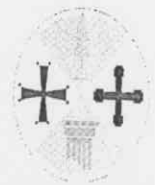


SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

REGIONE CALABRIA

**TEAM – ENDOCARDITE**  
**(GRUPPO PER LA DIAGNOSI, IL TRATTAMENTO E LO STUDIO DELLE**  
**ENDOCARDITI INFETTIVE)**  
**GOM REGGIO CALABRIA**

Data	23/09/2020	
Redazione	Direttore UOC Microbiologia e Virologia Dott. Marco Conte	
	Dirigente Medico UOC Cardiologia Utic Dott.ssa Cacciola Mariateresa	
	Dirigente Medico UOC Malattie Infettive Dott. Carmelo Mangano	
	Dirigente Medico UOC Cardiocirurgia Dott. Michele Rossi	
revisione	Direttore UOC Cardiologia Utic Dott. Francesco Benedetto	
	Direttore UOC Microbiologia e Virologia Dott. Marco Conte	
	Direttore UOC Malattie Infettive Dott. Giuseppe Foti	
	Direttore UOC Cardiocirurgia Dott. Pasquale Fratto	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

Ed. 01 – Rev. 00 – TITOLO

TEAM – ENDOCARDITE (GRUPPO PER LA DIAGNOSI, IL TRATTAMENTO E LO STUDIO DELLE ENDOCARDITI INFETTIVE) GOM REGGIO CALABRIA



TEAM -ENDOCARDITE  
(Gruppo per la Diagnosi, il Trattamento e lo Studio  
delle Endocarditi Infettive)  
DEL GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
DI REGGIO CALABRIA

PROTOCOLLO

Redattori

Cacciola Mariateresa, Conte Marco, Mangano Carmelo  
Rossi Michele

Supervisor

Benedetto Frank UOC di Cardiologia  
Conte Marco UOC di Microbiologia e Virologia  
Foti Giuseppe UOC di Malattie Infettive  
Fratto Pasquale UOC di Cardiochirurgia

## INTRODUZIONE

L'endocardite infettiva è la più severa e potenzialmente devastante complicazione nell'ambito delle patologie valvolari cardiache, sia sulle valvole native, che sulle protesi, che su altri device intracardiaci. L'Endocardite è un'infezione che interessa generalmente la parte superficiale dell'endocardio, però, si approfondisce al tessuto muscolare sottostante dando anche ascessi. Le forme invasive possono coinvolgere i fasci che trasmettono l'impulso elettrico determinando a volte aritmie molto gravi.

L'incremento di popolazione anziana con valvulopatie degenerative e l'aumento di infezioni da stafilococco hanno contribuito ad innalzare la prevalenza di endocardite negli ultimi 10 anni. L'aumento d'interventi cardiocirurgici, di protesi e device ha trascinato verso l'alto il rischio. Un rischio maggiore va considerato per i pazienti con storia di endocardite e cardiopatia congenita, ma la malattia può frequentemente colpire pazienti senza patologia cardiaca nota. Anche i pazienti più giovani possono essere coinvolti particolarmente per l'uso endovenoso di droghe, e nei casi di immunodeficienza (HIV).

L'incidenza della malattia è stimata tra 3-10 casi per 100.000 persone-anno e raggiunge 14,5 casi per 100000 persone-anno nella popolazione anziana e può esitare in complicazioni maggiori ed elevata mortalità che si attesta tra il 15% e il 30% in ospedale. Il cuore non è il solo organo coinvolto, ma le complicazioni sono sistemiche, con sviluppo di disfunzione multiorgano e sepsi. La storia clinica è molto variabile e può presentarsi come un'infezione acuta e rapidamente progressiva o come malattia subacuta e cronica con sintomi non specifici. Il paziente può essere indirizzato verso diversi specialisti ed arrivare tardi dal cardiologo e dall'infettivologo, dopo aver sviluppato significative complicazioni che potrebbero precludere la terapia chirurgica. L'approccio di un Team multidisciplinare, che può velocizzare il processo diagnostico-terapeutico è raccomandato dalle Linee Guida.

**RAZIONALE PER LA COSTITUZIONE DI UN TEAM PER LE ENDOCARDITI**  
*(Gruppo per la Diagnosi, Il Trattamento e lo Studio delle Endocarditi nel GOM)*

Così come l'istituzione dell'Heart-Team ha apportato miglioramento nella qualità del trattamento delle valvulopatie e dello scompenso cardiaco, similmente l'istituzione dell'Endocarditis-Team sta dimostrando un favorevole effetto su mortalità e morbilità dei pazienti con endocardite infettiva. I medici di medicina generale e i piccoli ospedali mancano dell'esperienza necessaria per il trattamento di una così poco diffusa entità clinica.

Un approccio multidisciplinare può sostanzialmente ridurre l'ancora inaccettabilmente alta morbilità e mortalità dei pazienti con endocardite, attraverso una diagnosi precoce e un'appropriata gestione. Le decisioni nell'Endocarditis-Team devono seguire un protocollo standard che è basato sulle linee guida attuali. Se è indicato l'intervento chirurgico, esso deve essere predisposto il prima possibile nella maggioranza dei casi. Le comunicazioni tra il Team e le unità operative o gli ospedali periferici devono essere facilitate da ben definite modalità. Una particolare attenzione deve essere riservata alla gestione del follow-up dei pazienti in terapia domiciliare dopo la dimissione per il noto rischio di infezione residua o di endocardite ricorrente, particolarmente entro i primi 2 anni. L'informazione e l'addestramento del personale sanitario e l'attività educativa nei confronti dei pazienti costituiscono obiettivi primari del Team.

Una collaborazione multidisciplinare per il processo decisionale e della gestione, necessario in una patologia così insidiosa e complessa, ha fondate motivazioni. Devono essere considerati tutti i fattori che influenzano la presentazione della malattia e la prognosi: malattia cardiaca preesistente, altre comorbidity, l'estensione del coinvolgimento cardiaco dell'infezione, il coinvolgimento degli altri organi, il tipo di agente eziologico, la presenza o assenza di sepsi o di shock e/o cardiomiopatia. Una diagnosi precoce ed un trattamento tempestivo e cioè prima dello sviluppo delle complicazioni come scompenso cardiaco, ascessi perianulari e/o eventi embolici, hanno un impatto significativo nella storia clinica. La prevalenza della malattia nella popolazione generale è bassa, pertanto il medico di medicina generale e i piccoli ospedali non hanno un'esperienza adeguata per il riconoscimento e la cura di questa malattia. Ma anche nei centri di più grandi, un singolo medico può non essere in grado di affrontare il problema del paziente in tutta la sua complessità. Alti livelli di esperienza in diversi campi della medicina sono necessari per fornire un'adeguata risposta. I Cardiologi, particolarmente quelli con competenza sulle valvulopatie ed in ecocardiografia transtoracica e transesofagea, hanno un ruolo chiave per la diagnosi di endocardite infettiva e di coordinamento e guida di tutto il processo diagnostico e terapeutico al cardiologo spetta la conferma diagnostica di endocardite). I Microbiologi sono necessari, non solo nell'identificare il microorganismo nelle emocolture, ma anche nel determinarne la presenza nelle valvole escisse o nei campioni di tessuto miocardico inviati dalla sala chirurgica. Gli Infettivologi indicano la terapia antibiotica più adeguata ai risultati di culture ematiche e tissutali e dei test di sensibilità e alle caratteristiche del paziente, funzione renale, funzione epatica, particolarmente in presenza di shock. Comunque, indicano la terapia opportuna, anche prima dei risultati dell'antibiogramma e in caso di colture negative. I Cardiochirurghi hanno un ruolo primario nell'iter decisionale per l'indicazione all'intervento e ancora di più per il timing all'intervento. Per i pazienti con complicanze cerebrali, ictus embolici, emorragia intraparenchimale e/o ascessi cerebrali, le consulenze di Neurologi e Neurochirurghi influenzano e condizionano tutte le decisioni. Talvolta, per complicanze emboliche, come ascessi splenici o occlusione di mesenterica e femorale, può essere richieste le competenze dei Chirurghi Generali, dei Vascolari e dei Radiologi interventisti.

Molte tecniche di imaging sono importanti nella diagnosi. L'ecocardiografia è, naturalmente, la tecnica usata più frequentemente. Sorprendentemente (ESC-EORP EURO-ENDO) l'ecocardiografia

transesofagea è usata solo nel 58% dei casi, che deve essere considerata una bassa proporzione rispetto alle indicazioni della linee guida. Nonostante ampia diffusione di disponibilità di TAC e PET e del riconosciuto ruolo il loro uso per la diagnostica dell'endocardite rimane tuttora basso con una relativa maggiore applicazione per i pazienti portatori di protesi valvolari. Includere tutti gli esperti delle citate specialità mediche è mandatorio per il successo del TEAM.

I risultati positivi del lavoro del Team per le endocarditi infettive è stato ben documentato. Botelho-Nevers ed al hanno evidenziato come l'approccio multidisciplinare a guida della terapia e delle indicazioni chirurgiche standardizzate sulle raccomandazioni delle linee guida ha ridotto la mortalità da 1 anno di più del 50% (da 18% a 8,2%). Sono stati segnalati meno casi di insufficienza renale, morte per eventi embolici e disfunzione multiorgano. Chirillo e colleghi hanno osservato una riduzione della mortalità ospedaliera dal 28% al 13% e della mortalità a 3 anni dal 34% al 16% ( $P < 0,001$ ) ed una più bassa mortalità chirurgica nella fase acuta dal 47% al 13% ( $P < 0,001$ ), con minore presenza di pz con emocolture negative (8% contro il 21%  $P < 0,01$ ) e con riduzione dei casi di insufficienza renale dal 58% al 37% ( $P = 0,001$ ). Similmente un gruppo francese che ha usato riunioni settimanali per discutere i casi ha evidenziato un migliore e crescente adeguamento alle linee guida corrente e una riduzione della mortalità a solo il 12%, a dispetto dell'incremento della complessità dei casi che si presentano nel tempo. Anguita Sanchez ed al hanno documentato, che proprio grazie al Team, negli anni è aumentato il ricorso precoce alla chirurgia con una significativa riduzione della mortalità dal 25 al 12%. L'adozione del Team per le endocarditi è un significativo fattore indipendente di sopravvivenza ad un anno (HR 0,24, 95% CI: 0,07 a 0,87;  $P = 0,03$ ).

L'istituzione del TEAM è definita cruciale dagli autori delle Linee Guida del ESC e quindi fortemente raccomandata per i grandi centri ospedalieri con cardiocirurgia che dovrebbero diventare centri di riferimento per gli ospedali più piccoli.

### *Il Team delle endocarditi e i centri di riferimento*

**Il trattamento dell'Endocardite infettiva con il Team multidisciplinare facilita la formulazione di una diagnosi precoce, intensifica le strategie terapeutiche e migliora il processo decisionale con conseguente possibilità di ridurre l'alta mortalità e morbilità associata alla patologia (Tabella 1).**

I pazienti con endocardite non complicata possono, inizialmente essere seguiti anche negli ospedali periferici, purché sia garantita la comunicazione con i centri di riferimento. La comparsa di complicazioni o l'assenza di miglioramento delle condizioni cliniche del paziente dovrebbero suggerire un immediato trasferimento ai centri dotati del Team delle endocarditi.

I pz con endocardite portatori di valvola protesica o di device intracardiaci, dovrebbero essere inviati ai centri di riferimento, appena possibile. Tuttavia, siamo del parere, che anche di fronte ai casi non complicati, gli ospedali che non hanno almeno due competenze professionali costituenti il Team, debbano inviare i pazienti ai centri che possono gestire in modo corretto questi malati. I pazienti con instabilità emodinamica, scompenso cardiaco o shock cardiogeno causato da insufficienza valvolare severa o significativo shunt intracardiaco, dovrebbero essere immediatamente trasferiti al centro di riferimento dove possono essere sottoposti ad intervento cardiocirurgico. Gli accessi perianulari possono evolvere in shunt intracardiaci, severa insufficienza paravalvole o rottura extracardiaca con improvvisa instabilità emodinamica. Ritardare la chirurgia in questi pazienti può portare alla distruzione d'importanti strutture limitrofe, con compromissione delle condizioni generali del paziente e del successo dell'intervento chirurgico. I pazienti che non rispondono alla terapia antibiotica e quelli che si presentano per infezione di un germe molto virulento (Stafilococco aureo, Funghi, ecc.) sono ad alto rischio di sviluppare complicazioni locali o sistemiche. Sono indice di malattia severa: la presenza di grandi

vegetazioni, di ictus, di emboli ricorrenti, di insufficienza renale e di compromissione multiorgano.

Ogni sforzo deve essere fatto affinché ci siano le condizioni per operare questi pazienti il prima possibile.

I centri di riferimento per Endocardite devono avere immediato accesso alle procedure diagnostiche e in particolare:

- a) Ecocardiografia transtoracica e transesofagea
- b) Tomografia assiale computerizzata
- c) Risonanza magnetica
- d) Diagnostica di medicina nucleare

Il Team delle endocarditi non deve essere solo responsabile della diagnosi e della cura dei pazienti, ma anche della formazione di specializzandi, professionisti sanitari e di ricerca clinica finalizzata alla riduzione di mortalità e morbilità (Figura 1).

### *Ruolo Clinico*

Lo scopo del Team delle Endocarditi è tradurre le raccomandazioni delle Linee Guida internazionali in accuratezza e tempestività diagnostica e adeguatezza e qualità della cura.

I medici che compongono il Team dovrebbero stabilire di incontrarsi in maniera seriale per discutere e concordare le direttive per la cura dei nuovi pazienti, così come le indicazioni chirurgiche e valutare il decorso dei pazienti già ricoverati, stabilire un piano di controlli per i pazienti in dimissione, programmare nuove strategie in conformità alla pubblicazione di aggiornamenti delle linee guida o di studi significativi e per intensificare e migliorare le comunicazioni con gli ospedali periferici e con gli altri sanitari.

Nella maggioranza di centri periferici non ci sono specialisti con adeguata esperienza nel trattamento delle endocarditi, pertanto può essere difficile o in praticabile il trattamento di pazienti così delicati in questi ospedali. Alla luce di queste considerazioni la comunicazione tra il centro e le periferie diventa uno snodo di grande importanza. Devono essere facilmente accessibili tutte le possibilità di scambio di informazioni: telefono, e-mail, e strumenti di telemedicina per il trasferimento di immagini, test di laboratorio.

Il Team dovrebbe preparare un documento condiviso con gli altri centri per indicare i criteri di trasferimento:

- a) Endocardite su valvola protesica
- b) Infezione associata a device intracardiaco (es. pacemaker)
- c) Instabilità emodinamica, shock cardiogeno scompenso cardiaco o shock cardiogeno
- d) Insufficienza valvolare severa, anche in assenza d'instabilità emodinamica
- e) Presenza di formazione ascessuale
- f) Alta virulenza e resistenza alla terapia dei microorganismi (stafilococco aureus, infezioni fungine)
- g) Mancato miglioramento dopo adeguata terapia antibiotica
- h) Ictus o atri fenomeni embolici e residue grandi vegetazioni
- i) Embolie ricorrenti
- j) Insufficienza renale
- k) Danno multiorgano

Quando i pazienti vengono trasferiti al centro di riferimento sarà il Team ad avere la responsabilità di discutere i casi complessi e prendere le decisioni sulla terapia, l'indicazione o la non indicazione all'intervento, il timing chirurgico e il tipo di chirurgia. Il Team deve scegliere

il tipo e la durata della terapia, la necessità e il timing d'interventi chirurgici ( non cardiocirurgici) per la cura di fonti di infezioni localizzate ( es: ascesso dell' ileopsoas, ascessi vertebrali) o per le complicazioni emboliche ( ascessi splenici, renali e cerebrali).

Il Team deve stabilire il programma per i controlli dei pazienti in dimissione, con particolare attenzione per i pazienti che non sono stati sottoposti ad intervento cardiocirurgico e che potrebbero incorrere in una progressione della valvulopatia.

Inoltre, potrebbe provvedere a prescrivere, per pazienti selezionati, uno schema terapeutico per via orale, per ridurre i tempi del ricovero , come indicato dai risultati del POET trial.

La frequenza dei controlli per i pazienti dimessi dipende dalle specifiche peculiarità di ciascuno, ma dovrebbe essere cadenzata ad 1,3,6 e 12 mesi, il periodo in cui gli eventi avversi possono occorrere più frequentemente. La necessità di un reintervento è di circa il 10% a 2 anni dalla dimissione. La percentuale di recidiva è dell'8% e di ricorrenza del 15% a 2 anni.

#### *Fattori condizionanti la recidiva*

- Inadeguata terapia antibiotica (tipo, dose e durata)
- Microorganismi resistenti
- Uso di droghe per via endovenosa
- Terapia antibiotica empirica per endocardite con colture negative
- Estensione perianulare
- Endocardite su valvola protesica
- Ascessi
- Positività della coltura su tessuto valvolare
- Persistenza di febbre sino al settimo giorno di recidiva

#### *Ruolo formativo*

I medici che costituiscono il Team devono programmare seminari per studenti di medicina, medici specializzandi , medici del corso di medicina generale e aperti a tutti i medici del GOM , ai medici di medicina generale e per i cardiologi ed internisti dell'Azienda territoriale. Utile, potrebbe essere, per gli studenti, visitare i pazienti o assistere agli interventi, indipendentemente dalla specializzazione e dai programmi lavorativi, per aumentare la sensibilità e l'allerta verso questa insidiosa problematica clinica. Saranno disponibili sul sito dell'ospedale delle schede informative e di orientamento sulla diagnosi clinica e strumentale e sui programmi di cura dell'endocardite. Seminari e schede saranno conformi alle linee guida correnti.

La necessità di una formazione continua rivolta a medici di tutte le specialità e di tutti i ruoli ha delle chiare e ben condivisibili motivazioni:

- a) L'Endocardite si può presentare come un'infezione acuta e rapidamente evolutiva o avere un andamento subacuto e cronico con una diagnosi iniziale che può essere imprecisa o addirittura errata
- b) Alcuni pazienti si possono presentare con le complicazioni emboliche, come ictus, ischemia degli arti inferiori o angina addominale.
- c) E' necessario che tutti siano consapevoli delle caratteristiche dei pazienti maggiormente a rischio e cioè i portatori di protesi valvolari e di device intracardiaci (pacemaker e ICD), o di sistemi intravenosi per la chemioterapia, di cateteri per la dialisi, i pazienti con

immunodeficienze, i consumatori di droghe per via endovenosa e i pazienti con cardiopatie congenite.

d) L'importanza di eseguire le emocolture, prima che la terapia antibiotica sia iniziata è di estrema rilevanza.

e) Il sospetto clinico di endocardite implica l'immediata esecuzione di un ecocardiogramma per confermare la diagnosi ma anche per valutare il rischio di embolizzazione ed iniziare il processo decisionale.

f) Il presidio territoriale può chiedere un consulto con il Team ed evitare, da un lato, un trasferimento inopportuno e, dall'altro, lo sviluppo di complicazioni potenzialmente mortali.

g) Tutti devono essere consapevoli della necessità di profilassi antibiotica in tutti pazienti a rischio e in quelli già sottoposti a cardiocirurgia per endocardite.

#### ***Ruolo nella Ricerca***

Il Team è responsabile dello sviluppo e della compilazione di registri su dati clinici dei pazienti con endocardite per valutare la mortalità precoce e tardiva e l'incidenza di endocardite residua e ricorrente, ricorso alla chirurgia e necessità di reintervento. I registri possono essere usati per determinare l'eventuale indicazione e il timing all'intervento e l'appropriatezza della terapia antibiotica per infezioni complesse.

Il Team deve modellare un sistema di lavoro che favorisca il miglioramento della qualità delle cure.



**Tabella 1. Caratteristiche dell'Endocarditis-Team**

***Quando indirizzare un paziente con EI all'Endocarditis-Team***

1. I pazienti con EI complicata (cioè con endocardite associata Scompenso Cardiaco, complicanze emboliche o neurologiche o Cardiopatia congenita) devono essere indirizzati tempestivamente ad un centro attrezzato per il trattamento chirurgico.
2. I pazienti con EI non complicata possono essere gestiti solo inizialmente in un centro non specialistico ma comunicando periodicamente con il centro di riferimento e, se necessario, optare per il trasferimento tempestivamente.

***Caratteristiche del centro di riferimento***

1. Deve essere possibile l'immediato accesso alle procedure diagnostiche, come ETT, ETE, TCDM, RM, e test di imaging nucleare.
2. Nella fase iniziale della malattia deve essere possibile l'esecuzione immediata del trattamento cardiocirurgico, specie in caso di EI complicata (SC, ascesso, estese vegetazioni, complicanze neurologiche ed emboliche).
3. Devono essere disponibili in loco diversi specialisti ("Endocarditis Team"), con la presenza almeno di un cardiocirurgo, cardiologo, anestesista, infettivologo, microbiologo e, se possibile, specialista in valvulopatie, CHD, estrazione di pacemaker, ecocardiografia e altre metodiche di imaging cardiaco, neurologo, nonché deve essere disponibile il servizio di neurochirurgia e neuroradiologia interventistica (Figura 1).

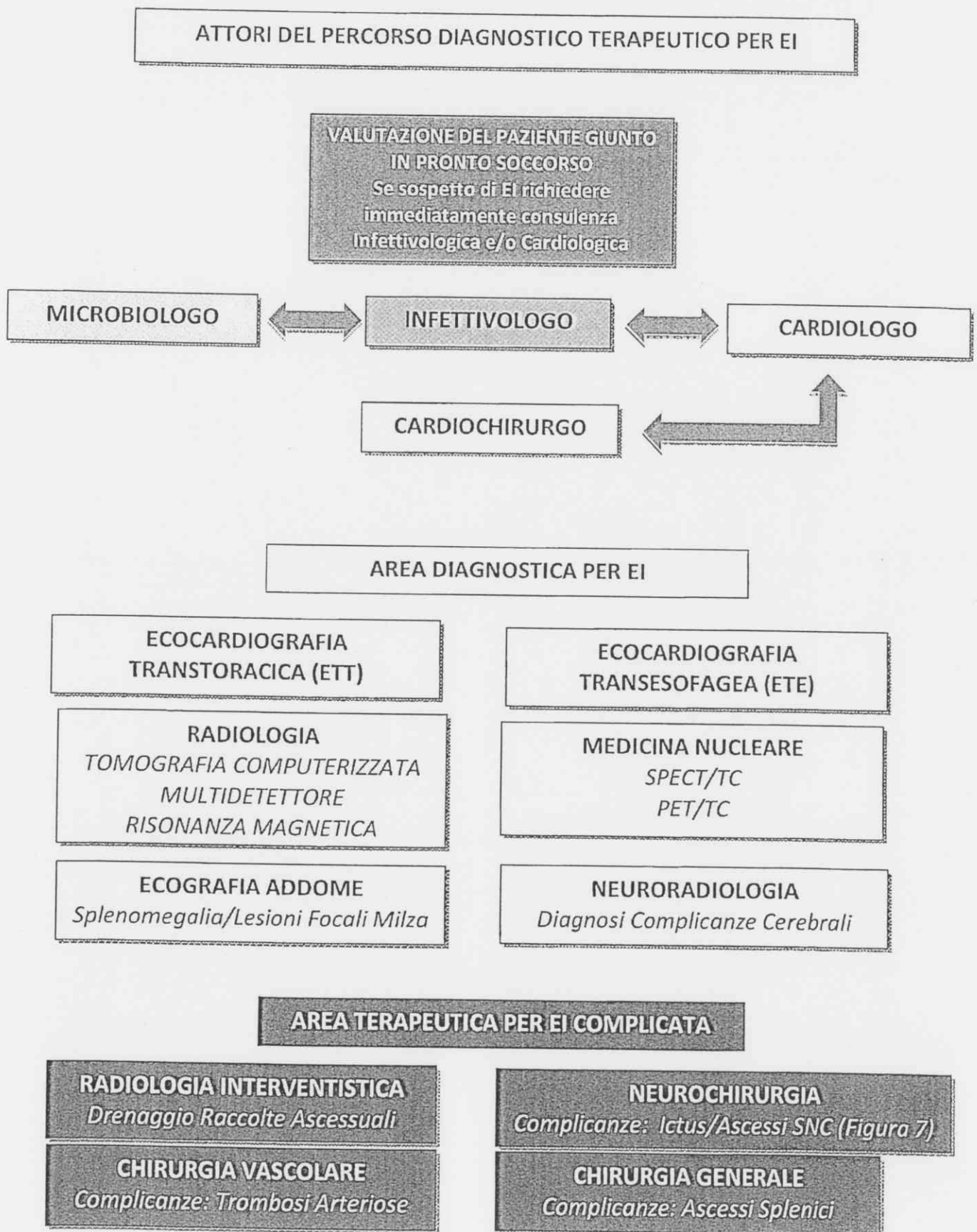
***Ruolo dell'Endocarditis Team***

1. L'"Endocarditis Team" deve riunirsi periodicamente allo scopo di discutere i casi, prendere decisioni sul trattamento chirurgico e stabilire il tipo di follow-up.
2. L'"Endocarditis Team" sceglie il tipo, la durata e le modalità di follow-up della terapia antibiotica sulla base di protocolli standardizzati e in ottemperanza alle attuali linee guida.
3. L'"Endocarditis Team" deve prendere parte ai registri nazionali o internazionali, rendere pubblici i dati di mortalità dei relativi centri ed essere coinvolto nei programmi di miglioramento della qualità, cos' come nei programmi educativi rivolti al paziente.
4. Il follow-up deve essere organizzato su base ambulatoriale con una cadenza definita in funzione delle condizioni cliniche del paziente (in linea di massima a 1, 3, 6, 12 mesi dalla dimissione ospedaliera considerato che la maggior parte degli eventi si verifica in questo arco temporale).

Tabella 2. Criteri della Duke University modificati

<p><b>Criteri maggiori</b></p> <p><i>Emocolture positive</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microrganismi tipici dell'endocardite da due differenti emocolture: streptococchi viridanti, <i>S. bovis</i>, HACEK, <i>S. aureus</i>, o enterococchi, in assenza di focolai primari d'infezione</li> <li>• Microrganismi compatibili con endocardite da emocolture peristentemente positive in 2 campioni prelevati ad almeno 12 ore di distanza o 3 campioni o più di 4 prelevati ad almeno 1 ora tra il primo e l'ultimo</li> <li>• Positività della sierologia per Coxiellaburneti o titolo anticorpale fase I IgG &gt; 1:80</li> </ul>
<p><i>Evidenza di coinvolgimento dell'endocardio</i></p> <p><i>Ecocardiografia positiva per endocardite definita come:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masse oscillanti</li> <li>• Ascessi</li> <li>• Nuove deiscenze di valvole protesiche</li> <li>• Attenzione: Ecotransesofageo raccomandato in pazienti con valvole protesiche o con probabili ascessi paravalvolari</li> </ul>
<p><i>Nuovi soffi cardiaci</i></p>
<p><b>Criteri minori</b></p> <p><i>Condizioni cardiache predisponenti o tossicodipendenza</i></p>
<p><i>Febbre 38C</i></p>
<p><i>Fenomeni vascolari, emboli arteriosi, infarti settici, aneurismi micotici, emorragie intracraniche, emorragie congiuntivali e macchie di Janeway</i></p>
<p><i>Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth, fattore reumatoide</i></p>
<p><i>Criterio microbiologico minore: emocoltura positiva che non incontra criteri maggiori</i></p>
<p><b>Diagnosi definitiva di endocardite: criterio istopatologico o colturale sulla valvola rimossa oppure criterio clinico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 criteri maggiori</li> <li>• 1 criterio maggiore e 3 minori</li> <li>• 5 criteri minori</li> </ul>

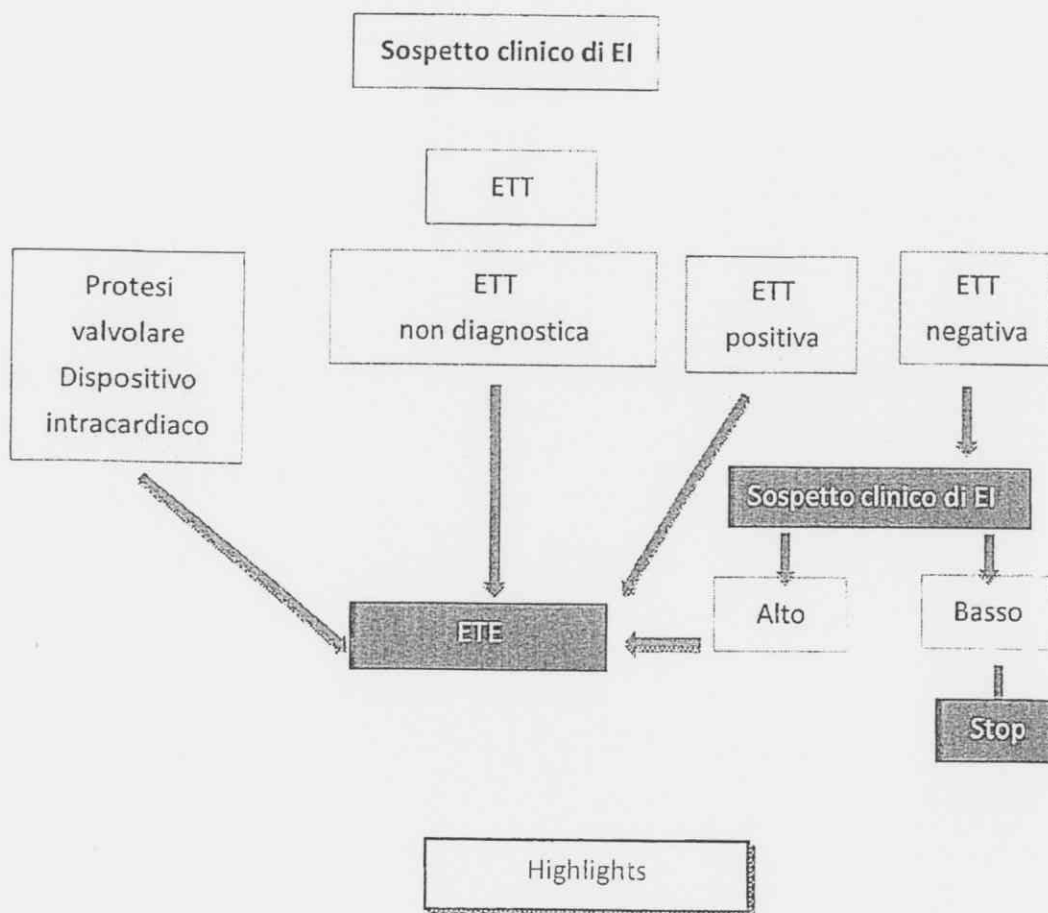
Figura 1. Percorso diagnostico e terapeutico del paziente in gestione dell'Endocarditis-Team



## RUOLO DEL CARDIOLOGO

- Valutazione clinica cardiologica per patologie cardiache preesistenti acquisite e congenite.
- Valutazione scempenso di cuoree delle condizioni emodinamiche attuali.
- Valutazione dei criteri clinici diagnosticidi EI(Tabella 2) e indicazione all'esame ecocardiografico nel caso sospetto di EI (Figura 1).
- Competenza delle definizioni dei dati patologici ecocardiografici rilevati relativamente al tipo di danno anatomico (Tabella 3).
- Valutazione delle indicazioni cardiocirurgiche.

Figura2. Indicazione all'esame ecocardiografico nel caso di sospetta endocardite infettiva



*L'Ecocardiografia è la prima e spesso l'unica indagine a sostenere la certezza diagnostica dell'EI. Per tale motivo, l'expertise in ecografia del cardiologo è la condizione prevalente per conferire al Team una significativa qualità clinica, da cui sola può scaturire il pregevole livello operativo che viene richiesto nell'affrontare una così grave malattia.*

Tabella 3. Definizioni anatomiche ed ecocardiografiche

	Chirurgia/autopsia	Ecocardiografia
vegetazione	Massa infetta adesa all'endocardio o a materiale impiantato intracardiaco	Massa intracardiaca mobile o nonmobile su valvola o su altre strutture endocardiche o su device.
cesso	Raccolta perivalvolare necro-purulento	Area perivalvolare ispessita ed irregolare ecodensa ed ipoecogena.
seudoaneurisma	Cavità perivalvolare comunicante con il lume	Spazio pulsatile perivalvolare ricoperto con flusso evidente al color Doppler.
perforazione	Interruzione della continuità dell'endocardio	Interruzione della continuità del tessuto endocardico con attraversamento di flusso al color Doppler.
fenestrazione	Comunicazione tra due cavità adiacenti per effetto di una perforazione.	Evidenza al color Doppler di comunicazione tra due cavità adiacenti per effetto di una perforazione.
aneurisma	Protusione sacculare	Protusione sacculare
deiscenza di PV	Deiscenza della protesi valvolare (PV)	Riscontro di rigurgito paravalvolare all'ETT/ETE, accompagnato o meno da instabilità della protesi

#### Highlights

##### *Le raccomandazioni dell'ecocardiografia nell'endocardite infettiva (EI)*

- *Diagnosi: è raccomandata come metodica di imaging di prima scelta nel caso di sospetto di EI.*
- *Follow-up in corso di terapia medica: si raccomanda di ripetere ecocardiografia appena è sospetta una nuova complicanza di EI.*
- *Imaging interoperatoria: è raccomandata in tutti i casi di EI che necessitano un trattamento chirurgico.*
- *Al termine della terapia: è raccomandata al termine della terapia antibiotica al fine di valutare la morfologia e la funzione cardiaca e valvolare.*

## RUOLO DELL'INFETTIVOLOGO

- Valutare la presentazione clinica del paziente, del suo possibile stato infettivo e sua contestualizzazione in eventuale condizione di sepsi /sindrome settica dell' Endocardite Infettiva.
- Avviare le indagini di laboratorio microbiologici, di funzionalità d'organo epato-renale e respiratorio, marcatori biochimici per la definizione del profilo infiammatorio e settico (emocromo, PCR, PCT, VES, lattati, ), nonché BNP per la diagnosi ed il monitoraggio dello scompenso cardiaco. Inoltre è utile eseguire la ricerca del Fattore reumatoide, l'anticardiolipina e fattori del complemento per la ricerca delle forme autoimmunitarie. Utilizzo del dosaggio della troponina nel caso si ipotizzi una embolizzazione nelle coronarie.
- Considerare che la PCT, generalmente, è negativa nell'endocardite, ma in caso di complicanze emboliche di solito si positivizza anche significativamente, indicando la necessità di pronta valutazione chirurgica.
- inoltrare prontamente la richiesta di consulenza cardiologica, nel sospetto di EI, già alla valutazione in Pronto Soccorso.
- Tenere i contatti con il microbiologo.
- Formulare una terapia empirica sulle caratteristiche del paziente, sui fattori di rischio e sui germi più probabili in quel contesto (Tabella 4).
- Formulare al più presto una terapia mirata in considerazione dei risultati microbiologici, ottimizzando l'interpretazione fenotipica dell'antibiogramma sulla base dei pattern di resistenza e tenendo presente la capacità di essere efficaci anche sui germi produttori di biofilm (Tabella 5).
- Dare importanza ai dispositivi intracardiaci (CIED) posizionati quando si sospetta un EI, per la possibilità di infezione dei pace-maker permanenti, dei defibrillatori impiantabili e dei dispositivi di re-sincronizzazione cardiaca, che si utilizzano nello scompenso cardiaco (Tabella 6).
- Aggiornarsi sui nuovi farmaci alternativi per EI ad impatto minore di nefrotossicità e con evidenza di non inferiorità di risposta terapeutica (per es: uso di dalbavancina, ceftarolina, ceftobiprololo).
- Maturare le capacità culturali per promuovere e condividere modelli di stewardship antimicrobica in ambito delle terapie per EI.

Tabella 4. Terapia empirica dell'Endocardite Infettiva

	Schema terapeutico	Commenti
Valvola nativa o se Valvola artificiale impiantata >12 mesi	Ampicillina/sulbactam 3 gr q6h ev o Amoxicillina/Clavulanato 2,2 g tid + Gentamicina 3 mg/kg/die ev.	Ricordarsi che la terapia deve essere battericida
In caso di sospetto di MRSA	Vancomicina 15 mg/kg/die poi 30 mg/kg/die + Gentamicina 3 mg/kg/die ev (terapia per 4-6 settimane, Gentamicina solo per 2 settimane).  Valida alternativa non nefrotossica: daptomicina 6 mg/kg/die in bolo più o meno associata a $\beta$ -lattamici, rifampicina o aminoglicosidi.	Chiedere sempre consulenza cardiochirurgica: specie in caso di emoculture persistentemente positive o embolizzazioni nonostante terapia antibiotica adeguata
Valvola protesica o device o impianto <12 mesi	Vancomicina load dose 15 mg/kg poi 30 mg/kg die in due dosi refratte + Rifampicina 600 mg/die + Gentamicina 3 mg/kg/die (terapia per 4-6 settimane, gentamicina solo per 2 settimane). Valida alternativa non nefrotossica ed attiva sul biofilm: daptomicina 6 mg/kg die più o meno associata a $\beta$ -lattamici, rifampicina o aminoglicosidi	
Paziente tossico- dipendente	Ampicillina/sulbactam 3 gr q6h amoxicillina/clavulanato 2,2 g q8h  + Vancomicina 15 mg/kg q12h  + Gentamicina 3 mg/kg/die.  Valida alternativa alla vancomicina non nefrotossica: daptomicina 6 mg/kg die più o meno associata a $\beta$ -lattamici, rifampicina o aminoglicosidi	
Se Allergia ai beta lattamici in tutti i casi	Vancomicina 15 mg/kg/die poi 30 mg/kg/die + Gentamicina 3 mg/kg/die ev (terapia per 4-6 settimane, Gentamicina solo per 2 settimane). Valida alternativa non nefrotossica: daptomicina 6 mg/kg/die in bolo più o meno associata rifampicina o aminoglicosidi	

Tabella 5. Terapia mirata dell'Endocardite Infettiva

Microrganismo	Antibiotici	Commenti
Streptococchi viridanti con MIC $\leq 0,125$ mg/L, <i>Streptococcus gallolyticus</i>	Penicillina 12-18 MU/die in 4-6 dosi o Ceftriaxone 2 g die Se si aggiunge Gentamicina 3 mg/kg/die unica dose durata dimezzata	Durata 4 settimane, 6 settimane su valvola protesica Se allergia alla penicillina, vancomicina 30 mg/kg die in due dosi
Streptococchi viridanti con MIC $> 0,125$ mg/L, Streptococchi viridanti con MIC $< 0,5$ mg/L, o <i>Granulicatella spp</i> o <i>Abiotrophia defectiva</i>	Penicillina 12-18 MU/die in 4-6 dosi o Ceftriaxone 2 g die + gentamicina 3 mg/kg/die in unica dose Vedi schemi per posologia e durata come per <i>E. faecalis</i> Per viridanti sensibili al ceftriaxone, Ceftriaxone 2 g die + gentamicina 3 mg/kg/die unica dose	Durata 4 settimane, 6 settimane su valvola protesica Consulenza Malattie Infettive
<i>S. aureus</i> meticillino sensibile Valvola nativa	Oxacillina 12 g die in 4-6 dose Oppure cefazolina 6 g die in 3 dosi  Daptomicina potrebbe essere piú battericida della vancomicina per MIC della vancomicina $> 1$ mg/L	Durata 4-6 settimane Potrebbe essere difficile reperire oxacillina in Italia Se allergia alla penicillina, vancomicina 30 mg/kg die in unica dose
<i>S. aureus</i> meticillino sensibile Valvola protesica	Oxacillina 12 g die in 4-6 dose Oppure cefazolina 6 g die in 3 dosi + rifampicina 900 mg die Piú gentamicina 3 mg/kg die in unica dose  Daptomicina potrebbe essere piú battericida della vancomicina $> 1$ mg/L Azione sul biofilm	Durata 6 settimane Se allergia ai beta-lattamici con vancomicina Daptomicina $> 8$ mg/kg die in unica dose



Continuazione Tabella 5. Terapia mirata

<i>S. aureus</i> meticillino resistente Valvola nativa	Vancomicina 30 mg/kg die in due dosi Daptomicina > 8 mg/kg die in unica dose	Durata sei settimane Associare alla daptomicina un farmaco partner beta-lattamico per effetto sinergico
<i>S. aureus</i> meticillino resistente Valvola protesica	Vancomicina 30 mg/kg die in due dosi + rifampicina 900 mg die + gentamicina 3 mg/kg die in unica dose	Durata sei settimane Valida alternativa: Daptomicina 6-8 mg/kg die in unica dose Daptomicina potrebbe essere più battericida della vancomicina > 1 mg/L Azione sul biofilm
<i>E. faecalis</i> sensibile ad alti livelli di gentamicina	Ampicillina o ampicillina/sulbactam 200-400 mg/kg di ampicillina in 4-6 dosi o amoxicillina/clavulanato 2,2 g q8h + gentamicina 3 mg/kg/die in unica dose	Ampicillina 6 settimane, gentamicina 2-6 settimane
<i>E. faecalis</i> resistenti ad alti livelli di gentamicina o insufficienza renale	Ampicillina o ampicillina/sulbactam 200-400 mg/kg di ampicillina in 4-6 dosi o amoxicillina/clavulanato 2,2 g q8h + ceftriaxone 2 g q12h	Durata 6 settimane
<i>E. faecalis</i> resistenti ad alti livelli di gentamicina e penicillina	Vancomicina 30 mg/kg die in due dosi + gentamicina 3 mg/kg/die in unica dose Oppure daptomicina 8 mg/kg die in unica dose + gentamicina 3 mg/kg/die in unica dose	Durata 6 settimane

Continuazione Tabella 5. Terapia mirata

Terapia dell'endocardite per singolo agente ( HACEK) VALVOLA NATURALE O PROTESICA		
<b>Gruppo HACEK</b> <i>(H. parainfluenzae</i> <i>H. aphrophilus</i> <i>Actinobacillus</i> <i>actinomycetemcomitans</i> <i>Cardiobacterium hominis</i> <i>Eikenellacorrodens</i> <i>Kingella kingae)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftriaxone 2gr/die</li> <li>o</li> <li>• Ampicillina/sulbactam 12gr/die settimane</li> <li>o</li> <li>• Ciprofloxacina 400mg x 2 – 3/die</li> </ul>	x 4

Terapia delle endocarditi per singolo agente (Miceti)		
<i>Aspergillus spp.</i>  <i>Candida spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voriconazolo 6mg/kg ogni 12 ore poi 4mg/kg ogni 12 ore</li> <li>• L-AMB3-5 mg/kg/die chirurgia</li> <li>• ABLC 5mg/kg/die</li> </ul>	+
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caspofungina 70 mg poi 50 mg/die o chirurgia fortemente raccomandata</li> <li>• Micafungina 100-150 mg/die o chirurgia fortemente raccomandata</li> <li>• Anidulafungina 100-200 mg/die</li> <li>• L-AMB3-5mg/kg/die +/- 5FC 25 mg/kg x4/die</li> </ul>	

Terapia delle endocarditi per singolo agente (Enterobatteri)		
Enterobatteri <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminosidi o Ciprofloxacina/Levofloxacina</li> <li>+</li> <li>Ceftazidime</li> <li>o</li> <li>Piperacillina/Tazobactam</li> <li>o</li> <li>Meropenem/Imipenem</li> </ul>	

Continuazione Tabella 5. Terapia mirata

Terapia delle endocarditi per singolo agente		
<i>Coxiellaburnetii</i>	• Doxiciclina 100 mg x 2 +	} x 18 mesi o più
	Ciprofloxacina 750 mg x 2	
	• Doxiciclina 100 mg x2 +	} x 18 mesi o più
	Idrossiclorochina 600 mg	
<i>Mycoplasma spp</i>	• Levofloxacina 500 mg x2	x 6 mesi

Terapia delle endocarditi per singolo agente		
<i>Bartonella spp</i>	• Doxiciclina 100 mg x 2	x 6 settimane
	+	
	Gentamicina 3 mg/kg/die	x 3 settimane
	• Ceftriaxone 2 g/die	x 6 settimane
	+	
	Gentamicina 3 mg/kg/die	x 3 settimane
<i>Legionella spp</i>	• Eritromicina 3 g/die e.v. poi (500 mg x 4 per os)	x 2 settimane x 4 settimane
	+	
	Rifampicina 600 mg x 2/die	} x 6 settimane
	O	
	Ciprofloxacina 700 mg x 2 os	

Terapia delle endocarditi per singolo agente		
<i>Brucella spp</i>	• Doxiciclina 100 mg x 2	} x 8-12
	+	
	settimane	
	Rifampicina 600 mg	
	+	
Cotrimoxazolo 960 mg x 2		

## Tabella 6. Terapia delle Endocarditi su CIED

Le EI dei dispositivi intra-cardiaci (CIED), includono infezioni dei pacemaker permanenti, dei defibrillatori impiantabili e dei dispositivi di re-sincronizzazione cardiaca, che si utilizzano nello scompenso cardiaco.

- Spesso le EI su CIED si associano anche ad infezione locale della tasca. Va ribadito che in ogni caso tutto il dispositivo deve essere espantato. L'incidenza di EI su CIED è aumentata. L'Endocardite infettiva può provenire da un'infezione della tasca o per via batteriemica.
- Gli Stafilococchi (CoNS) sono responsabili dal 60% all'80% dei casi delle infezioni dell'elettrocattetero. Vi è un aumento delle infezioni da ceppi meticillino-resistenti. Una volta posta la diagnosi di EI su CIED devono essere effettuati gli esami colturali (emocolture) e strumentali (ecocardiografia TEE e PET) come nelle EI.
- La microbiologia delle EI su CIED è importante per la terapia empirica e mirata. I patogeni più frequentemente isolati sono i cocci gram positivi (80%), principalmente CoNS e *S. aureus*. I ceppi meticillino resistenti sono in rapido aumento. Tra i gram positivi vi possono essere patogeni a crescita difficile come quelli che richiedono la coltura in anaerobiosi per molti giorni (*P. acnes* ed altri).
- I gram negativi ed i funghi sono rari (10% e 2-3% rispettivamente).
- Bisogna ricordare che i patogeni più frequentemente isolati in queste endocarditi sono anche i contaminanti più frequenti delle emocolture, pertanto, prima di declassare un microorganismo come contaminante in un paziente portatore di CIED ci si deve pensare più volte rispetto ad altri pazienti. I criteri di Duke **modificati** sono **meno sensibili per le EI su CIED e, pertanto, l'EI su CIED deve essere ipotizzata clinicamente e la diagnosi perseguita con più tenacia**
- La ecocardiografia intra-cardiaca può essere un valido strumento nella corretta definizione delle dimensioni delle vegetazioni. Una volta espantato il CIED, tutti gli elettro cateteri devono essere coltivati ed incubati per un periodo adeguato all'isolamento di germi difficili. Se possibile la sonicazione degli elettrocatteteri dovrebbe essere effettuata prima della coltura.

*Tutto il CIED dovrebbe essere rimosso, se possibile con la tecnica trans-venosa, al giorno d'oggi non è giustificata l'estrazione cardio-chirurgica con CEC, a meno che l'estrazione trans-venosa non sia fallita.*

*Per estrarre il CIED in sicurezza senza il rischio di embolia polmonare massiva, la vegetazione dovrebbe essere inferiore ai 2 cm. In caso di vegetazione >2 cm, la terapia antibiotica dovrebbe essere continuata, insieme a terapia anti-coagulante, allo scopo di ridurre la vegetazione. In circa il 30-40% dei casi il CIED non viene reimpiantato, perché il paziente non ne ha più bisogno. Il reimpianto, durante terapia antibiotica può essere effettuato precocemente, entro 48 ore, specie se si usano antibiotici attivi sulla produzione del biofilm e sui batteri indovati nel biofilm. La terapia antibiotica e la durata per le endocarditi su CIED è uguale a quella delle altre endocarditi. Anche per il dosaggio della daptomicina valgono gli statements precedenti.*

## RUOLO DEL CARDIOCHIRURGO

La chirurgia dell'EI è indicata quando l'infezione distrugge la valvola o provoca ascessi intorno alla valvola che ne minano la funzionalità. Oppure, quando l'infezione non è controllata (le emocolture sono sempre positive anche se c'è stata una terapia antibiotica adeguata, oppure vi è la comparsa di emboli settici nonostante una terapia antibiotica adeguata. Gli obiettivi della chirurgia sono:

- *Eliminare il tessuto infetto*
- *Eliminare l'infezione para-valvolare*
- *Rimuovere le vegetazioni più grandi ad alto rischio embolico.*
- *Sostituire la valvola con una protesi (biologica o meccanica) quando il danno alle valvole è molto avanzato, o se l'infezione ha "sconfinato" negli spazi adiacenti alle strutture cardiache, se ritenuto necessario.*

Gli antibiotici possono eliminare i microorganismi sensibili nel torrente ematico, ma non possono penetrare le vegetazioni, gli ascessi, il materiale protesico e il biofilm che si sviluppa nel tempo. Ritardare la chirurgia aumenta il rischio di complicazioni locali e sistemiche come la distruzione del tessuto valvolare, l'invasione delle strutture perivalvolari e l'embolia settica. L'intervento chirurgico dovrebbe essere programmato appena possibile in pazienti con grandi vegetazioni o protesi cardiache in cui il rischio di embolizzazione o ascessi è altissimo. Una delle più importanti funzioni del Team è la corretta determinazione del timing chirurgico e il tipo d'intervento. La mortalità è sensibilmente più alta in caso di ritardo, ma si riduce se l'intervento è programmato appena viene posta l'indicazione. Ritardare la chirurgia in pazienti emodinamicamente stabili con indicazione chirurgica definita e terapia antibiotica adeguata non comporta alcun beneficio. L'embolia cerebrale non è controindicazione per la chirurgia precoce, comunque, viene raccomandato di ritardare l'intervento per 4 settimane in pazienti con emorragia intraparenchimale, quando possibile. Se presente, oltre l'emorragia intraparenchimale, shock cardiogeno e scompenso cardiaco, ritardare la chirurgia diventa inaccettabile.

Durante l'intervento chirurgico, l'asportazione delle vegetazioni e di tutto il tessuto valvolare interessato, elimina la fonte dell'embolia. L'asportazione di tutti i tessuti macroscopicamentefetti, insieme ai device ed a tutto il materiale protesico, riduce la possibilità di sviluppo di ascessi e di infezione residua. La terapia antibiotica deve essere mantenuta dopo l'intervento.

L'orientamento verso la chirurgia precoce differisce in maniera sostanziale tra le posizioni europee e quelle americane dell'ATTS 2016 (Figura 3).

Le Linee Guida Europee distinguono la chirurgia d'emergenza (intervento eseguito entro 24 ore), la chirurgia urgente (intervento eseguito entro pochi giorni) e la chirurgia elettiva (intervento eseguibile dopo 1-2 settimane di terapia antibiotica).

Sulle sezioni sinistre la chirurgia precoce è indicata quando vi è una:

- Disfunzione della valvola con sintomi o segno di scompenso cardiaco
- EI provocata da Miceti o patogeni fortemente resistenti
- EI complicata da blocco cardiaco, ascesso anulare o aortico o lesioni distruttive
- Infezione persistente (febbre e batteremia dopo terapia iniziale)
- Embolie ricorrenti
- Rigurgito valvolare e vegetazione mobile >10 mm
- Vegetazione mobile >10 mm. In particolare con interessamento del lembo anteriore della valvola mitrale, l'infezione è causata da *S. aureus* o da *Candida* e complicata da ictus nel 20% al 40% dei casi.
- Quando il danno alle valvole è molto avanzato, o se l'infezione ha "sconfinato" negli spazi adiacenti, sarà necessario sostituire la valvola con una protesi biologica o meccanica.

**Figura 3. Raccomandazioni per le indicazioni chirurgiche ATTS 2016**

Recommendations	COR	LOE
<b>1. What are the indications for surgery in patients with IE?</b>		
Surgery during initial hospitalization independently of the completion of a full therapeutic course of antibiotics is indicated in patients with IE who present with valve dysfunction resulting in symptoms of heart failure	I	B
Surgery during initial hospitalization independently of the completion of a full therapeutic course of antibiotics is indicated in patients with left-sided IE caused by <i>S. aureus</i> , fungal, or other highly resistant microorganisms	I	B
Surgery during initial hospitalization independently of completion of a full therapeutic course of antibiotics is indicated in patients with IE complicated by heart block, anular or aortic abscess, or destructive penetrating lesions	I	B
Surgery during initial hospitalization independently of completion of a full therapeutic course of antibiotics for IE is indicated in patients with evidence of persistent infection as manifested by persistent bacteremia or fever lasting longer than 5 to 7 days after initiation of appropriate antimicrobial therapy	I	B
Surgery is recommended for patients with PVE and relapsing infection (defined as recurrence of bacteremia after a complete course of appropriate antibiotics and subsequently negative blood cultures) without other identifiable source for portal of infection	Ila	C
Surgery during initial hospitalization independently of the completion of a full therapeutic course of antibiotics is reasonable in patients with IE who present with recurrent emboli and persistent vegetations despite appropriate antibiotic therapy	Ila	B
Urgent or even emergency surgery may be considered in patients with NVE or PVE who exhibit mobile vegetations greater than 10 mm in length with clinical evidence of embolic phenomena despite appropriate antimicrobial treatment	Ilb	B
In patients with right-sided IE, surgery should be considered for NVE or PVE when large vegetations are present and there is evidence of persistent infection manifested by persistent bacteremia or fevers lasting longer than 5 to 7 days after initiation of appropriate antimicrobial therapy, or in those with evidence of septic pulmonary embolism	Ilb	B
<b>2. When should the patient undergo operation?</b>		
Once an indication for surgery is established, the patient should be operated on within days	I	B
Earlier surgery (emergency or within 48 hours) is reasonable for patients with large mobile vegetations at imminent risk of embolism	Ila	B
In patients with stroke and neurologic deficits, timing is decided by weighing the need for cardiac surgery against the risk of expanding the stroke or provoking intracranial bleeding during the operation (see specific question about neurologic complications)	Ila	B

Highlights

*La chirurgia è controindicata in caso di comparsa di un ictus emorragico recente*

## RUOLO DEL MICROBIOLOGO

Il microbiologo ha l'impegno di mettere a disposizione tutta la sua conoscenza tassonomica dei patogeni potenziali responsabili di EI e la sua esperienza tecnica, affinché sia raggiunta la diagnosi più precisa e rapidamente possibile, garantendo al clinico lo studio di sicuri profili di sensibilità e resistenza dei germi isolati agli antibiotici sia da sangue o da altri siti (Figura 4, Figura 5, Figura 6). E' suo compito, inoltre, consigliare accorgimenti relativamente alla pratica del prelevamento e del tipo di richiesta per la ricerca microbiologica (*quando* prelevare, *quanto* prelevare, *per quale* indagine prelevare, specie se EI ad emocolture negative) (Tabella 7, Tabella 8).

Tabella 7. Raccomandazioni

<ul style="list-style-type: none"><li>• Tre emocolture devono essere prese ad intervalli di 30 minuti ciascuno, contenenti almeno 10 ml di sangue e incubati in aerobiosi ed anaerobiosi, prime della terapia antibiotica.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Il tempo minimo d'incubazione dovrebbe essere di 7 giorni.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• In caso di sospetto di germi difficili dovrebbe essere richiesto al laboratorio di incubare per almeno 10 giorni i flaconi di emocoltura (patogeni gruppo HACEK).</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Le emocolture dovrebbero essere prelevate sia da vena periferica, sia da catetere venoso centrale se presente. Le emocolture arteriose non sono raccomandate.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Eseguire sempre una meticolosa tecnica sterile per il prelievo di emocoltura.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nei bambini si può evitare di prelevare tre prelievi, potendo mettere il volume di 3 flaconi in unico flacone.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Un contatto continuo con il laboratorio è necessario al fine di iniziare immediatamente una terapia empirica semi-mirata appena si ha notizia di positivizzazione delle emocolture e relativo esame di Gram e/o MALDI/TOF</li></ul>

Tabella 8. EI ad emocolture negative nonostante tempi di incubazioni adeguati

Sierologia per <i>Coxiella burnetii</i> fase I, <i>Bartonella</i> spp, <i>Brucella</i> (compresa ricerca anticorpi bloccanti), <i>Clamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i> .
Ricerca antigene <i>Legionella</i> (urine), <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> compreso beta- glucano.
Biologia Molecolare <i>Tropheryma whippelii</i>

### Highlights

- In caso di sospetta EI, in paziente stabile senza segni di embolizzazione e/o di scompenso, si può aspettare qualche giorno, prima di iniziare la terapia, al fine di effettuare più emocolture ed isolare con maggiore probabilità il germe responsabile.
- Un periodo di wash-out può essere utile in caso di inizio di terapia antibiotica, senza emocolture positive, in paziente stabile con forte sospetto di EI. Questo al fine di evitare un'overuse della terapia antibiotica.

Figura 6. Microbiologia: Colture diverse da sangue

Endocarditi su CIED: coltura dei device



Infezioni dei:

- pacemaker permanenti
- defibrillatori impiantabili
- Dispositivi di re-sincronizzazione cardiaca



Sonicazione

Spesso si associano ad infezione locale della tasca

Gli Stafilococchi (CONS) sono responsabili del 60-80% delle infezioni

Propionibacterium acnes : coltura in anaerobiosi x 14 gg

Batteri Gram – e Funghi sono rari

Coltura previa sonicazione dell'elettrocattetero

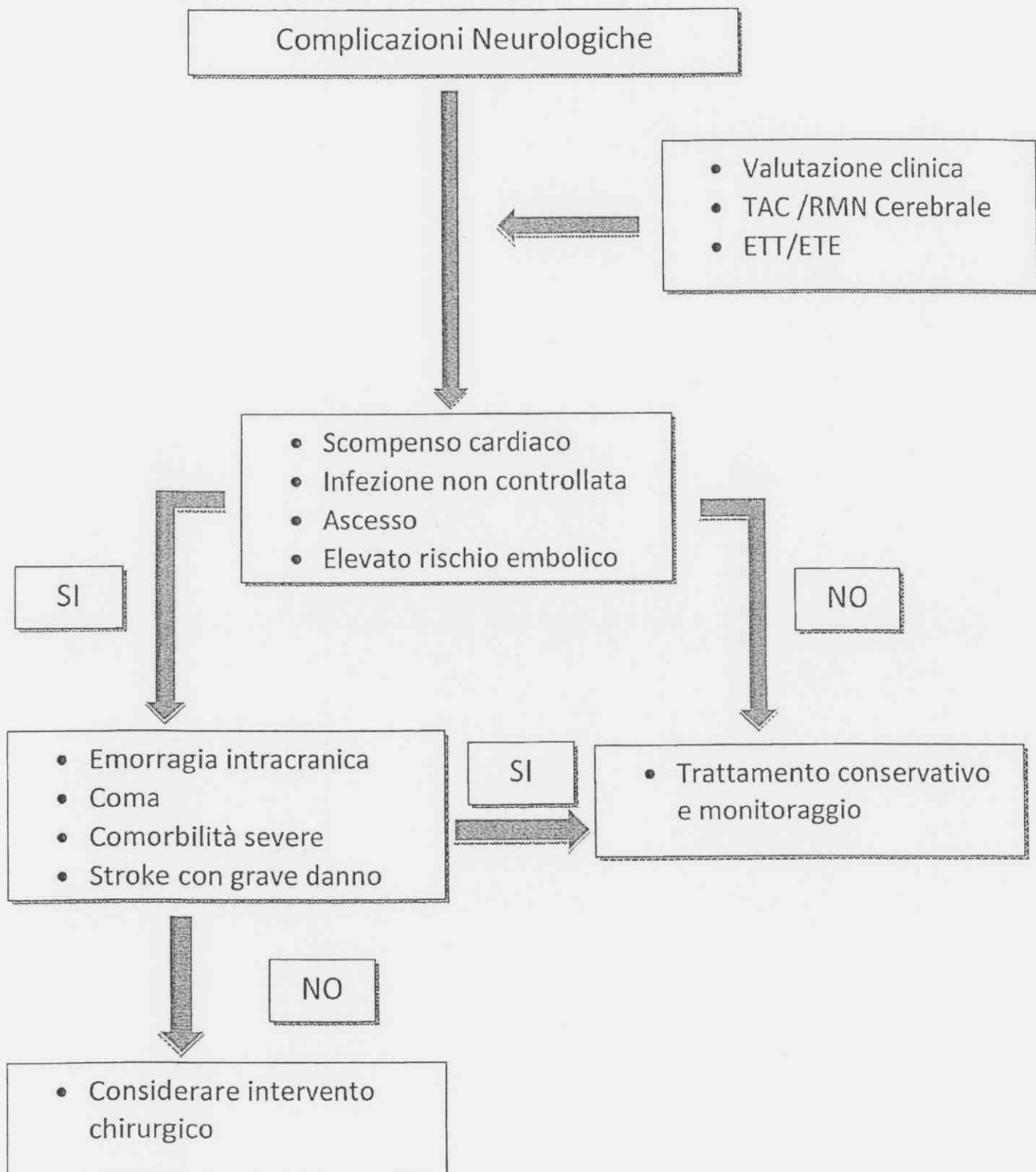


### Coltura della valvola

- E' uno dei criteri maggiori della Duke University
- Se positiva la durata della terapia deve ripartire dal momento dell'intervento
- Spesso negativa per trattamenti antibiotici
- Sensibilità 25%, specificità 71%
- (28 % delle valvole espantate senza endocardite con colture positive).
- Munoz P et al JCM 2008;49:2897



Figura 7. Algoritmo per le complicazioni neurologiche



## BIBLIOGRAFIA ENDOCARDITIS TEAM

- 1) 2015 ESC Guidelines for management of infective endocarditis. G.Habib et al EUR Heart J 2015; 36:3075-3128
- 2) Clinical presentation, aetiology e outcome of infective endocarditis. Results of ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study G.Habib et al EUR Heart 2019; 40:3222-3233
- 3) Current AATS Guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. G.B. Petterson et al. Ann of Cardiothorac Surg 2019 630-644
- 4) Duration of pre-operative antibiotic treatment and culture results in patients with infective endocarditis, V Osler et al J Am Coll Cardiol 2020;76: 31-40
- 5) Early Surgery in Infective Endocarditis M. J. Mack et al. J Am Coll Cardiol 2020; 76:41-42
- 6) The value of an " Endocarditis Team" P. M. Davierwala et al Ann of Cardiothorac Surg 2019;8:621-629
- 7) Impact of Setting up an "Endocarditis Team" on the Management of Infective Endocarditis Y. Ruch e al Open Forum Infectious Disease 2019 ;6 (9) Oxford University press
- 8) 2015 ESC Guidelines for management of infective endocarditis. G.Habib et al EUR Heart J 2015; 36:3075-3128
- 9) Clinical presentation, aetiology e outcome of infective endocarditis. Results of ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study G.Habib et al EUR Heart 2019; 40:3222-3233
- 10) Current AATS Guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. G.B. Petterson et al. Ann of Cardiothorac Surg 2019 630-644
- 11) Duration of pre-operative antibiotic treatment and culture results in patients with infective endocarditis, V Osler et al J Am Coll Cardiol 2020;76: 31-40
- 12) Early Surgery in Infective Endocarditis M. J. Mack et al. J Am Coll Cardiol 2020; 76:41-42
- 13) The value of an " Endocarditis Team" P. M. Davierwala et al Ann of Cardiothorac Surg 2019;8:621-629
- 14) Impact of Setting up an "Endocarditis Team" on the Management of Infective Endocarditis Y. Ruch e al Open Forum Infectious Disease 2019 ;6 (9) Oxford University press
- 15) Analysis of the 2015 American and European guidelines infective endocarditis. Tattevin P, Mainardi JL. Med Mal Infect. 2016;406-10
- 16) How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A state-of-art. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti JJ et al. Front Microbiol. 2019;11:117-25

L'attività derivante dal protocollo allegato sarà svolta dal Team "Endocarditi" appositamente costituito composto da:

**UOC MALATTIE INFETTIVE**

Dr. Foti Giuseppe  
Dr. Mangano Carmelo  
Dr. Kunkar Alfredo  
Dr. Basile Rosa  
Dr. Ieropoli Giuseppe  
Dr. Carpentieri Maria Stella  
Dr. De Lorenzo Saverio  
Dr. Sofo Domenico  
Dr. Polimeni Maria  
Dr. Pellicano Santa

**UOC CARDIOCHIRURGIA**

Dr. Antonazzo Andrea  
Dr. Rossi Michele  
Dr. Donato Domenica

**UOC CARDIOLOGIA**

Dr.ssa Cacciola Maria Teresa  
Dr.ssa D'Amico Jessica  
Dr.ssa Zema Domenica

**UOC MICROBIOLOGIA E VOIROLOGIA**

Dr. Marco Conte  
Dr.ssa Chisari Mattia  
Dr.ssa Marcuccio Daniela  
Dr.ssa Meliador Antonella

Il team si avvarrà dell'Ecocardiografo tridimensionale, con sistemi di navigazione 3D/4D, sistema di acquisizione volumetrica "full Volume" anche per il colore, con software per lo studio 3D morfologico della mitrale, dotato di rendering di tipo fotorealistico con fonte di luce virtuale liberamente posizionabile all'interno del volume, software di quantificazione della funzione cardiaca 3D e multislice attraverso il riconoscimento automatico delle cavità cardiache con rilevazione automatica 3D dei volumi e frazione di eiezione 3D, munito di sonda TTE cardiologica con ampio range di frequenza (tra 1 e 5 MHz) per adulti e sonda TEE 3D/4D con ampio range di frequenza (tra 2 e 8 MHz) con modalità di lavoro 2D, Mode, Color, PW, CW, 3D/4D B/N e Color Flow, Live 2D Multiplano.

Tale tecnologia, denominata Epic Philips, è attualmente in uso nella UOC Cardiologia.