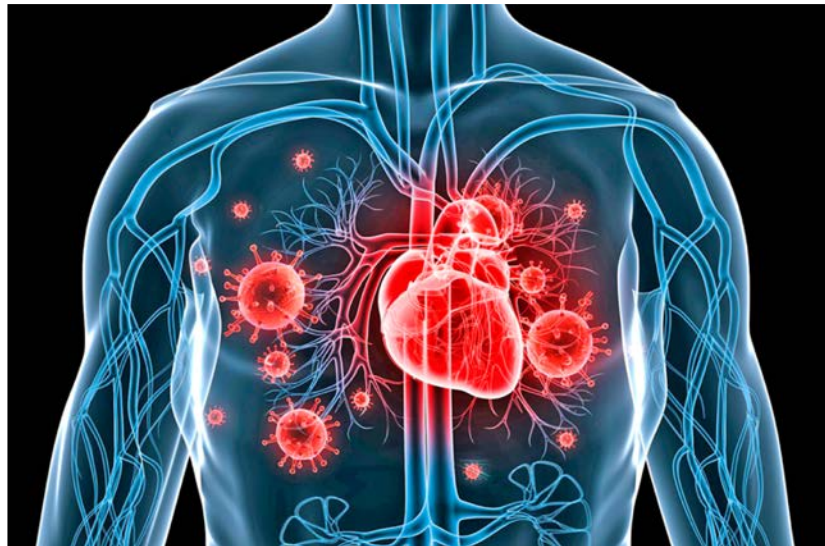




Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Endocarditis Infecciosa



Dras. Andrea Artegoytia. Scheilla Gonzalez
Asistente. Dr. Santiago Gemelli
Octubre 2020



Alcance del tema

- Importancia
- Epidemiología
- Definiciones
- Historia Clínica
- Diagnóstico
- Microbiología
- Obtención de hemocultivos
- Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos
- Tratamientos empíricos y dirigidos según el microorganismo
- Rol del Infectólogo
- Conclusiones

Importancia

- Enfermedad que aún sigue presentando desafíos al momento de realizar su diagnóstico.
- Alta morbimortalidad
- Incidencia variable según grupo etario
- Abordaje multidisciplinario

Epidemiología

- Mortalidad entre 15% y 35%
- Mayor frecuencia en pacientes ancianos con enfermedad valvular previa o con prótesis valvulares sometidos a procedimientos sanitarios
- Hombres 2:1 mujeres
- Incidencia :
 - 3-10 casos cada 100 mil personas/año
 - 14,5 casos cada 100 mil personas/año en > de 70 años

Tornos P, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro Heart Survey. Heart 2005;91(5):571-5. Rev Urug Cardiol 2019; 34:208-212.

Rev Arg. Cardiología. 2016. Vol 84 Consenso Endocarditis 2016.

Definición

- Infección del endocardio
- La afectación valvular es la mas frecuente
- Mayoritariamente de origen bacteriano
- Lesión característica: vegetaciones



Vegetación: agregado fibrinoplaquetario, no vascularizado, en cuya matriz existen microorganismos (MO) y escasos leucocitos PMN y hematíes.

Una vez el trombo fibrinoplaquetario es colonizado por un MO, constituye una vegetación séptica.

Historia Clínica

SM 49 años. Tabaquista. Alcoholista intenso. Epiléptico desde la infancia en tratamiento con DFH. Desconoce inmunizaciones.

EA: cuadro de 15 días de evolución dado por repercusión general y sensación febril que no constata. Agrega tos con expectoración purulenta y disnea. No cefalea, ni vómitos. TU: s/p

Ex. físico: lúcido. Febril. P.A: 110/70. RR 110 cpm. Ruidos hipofonéticos. IY. FR: 22 rpm. Estertores crepitantes en base de HTX derecho. Sat O2 en VEA: 92%. Abd: indoloro, no se palpan visceromegalias. No rigidez de nuca. No lesiones de piel

Historia Clínica

RxTx: consolidación con broncograma aéreo en lóbulo inferior y medio a derecha

PC. Hb: 9.8 Plq: 456.000 GB: 14.500. Creatinina: 1.54.

F y E Hepático y crisis: sin alteraciones. VES: 100. PCR: 130.

Ag. pneumocócico en orina: positivo

Ingreso a sala con planteo de NAC por *S. pneumoniae*.

Se inicia ampicilina sulbactam 1.5 gr i/v c/6hs

HCX 2: *S. pneumoniae* S: Penicilina CIM<0.06, CRO CIM<0.12 y Ampicilina

Persiste febril a las 96 hs de ingreso. Agrega disnea de reposo, edemas de MMII hasta pared de abdomen y RHY

Interconsulta a Enfermedades Infecciosas

- Planteo y conducta

Enfermedad pneumococccica invasiva

- Hemocultivos por 4 (HCX4)
- Ecocardiograma transtorácico (ETT)
- Tomografía de Tórax/Abdomen y pelvis
- Reactantes de fase aguda (RFA)
- Ajuste de tratamiento ATB

ETT: válvula aórtica trivalva con vegetación móvil, pequeño tamaño, imagen sugestiva de inserción del velo. Insuficiencia aórtica severa. Válvula tricúspidea masa móvil en valva anterior, insuficiencia tricúspidea severa

- Si el ETT no evidencia elementos de endocarditis (EI) que conducta tomaría?

Si existe alta sospecha clínica de EI solicitar Ecocardiograma transesofágico (ETE). Solicitar siempre que haya una válvula protésica y tras un ecocardiograma transtorácico (ETT) altamente sospechoso o positivo para evaluar la presencia de complicaciones.

- Cuál es el diagnóstico nosológico teniendo en cuenta el hallazgo del ETT?

Endocarditis infecciosa comunitaria sobre válvula nativa aórtica y tricúspideas complicada con insuficiencia cardíaca aguda por *S. pneumoniae*

- Qué conducta tomaría?
 - Inicio de ATB: Penicilina G 12-18 millones U/día i/v en 4 a 6 dosis
 - Alternativa: Ceftriaxona 2.0 gr i/v día
 - Interconsulta con Cirugía Cardíaca
 - Control clínico y con reactantes de fase aguda
- Qué elementos tengo que tener en cuenta previo a indicar una profilaxis antibiótica en cirugía cardíaca?
 - Variables: peso del paciente, días de internación, colonización por *S.aureus* o por otros microorganismos (BGN), alergia a ATB.

- Si el paciente evoluciona a la mejoría sin clínica infecciosa. ¿Por cuánto tiempo considera que debería recibir ATB ?
 - 4 semanas (tener en cuenta si se realiza o no recambio valvular)
 - Si recambio valvular: 4 semanas desde cirugía cardiaca
- Qué debo asegurarme que reciba el paciente previo a otorgarle el alta?
 - Vacuna antineumocócica
 - PCV13 y a las 8 semanas PPSV23

Endocarditis infecciosa (EI) por *Streptococcus pneumoniae*

- Infección infrecuente, representa el 1% de las EI
- Mayoría curso agudo y agresivo
- Alta mortalidad 24%-63% (diagnóstico tardío, complicaciones)
- Válvulas nativas izquierdas, predominio aórtica
- Asociada con otros focos infecciosos neumocócicos
- Más frecuente en pacientes alcohólicos
- Principal puerta de entrada: pulmonar 82.2%
- Principal complicación asociada a mortalidad: insuficiencia cardiaca
- Mayoría necesitan tratamiento quirúrgico precoz por daño valvular

CLASIFICACIÓN

- Según ubicación y presencia de material intracardiaco.
- Según modo de adquisición.
- Hallazgos microbiológicos
- Presentación clínica.

Clasificación

1. Según ubicación y presencia de material intracardiaco

- **El de válvula izquierda**
 - Aguda: cuadro clínico < a 1 mes
 - Subaguda: < 6 meses
 - Crónica: > 6 meses
- **El válvula protésica (EVP) izquierda**
 - EVP temprana: < 1 año post cirugía
 - EVP tardía: > 1 año post cirugía
- **El derecha**
- **El relacionada con dispositivos (CDI - MCP)**

2. Según modo de adquisición

- **Asociada a la Asistencia sanitaria**
 - Nosocomial: hospitalización > 48 hs
 - No nosocomial: signos y síntomas < 48 hs de ingreso (TTO domicilio, HD, QT, institucionalizado)
- **Adquirida en la Comunidad**
- **Asociada a UDIV**

Clasificación

3. Según resultados microbiológicos

- **El con HC positivos:**
 - 90% de los casos
 - Mayor frecuencia: *Streptococos*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*
- **El con HC Negativos:**
 - HACEK (*Haemophilus sp*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)
 - MO intracelulares (*C. burnetii*, Bartonella, Chlamydophila, Legionella).

4. Según presentación clínica

- **Aguda:** Evolución en días o semanas.
S. aureus > frecuente
Embolias sépticas/destrucción valvular
- **Subaguda:** Evolución en semanas o meses
> Frecuente: *S. viridans*, *SCN*, *Enterococcus*
Menos embolias sépticas

Etiología

- *Streptococos y Estafilococcus*
80%-90%
- *Enterococcus*: 5%-18%
- *S. pneumoniae*: 1%-3%.
- BGN: 1.5%-13%.
- Fúngica: 2%-4%
- Hemocultivos negativos: 5%

TABLA
77-6

Agentes etiológicos de la endocarditis infecciosa

| Agente | Casos (%) |
|--------------------------------|-----------|
| Estreptococos | 60-80 |
| Estreptococos viridans | 30-40 |
| Enterococos | 5-18 |
| Otros estreptococos | 15-25 |
| Estafilococos | 20-35 |
| Coagulasa-positivos | 10-27 |
| Coagulasa-negativos | 1-3 |
| Bacilos aerobios gramnegativos | 1,5-13 |
| Hongos | 2-4 |
| Bacterias diversas | <5 |
| Infecciones polimicrobianas | 1-2 |
| Cultivo negativo | <5-24 |

Diagnostico

Criterios de Duke Modificado:

- Clínico, imagenológico microbiológico
- Especificidad y sensibilidad 80%
- Útil en diagnostico de EI de válvula izquierda
- Eficacia disminuida para diagnóstico de EI de válvulas derecha, EI válvulas protésicas, marcapasos, CDI EI con hemocultivos negativos.

Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK* group, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$

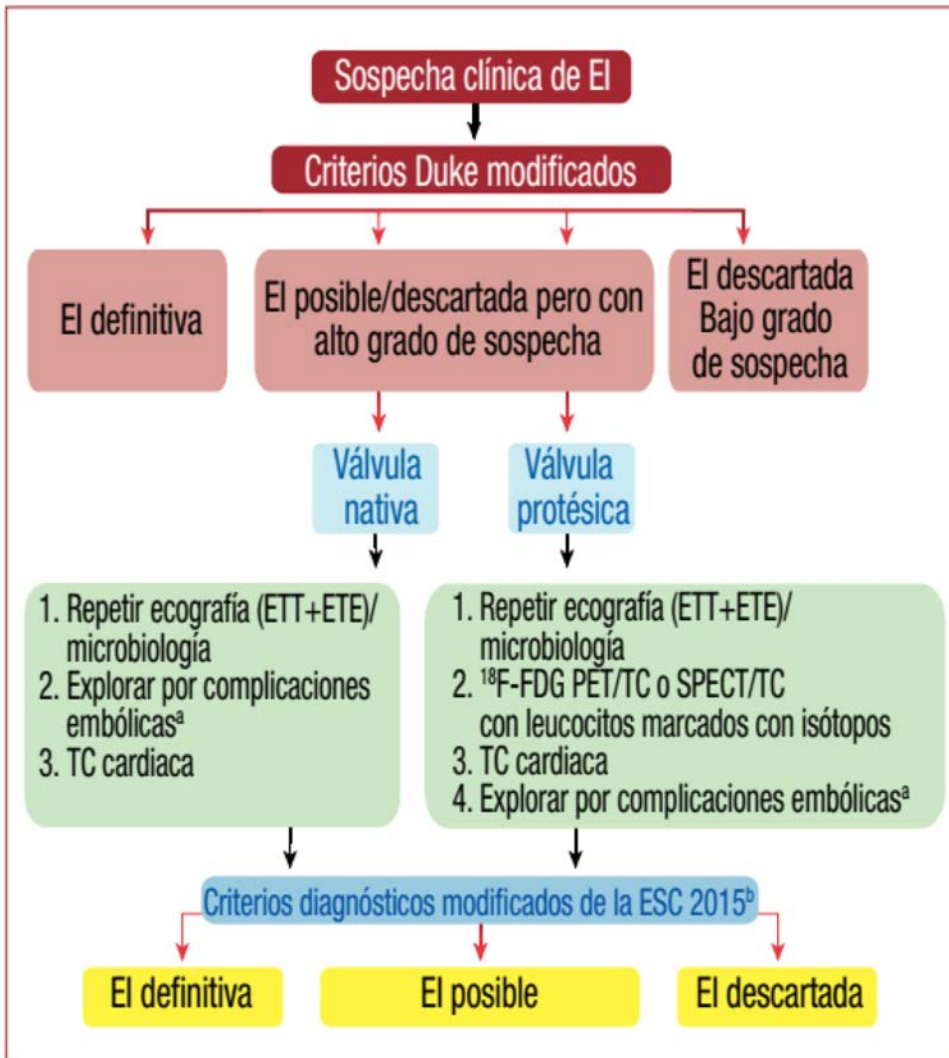
2. Imaging positive for IE

- a. Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation;
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - Valvular perforation or aneurysm;
 - New partial dehiscence of prosthetic valve.
- b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^\circ\text{C}$.
3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

Algoritmo para Diagnóstico de EI



El definitiva

- 2 criterios mayores
- 1 criterio mayor + 3 menores
- 5 criterios menores

El posible

- 1 criterio mayor y 1 menor
- 3 criterios menores

El descartada

- Otros diagnósticos probables
- Resolución de síntomas sugestivos de EI con antibiótico < 4 días
- No se cumplen criterios de EI posible

Diagnóstico Clínico

Presentación clínica variable:

- Microorganismo causal
- Cardiopatía preexistente (congénitas)
- Tipo de válvulas (VN, VP) o dispositivos cardiacos
- Complicaciones: cardiacas y extracardiacas

Signos y síntomas más frecuentes:

- Fiebre 90% (asociada a síntomas sistémicos)
- Soplo cardiaco 85%
- Embolias 25%

Se debe sospechar EI en cualquier paciente que presente fiebre y fenómenos embólicos.

- Fenómenos vasculares:
 - Embolias periféricas y pulmonares
 - Petequias, hemorragias subconjuntivales
 - Hemorragias en astilla, manchas de Janeway
 - Aneurismas micóticos
- Fenómenos inmunológicos
 - Glomerulonefritis
 - Manchas de Roth (hemorragias retinianas)
 - Nódulos de Osler



Nodulos de Osler



Manchas de Roth



Manchas de Janeway



Petequias conjuntivales

Diagnostico Microbiológico

➤ Hemocultivos (HC):

- Piedra angular en el diagnóstico
- Identificación del microorganismo y la susceptibilidad ATB.

Requisitos para un mejor diagnóstico microbiológico

- Extracción previo TTO ATB (si es posible)
- 3 sets HC (aerobios, anaerobios) C/30'- Botella: 10 ml de sangre
- Venopunción periférica, en diferentes sitios en cada set.
- Técnica aséptica
- Avisar a microbiología de sospecha de EI
- Avisar sospecha de microorganismo (MO) de crecimiento lento
- Si se aísla MO, repetir HC a las 48-72 hs de TTO adecuado
- Métodos de detección más temprana de MO: MALDI-TOF

Diagnóstico Imagenológico

- **Ecocardiograma Doppler: ETT/ETE**
 - Vegetación
 - Perforación valvular
 - Absceso
 - Pseudoaneurisma
 - Dehiscencia

| ETT | ETE |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Mejor accesibilidad, primera en solicitar.• S. 40%-65% para detectar vegetaciones• S. 50% para visualizar VP• Mejor para válvulas derechas• S. reducida para visualizar abscesos | <ul style="list-style-type: none">• No se solicita de urgencia• S. 90%-100% para detectar vegetaciones.• S. 92% para visualizar VP• Mejor para válvulas izquierdas• S. mayor para visualizar abscesos |

Algoritmo para diagnóstico y seguimiento ecocardiográfico

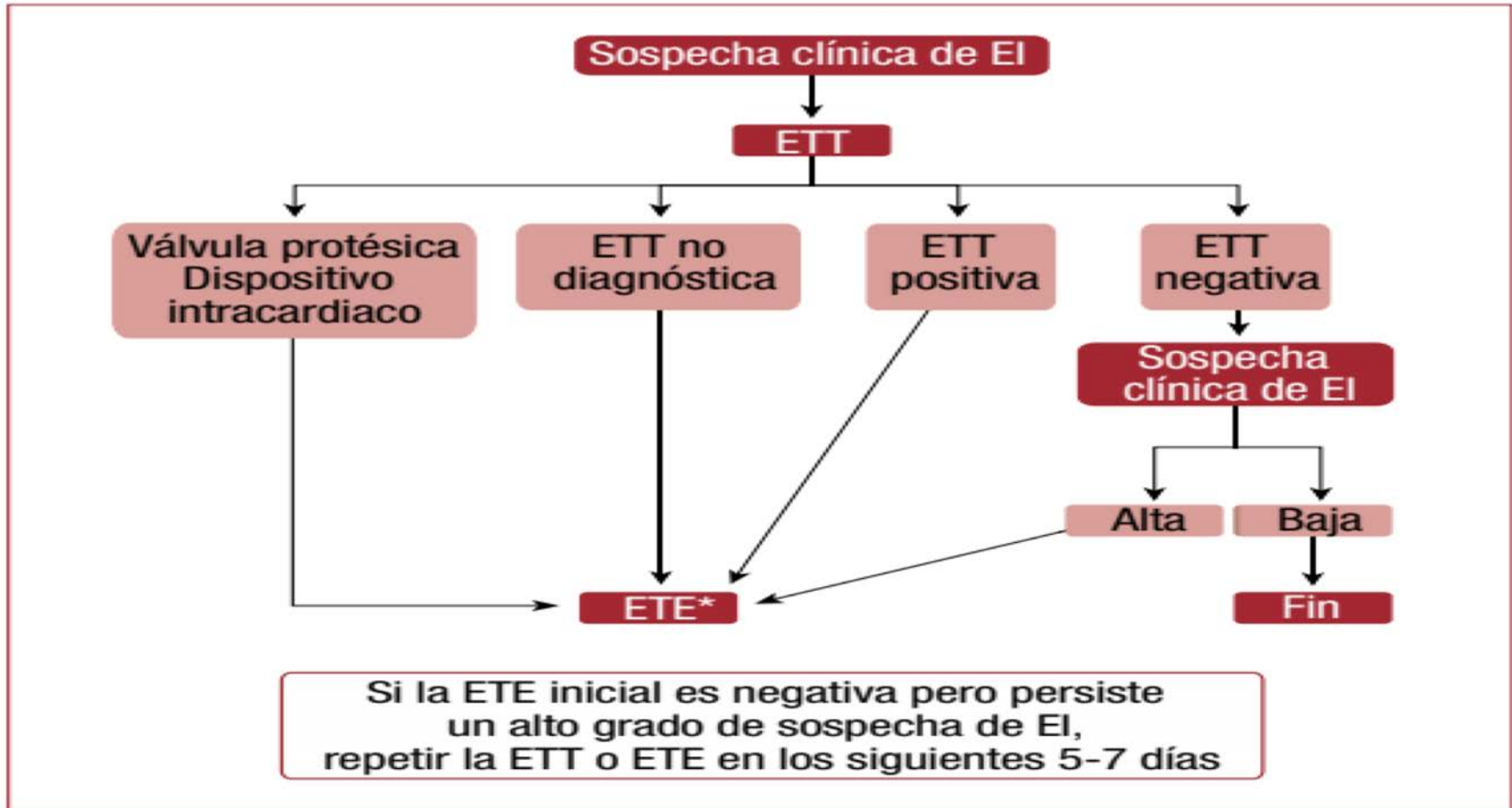
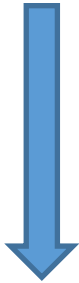


Figura 1. Indicaciones de la ecocardiografía en caso de sospecha de endocarditis infecciosa. EI: endocarditis infecciosa; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica. *La ETE no es obligatoria en la EI derecha aislada de válvula nativa que tenga una ETT de buena calidad y hallazgos ecocardiográficos inequívocos.

Diagnóstico imagenológico: nuevas técnicas

- Imagen cardiología nuclear
 - PET/TAC 18F-FDG
 - SPECT/TC c/leucocitos marcados
- RNM
- TAC multicorte



- No uso rutinario
- Complementarios en sospecha de EI y complicaciones

Objetivos:

- Detección de abscesos
- Detección de actividad inflamatoria
- Detección de embolias cerebrales y sistémicas

Endocarditis infecciosa con HC negativos

- El que no presenta crecimiento de MO mediante los métodos habituales
- Frecuencia: 31% de los casos

Causas:

- TTO ATB previos (suspender TTO y repetir HC)
- Bacterias con exigencias nutricionales, intracelulares u hongos
- No infecciosa (Lupus, Behcet)

Tabla 12

Estudios para causas raras de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo

| Patógeno | Procedimientos diagnósticos |
|----------------------------|--|
| <i>Brucella</i> spp. | Hemocultivos, serología, cultivo, inmunohistología y RCP de material quirúrgico |
| <i>Coxiella burnetii</i> | Serología (IgG fase I > 1:800), cultivo tisular, inmunohistología y RCP de material quirúrgico |
| <i>Bartonella</i> spp. | Hemocultivos, serología, cultivo, inmunohistología y RCP de material quirúrgico |
| <i>Tropheryma whipplei</i> | Histología y RCP de material quirúrgico |
| <i>Mycoplasma</i> spp. | Serología, cultivo, inmunohistología y RCP de material quirúrgico |
| <i>Legionella</i> spp. | Hemocultivos, serología, cultivo, inmunohistología y RCP de material quirúrgico |
| Hongos | Hemocultivos, serología y RCP de material quirúrgico |

Ig: inmunoglobulina; RCP: reacción en cadena de la polimerasa.

Pronóstico

- Complicaciones: Insuficiencia cardíaca
- Complicaciones embólicas: cerebro, bazo, pulmón
- Complicaciones neurológicas: ACV, AIT, absceso
- Aneurismas micóticos
- Complicaciones esplénicas: infarto, absceso, rotura
- Infección incontrolada
- La infección por VIH en ADIV empeora el pronóstico.
- La recidiva de EI sucede en 5% a 10%
- 50% requerirán cirugía cardíaca en algún momento de su evolución.

Pilares fundamentales que mejoran el pronóstico:

- **Diagnóstico precoz**
- **Inicio temprano de antibióticos**
- **Cirugía precoz**

Tratamiento

**REALICE SIEMPRE HEMOCULTIVOS
PREVIO A INICIAR ATB**

- Medico/Quirúrgico
 - Elección de ATB:
 - Bactericida
 - Altas dosis
 - Intervalos reducidos
 - Inicialmente administración parenteral
- La elección del tratamiento depende de:
 - Edad, comorbilidades, alergias ATB.
 - Presentación clínica (aguda, subaguda)
 - Corazón derecho o izquierdo
 - Estructura comprometida (VN, VPP, VPT, dispositivos intracardiacos)
 - Agente causal y su susceptibilidad ATB.

Tratamiento Empírico

- En los casos EI sobre VN O VP tardía la antibioticoterapia debe cubrir:
 - *Staphylococcus*
 - *Streptococcus*
 - *Enterococcus*
- En EI sobre VP precoz la cobertura ATB siempre cubrir:
 - SAMR
 - *Enterococcus*
 - BGN no HACEK

Tratamiento empírico

- El sobre VN o VP tardía:
 - Ampicilina 12 gr/día. 3.0 gr i/v c/6hs
 - +
 - Cefazolina 6 gr/día. 2.0 gr i/v c/8hs
 - +
 - Gentamicina 3-5 mg/kg día
- El sobre VP precoz o nosocomial:
 - Vancomicina dosis carga (DC) de 30 mg/kg y luego 15 mg/kg c/12hs + Gentamicina 3-5 mg/kg día.
 - Luego de bacteriemia controlada: Rifampicina 300 mg c/8hs

Si alergia a betalactámicos:

- Vancomicina dosis carga de 30 mg/kg y luego continuar con 15 mg/kg c/12hs
- Gentamicina 3-5 mg/kg día

Tratamiento según microorganismo (MO)

Streptococcus:

CIM < 0.125 ug/ml:

- Penicilina G 12-18 millones U en 4 a 6 dosis
- Ceftriaxona 2 gr/día

CIM (0.25-2.0 mg/l):

Penicilina G 24 millones U/día en 4 a 6 dosis o Ceftriaxona 2.0 gr/día
+
Gentamicina 3.0 mg/kg/día (2 semanas)

- Tratamiento: 4 a 6 semanas

Pasaje a la vía oral: Amoxicilina 1.0 gr v/o c/6-8hs

Staphylococcus y Enterococcus

- SAMS en VN: Cefazolina 8 gr i/v día. 2.0 gr c/6hs
- SAMS en VP: Cefazolina 8 gr día + Gentamicina 3 mg/kg día (2 semanas) + Rifampicina 900-1200 mg v/o c/8-12hs (con bacteriemia controlada)
- SAMR en VN: Vancomicina dosis carga de 30 mg/kg y luego 15 mg c/12hs.
- SAMR en VP: Vancomicina dosis carga de 30 mg/kg y luego 15 mg c/12hs + Gentamicina 3.0 mg/kg día (2 semanas) + Rifampicina 900-1200 mg v/o c/8-12hs (con bacteriemia negativa)

Enterococcus:

Sensible a Ampicilina:

- Ampicilina 12 gr/día en 4 a 6 tomas + Gentamicina 3 mg/kg/día o Ampicilina + Ceftriaxona 2.0 gr i/v c/12hs. 6 semanas

Resistente a Ampicilina:

- Vancomicina DC 30 mg/kg y luego 15 mg/kg c/12hs + Gentamicina 3.0 mg/kg día

Tratamiento

2. Quirúrgico

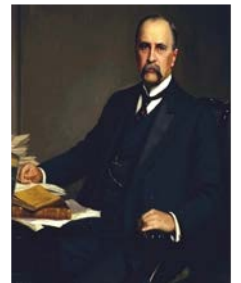
- Objetivos:
 - Eliminación completa de los tejidos infectados
 - Reconstrucción de la morfología cardíaca
- Indicaciones: Clase I:
 - Insuficiencia Cardíaca (**principal causa**)
 - Insuficiencia aórtica o mitral aguda grave severa
 - Infección persistente con hemocultivos positivos (7-10 días)
 - Pseudoaneurisma, fístula, vegetación creciente y/o absceso perivalvular
 - Endocarditis fúngica o por organismos multirresistentes
 - Embolia recurrente (> de 1 episodio) luego de adecuado tratamiento ATB
- Momento: depende la edad del paciente, las complicaciones y el pronóstico.

Aneurismas Micóticos

- Descrito inicialmente por W. Osler (médico Canadiense) en 1885 en un paciente con El subaguda; el término aneurisma micótico se empleaba para referirse a todos los microorganismos.
- Terreno: sexo masculino- edad promedio 65 años en pacientes con aterosclerosis grave en zonas de bifurcación arterial.
- Pueden ser bacterianos, pueden ser fúngicos, parasitarios o virales

Patogenia:

- Infección bacteriana directa de la pared arterial con formación de abscesos o ruptura.
- Oclusión embólica séptica o aséptica de los vasa vasorum.
- Depósito de inmunocomplejos.



MYCOTIC ANEURYSM IN INFECTIOUS ENDOCARDITIS, CASE REPORT.

Abstract: Infective endocarditis mainly affects the heart valves, and produces a primary lesion known as vegetation. 50% of patients that develop this disease do not have associated risk factors. Clinical manifestations are variable, nevertheless the most frequent ones are fever, anemia and the development of a new heart murmur or the aggravation of an old one. The clinical evolution of endocarditis depends on the microorganism causing it; usually is caused by a *Streptococcus spp.* or *Staphylococcus aureus*. In the elderly and immunodeficient patients, *Streptococcus gallolyticus* is most common pathogen. Neurological complications are the most common and serious complications of infectious endocarditis. Within these, mycotic aneurysm presents a high mortality rate, up to 60-80%. The present article discusses the case, of a young patient without known risk factors who developed an infectious endocarditis due to *Streptococcus*

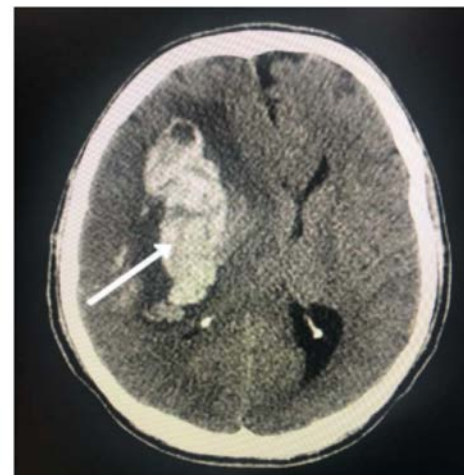


Figura No. 1. Hemorragia intraparenquimatosa. Posterior a la ruptura de aneurisma micótico, imagen tomada de la tomografía axial computarizada de sistema nervioso central del paciente del caso.



Figura 2 Angio-TC donde podemos apreciar la imagen desflecada de morfología sacular, con contornos irregulares, que puede coexistir con una masa de partes blandas perianeurismática, no captante.

ELSEVIER

www.elsevier.es/angiologia

REVISIÓN

Aneurismas micóticos: particularidades diagnósticas y de tratamiento



J.L. Perez Burkhardt

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 1 de mayo de 2015; aceptado el 8 de junio de 2015
Disponible en Internet el 14 de julio de 2015

Rol del Infectólogo

- Importancia en el diagnóstico y el tratamiento
- Hacer hincapié a la hora de la adecuada toma de muestras y de los estudios imagenológicos
- Siempre adecuar el tratamiento antimicrobiano controlando las toxicidades farmacológicas
- Determinar el momento oportuno para rotar el plan antimicrobiano a vía oral
- Duración de tratamiento antimicrobiano (ATM)

Aprendizajes

- Enfermedad asociada a alta morbimortalidad
- El abordaje multidisciplinario se asocia a mejor pronóstico
- Si sospecha endocarditis infecciosa (EI) siempre tome muestras adecuadas de hemocultivos (3 sets. 10 ml por botella)
- Siempre adecuar tratamientos ATB según hallazgos microbiológicos
- Adecuar profilaxis antibiótica según cada paciente en caso de cirugía cardíaca



Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.