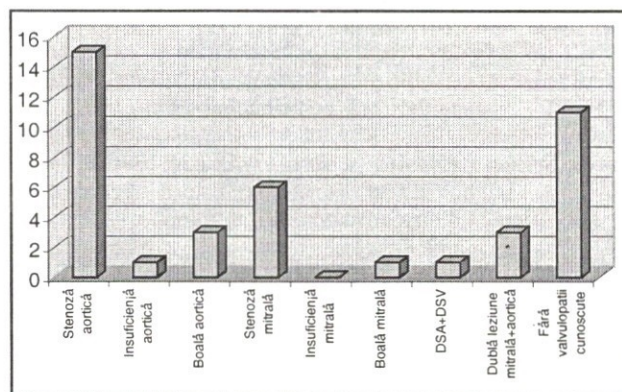


Fig. 3. Valvulopatii cunoscute anterior

\* Dr. M. Vasile și colab. - Secția de boli infecțioase a Spitalului Militar Central, București

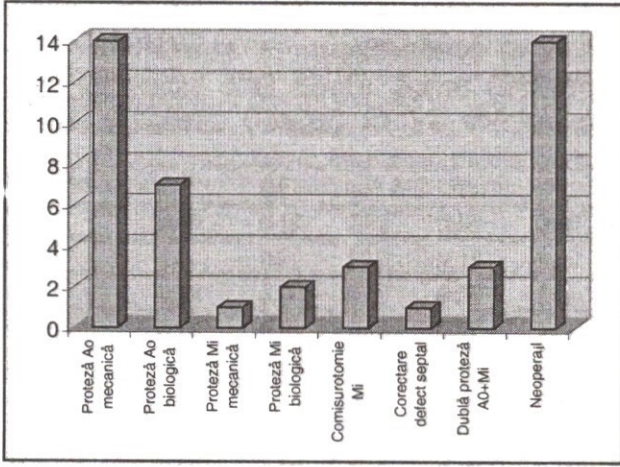


Fig. 4. Tipul intervențiilor chirurgicale

Anterior internării în secția noastră două treimi din pacienți au suferit intervenții chirurgicale cardiovasculare (fig. 4) ceilalți fiind îndrumați, după terminarea tratamentului către chirurgia cardio-vasculară.

La două treimi dintre cei 31 pacienți operați simptomele au apărut în prima săptămână de la intervenție, (fig. 5) și doar la 10% la un interval mai mare de 2 luni.

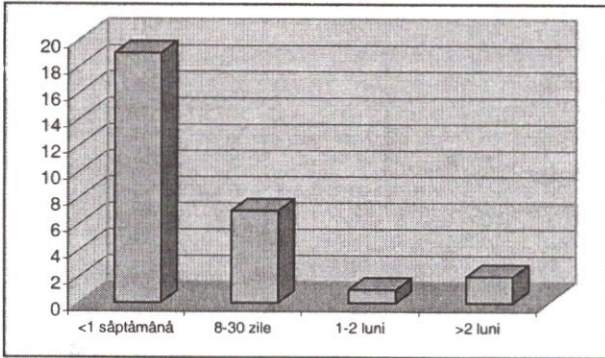


Fig. 5. Distribuția cazurilor în funcție de intervalul postoperator asimptomatic

De menționat că cel puțin jumătate din pacienții urmăriți în studiu au făcut un tratament cu antibiotice până la internarea în secția noastră, motivele internării fiind, practic la aproape toți pacienții, febra sau subfebra, astenia, dispneea de efort.

Din punct de vedere al examenului clinic obiectiv, mai mult de jumătate din pacienți (55,5%) prezentau o afectare pulmonară în grade variate, evidențiată prin matitate/submatitate și diminuarea murmurului vezicular, subcrepitante bazal etc. și confirmată radiologic ca reacție pleurală bazală sau decolare incompletă a sinusurilor costo-diafragmatice, acestea fiind prezente preponderent la cei cu intervenție operatorie cardio-vasculară anterioară; clinic cardiac - practic toți pacienții aveau aria matității cardiace mărită și diferite sufluri, în funcție de defectul valvular, iar o mică parte prezentau aritmii.

Referindu-ne la datele paraclinice observăm, la internare, leucocitoză la 25 de pacienți și anemie în grade variate, la 35 pacienți, în timp ce un sindrom inflamator biologic este prezent, la internare, la 37 de pacienți,

evidențiat prin creșterea VSH, a fibrinogenului, prezența PCR sau modificarea electroforezei și a imunogramei, scăderea complementului, prezența de complexe imune circulante. De asemenea, o afectare renală (nefrită) este prezentă încă de la internare la jumătate din pacienți (23), în condițiile în care uroculturile au fost negative.

S-au recoltat hemoculturi în condiții riguroase de aseptis la toți pacienții înainte de începerea tratamentului antibiotic, timp de mai multe zile dacă starea pacientului o permitea, în medie 5,5 hemoculturi/pacient. Acestea s-au pozitivat la jumătate dintre pacienți (22), (fig. 6) 18 dintre aceștia fiind operați anterior pe cord deschis. De remarcat că aproape jumătate (10) din cei 22 de pacienți cu hemoculturi pozitive au avut bacili Gram negativi redutabili gen *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter agglomerans* sau *Alcaligenes fecalis*, care au pus mari probleme de conduită terapeutică. Dintre cei 4 pacienți neoperați anterior, cu hemoculturi pozitive, 3 s-au pozitivat cu *Enterococ* și una cu *Stafilococ aurii*. Trebuie menționat că 11 pacienți din cei 22 cu hemoculturi pozitive au făcut anterior internării tratament antibiotic. S-au efectuat antibiograme pentru toți germeii izolați în hemoculturi, ténamul dovedindu-se activ pe toți germeii izolați, o foarte bună activitate având și aminoglicozidele - în special amikacina, dar și gentamicina, precum și fluorochinolonele tip ciprofloxacina sau pefloxacina. Se constată o creștere a rezistenței, mai ales în ultimii 2 ani, la betalactamine și chiar la cefalosporine de ultimă generație.

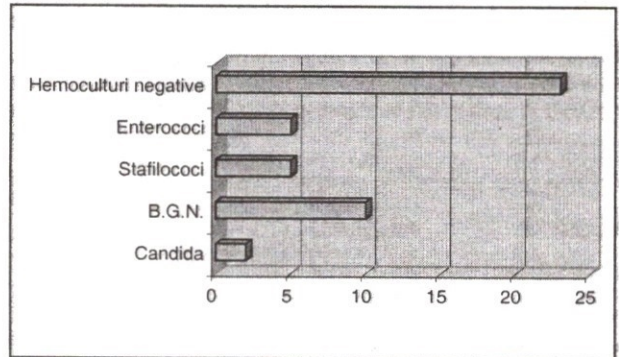


Fig. 6. Hemoculturi

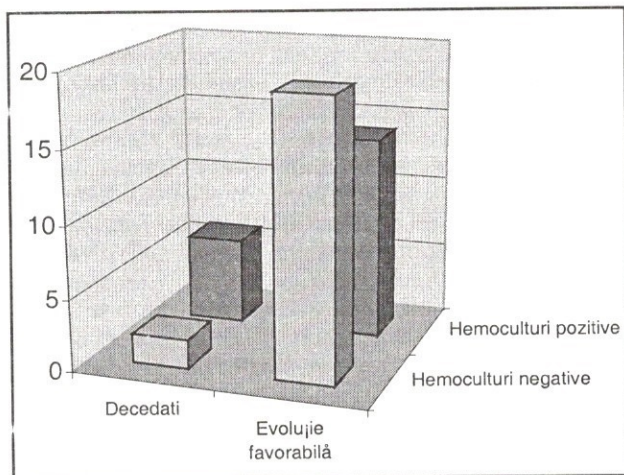
Diagnosticul de endocardită a fost susținut și de alte investigații printre care și ecografia cardiacă transtoracică care a evidențiat vegetații la o treime dintre pacienți, practic doar la pacienți fără proteză valvulară (14 la pacienți neoperați anterior + 1 la un pacient cu comisurotomie mitrală). Dintre aceștia 15 pacienți cu vegetații s-au pozitivat hemoculturi doar la 7.

Evoluția a fost grevată la 8 pacienți de apariția emboliilor care au determinat AIT, AVC, pareze de nervi cranieni, determinări septice cutanate etc.

Durata medie a tratamentului a fost de 40 de zile, cu variații între 1 zi și 120 zile.

Tratamentul la cei cu hemoculturi negative (23 cazuri) a fost făcut cu o asociere sinergică de cel puțin 3 antibiotice bactericide care să acopere întregul spectru bacterian: o beta-lactamină (Augmentin 2,4 g/zi, i.v., în 2 prize) + aminoglicozid (de obicei gentamicină 160 mg/zi, i.v., 2 prize) + fluorochinolona (ciprofloxacina 1 g/zi sau pefloxacina 800 mg/zi, de obicei adm. p.o.) +/- Cotrimoxazol - 4 tb./zi. În mare rezultatele sunt cele ilustrate în figura 7, înregistrându-

se 20 evoluții mai mult sau mai puțin favorabile și 3 decese.



**Fig. 7. Evoluție sub tratament**

Tratamentul la cei cu **hemoculturi pozitive** (22 cazuri) a ridicat mai multe probleme (dovadă: rezultatele!), până la primirea antibiogramei începându-se conform schemei de mai sus, iar apoi modificându-se în funcție de antibiogramă și de antibioticele disponibile. Astfel, la endocarditele cu bacili **Gram negativi** (10 cazuri - Piocianic, Alcaligenes și Enterobacter) am utilizat Tienam 2 - 3 g/zi (la 6 cazuri) sau cefoperazona 4 g/zi (la 3 cazuri) sau Augmentin (la un caz) la care am adăugat un aminoglicozid (amikacină 1 g/zi - la 7 pacienți sau gentamicină 160 mg/zi - la 3 pacienți) + o fluorchinolonă și eventual cotrimoxazol sau colimicină. Dintre cei 7 pacienți cu piocianic, 5 au evoluat favorabil (cel puțin pe termen scurt), unul a decedat, iar unul a necesitat reintervenție chirurgicală. Ambii pacienți cu Enterobacter au decedat, iar cel cu Alcaligenes a evoluat favorabil.

La cei 5 pacienți cu **Enterobacter** s-a făcut tratament cu Augmentin + gentamicină + fluorchinolonă, la un pacient adăugând vancomicină iar la alți 2 cotrimoxazol. Urmarea: 3 au evoluat favorabil (2 având indicație chirurgicală), unul a făcut ruptură de valvă, unul a decedat.

La cei 5 pacienți cu **Stafilococ** (4 Stafilococi albi nehemolitici coagulazo-negativi și un Stafilococ auriu) tratamentul s-a făcut cu oxycilină + gentamicină + cotrimoxazol +/- pefloxacină, evoluția fiind favorabilă la toți.

În sfârșit, celor doi pacienți cu *Candida albicans*, ca tratament specific, nu li s-a putut administra decât Diflucan oral, pacienții decedând înainte de a se putea reintervenii chirurgical (fiind programați pentru reintervenție).

### Concluzii:

- se remarcă creșterea importantă a numărului de cazuri în ultimii ani, marea majoritate fiind endocardite apărute precoce (< 2 luni) după o intervenție chirurgicală pe cord deschis.
- deși posibilitățile de diagnostic bacteriologic s-au îmbunătățit substanțial în ultimii ani, totuși un număr mare de cazuri (50%) nu au avut diagnostic etiologic.
- dintre cazurile cu hemoculturi pozitive, mai mult de jumătate au fost cu germeni redutabili: bacili gram-negativi sau fungi, determinând probleme, uneori insolubile, de conduită terapeutică
- în final trebuie menționat și costul extrem de ridicat al tratamentului antibiotic și al investigațiilor paraclinice, care se repercutează asupra eficienței actului medical.

### BIBLIOGRAFIE

1. Angelescu, M.: Terapia cu antibiotice, *Ed. Medicală, București*, 1998, pp. 21 - 151, 343 - 362
2. Gherasim, L (sub red.): Medicina Internă vol. II, *Ed. Medicală, București*, 1996, pp. 252 - 279
3. Wilson J. et al.: Harrison's principles of internal medicine, *Mc Graw Hill Inc.* 12-th edition, pp. 478 - 523
4. Virella, G.: Microbiology and infectious diseases, 3rd edition, *Williams & Wilkins*, pp. 41 - 61, 141 - 153, 409 - 419
5. Bartlett, G.J.: Pocket book of infectious diseases therapy, *Williams & Wilkins*, 1996, pp. 20 - 100, 272 - 279
6. Sanford, P.J.: Guide to antimicrobial therapy, pp. 2 - 55.