

DIFICULTĂȚI TERAPEUTICE ÎN ENDOCARDITELE CU GERMEI GRAMNEGATIVI

G. Bădiță*, M. Vasile*, D. Ștefan*, S. Iacob*, L. Cernica*

REZUMAT

În ultimii ani, baciliile gramnegative au fost tot mai mult implicați în etiologia endocarditelor la pacienții operați pe cord deschis.

În cele 10 cazuri studiate, hemoculturile s-au pozitivat cu germeni aparținând genurilor *Pseudomonas*, *Enterobacter* și *Alcaligenes*, aceștia demonstrând o rezistență crescută la majoritatea claselor de antibiotice. Dintre produsele terapeutice disponibile, practic au fost foarte active numai Imipenemul, Amikacina și Ciprofloxacina sau Pefloxacina.

Cuvinte cheie: endocardită, bacili gram-negativi, hemocultură, antibiotice.

Amplora pe care a cunoscut-o în ultimii ani chirurgia cardiovasculară, a dus în mod inevitabil la creșterea numărului de endocardite infecțioase, în care, din ce în ce mai des, sunt implicați germeni gram-negativi. Datele din literatură apreciază ponderea acestora la aproximativ 10 - 15% din totalul endocarditelor. Acestea pun probleme delicate de tratament, întrucât bacteriile gram-negative prezintă atât o rezistență naturală față de un număr mare de antibiotice, cât și o rezistență dobândită prin presiunea pe care a exercitat-o utilizarea mai mult sau mai puțin rațională a diverselor grupe de antibiotice. Pentru acești germeni-problemă (*enterobacter*, *biocianic*, etc.) se impun scheme terapeutice speciale, care să asigure niveluri serice bactericide.

În secția noastră, în ultimii 4 ani, s-au internat 10 cazuri de endocardită cu bacili gram-negativi, dintre care 6 cazuri numai în 1998. Trebuie precizat de la bun început că durata spitalizării a fost îndelungată, în medie peste 2 luni pentru 8 dintre pacienți, în timp ce 2 au decedat în prima săptămână.

Anterior internării toți pacienții au suferit intervenții chirurgicale cardio-vasculare, 6 fiind pentru leziuni aortice, iar germeni implicați sunt: *Pseudomonas aeruginosa* (6 cazuri), *Enterobacter agglomerans* (2 cazuri), *Alcaligenes fecalis* (1 caz), iar unul dintre pacienți a prezentat infecții succesive cu *piocianic*, *alcaligenes* și *enterobacter*. De menționat că acești germeni au crescut în cel puțin 2 hemoculturi din cele 6 recoltate în medie la fiecare pacient. Boala a apărut precoce, într-un interval mai mic de 2 luni de la intervenția chirurgicală la toți pacienții, cu o singură excepție.

Antibiogramele efectuate arată următoarele:

- dintre beta-lactamine doar Tienamul a demonstrat activitate pe toți germeni implicați și parțial Piperacilina și Aztreonamul. Practic, penami de tipul penicilinelor biosintetice naturale sau aminopenicilinelor asociate sau nu cu inhibitori

ABSTRACT

Therapeutic difficulties in gram-negative endocarditis

During last years, the Gram-negative bacilli were more and more involved in infectious endocarditis in patients undergoing cardiovascular surgery.

Blood cultures revealed from 10 patients were positive for *Pseudomonas*, *Enterobacter* and *Alcaligenes* spp., germs with a high resistance in most of antibacterial agents. Among the available drugs, just Imipenem, Amikacin and Ciprofloxacin or Pefloxacin were effective.

Key words: endocarditis, Gram-negative bacilli, blood culture, antibacterial agents.

de betalactamaze, nu au dovedit nici o activitate în cazurile concrete studiate. Surprinzător, cefalosporine de generația a 3-a "de centru" de tipul Cefoperazonei sau Ceftazidimei, teoretic cunoscute ca fiind deosebit de active pe *piocianic* și alți bacili gramnegativi au dovedit o slabă activitate în situațiile de față, numai la 2 pacienți germeni fiind sensibili la Cefoperazonă și doar la unul pentru Ceftazidim.

- Dintre aminoglicozide, Amikacina a fost activă pe toți germeni, pe când Gentamicina doar la 3 dintre pacienți.
- O altă clasă de antibiotice cu eficacitate dovedită bună pe gramnegativi implicați au fost fluorochinolonele, în 8 cazuri bacteriile fiind sensibile, iar în 2 cazuri intermediar sensibile, noi utilizând Ciprofloxacina și Pefloxacina.

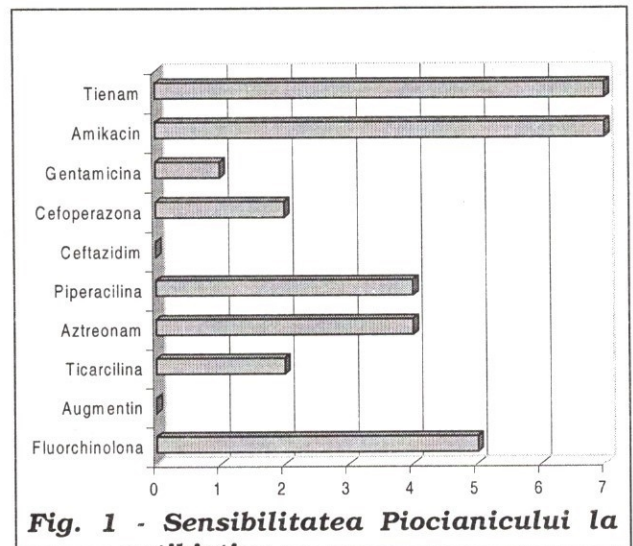


Fig. 1 - Sensibilitatea *Piocianicului* la antibiotice

* Dr. G. Bădiță și colab. - Secția de boli infecțioase a Spitalului Militar Central București

Practic, pentru tratament am avut de ales dintre puținii reprezentanți activi ai acestor 3 clase de antibiotice, fiind nevoiți să manevrăm cu cele 4 - 5 antibiotice eficiente în funcție de antibiogramă, disponibilitățile farmaciei și tarele asociate ale bolnavului, schema de bază fiind compusă din: Tienam 2 - 3 g/zi sau o cefalosporină (în 3 cazuri) + Amikacină 1 g/zi sau Gentamicină 160 mg/zi + o fluorchinolonă și, la cazuri izolate Colimicină sau Cotrimoxazol.

Activitatea in vitro a antibioticelor respective, prezentată mai sus, a fost parțial verificată în practică, atât prin nivelurile de eficiență calculate la 6 pacienți, cât mai ales prin evoluția bolnavilor sub tratament:

- din cei 7 cu piocianic, unul a făcut dezinsertie de valvă în prima săptămână de tratament și a decedat la CBCVA, altul a făcut reinfecție cu încă 2 germeni gramnegativi succesiv și a decedat la domiciliu după aproximativ 100 zile de tratament (cost antibiotice: 1,5 mil./zi), 5 au supraviețuit;
- cei 2 pacienți cu enterobacter au decedat;
- pacientul cu alcaligenes a făcut dezinsertie de valvă după o lună de tratament, s-a reintervenit

chirurgical, s-a continuat tratamentul antibiotic, evoluția fiind favorabilă.

În concluzie, tratamentul unei endocardite cu bacili gramnegativi este imposibil de realizat în lipsa unui laborator de microbiologie bine dotat, a unei farmacii de spital generoase și a colaborării cu o clinică serioasă de chirurgie cardio-vasculară.

BIBLIOGRAFIE

1. **Angelescu, M.:** Terapia cu antibiotice, *Ed. Medicală, București*, 1988, p. 21 - 151; 343 - 362
2. **Barlett, G.J.:** Pocket book of infectious diseases therapy, *Williams & Wilkins, 1996, p. 20 - 100, 272 - 279*
3. **Gherasim, L.** (sub red.): *Medicina Internă, vol. II, Ed. Medicală, București* 1996, p. 252 - 279
4. **Sanford, P.J.:** *Guide to antimicrobial therapy, 1997, p. 2 - 55*
5. **Virella, G.:** *Microbiology and infectious diseases, 3rd edition, Williams & Wilkins, p. 41 - 61, 141 - 153, 409 - 419*
6. **Wilson J. et al.:** *Harrison's principles of internal medicine, McGraw Hill Inc., 12-th edition, p 478 - 523*