



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ LA ADULT

Protocol clinic național
(Ediția V)

PCN-80

Chișinău, 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 30.09.2025, proces verbal nr. 3
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al RM nr.1076 din 26.11.2025 Cu privire
la aprobarea Protocolului clinic național „Endocardita infecțioasă la adult”, ediția V**

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A. 1. Diagnosticul: Endocardita infecțioasă la adult	5
A. 2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A. 3. Utilizatorii:	5
A. 4. Obiectivele protocolului:	5
A. 5. Elaborat: 2009	5
A. 6. Revizuit: 2025	5
A. 7. Următoarea revizuire: 2030	5
A. 8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	6
A. 9. Definițiile și clasificările folosite în document	7
A. 10. Informație epidemiologică	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	9
B.2. Nivel de asistență specializată de ambulator.....	10
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	11
C.1. Algoritmi de conduită	14
C.1.1. Algoritm SEC 2023 a managementului pacientului cu EI	14
C.1.2. Algoritm SEC 2023 în diagnosticul microbiologic în EI cu HC+ și HC-	15
C.1.3. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI de valvă nativă.	16
C.1.4. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI de valvă protezată.	17
C.1.5. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI pe dispozitivele implantabile	18
C.1.6. Algoritm SEC 2023 a tratamentului antibacterian al pacienților cu EI.....	19
C.1.7. Algoritm SEC 2023 a tratamentului AB intravenos și parenteral al EI	19
C.1.8. Algoritm SEC 2023 a momentului oportun al intervenției chirurgicale în EI	20
C.1.9. Algoritm SEC 2023 de conduită a pacienților cu EI și DIC	21
C.1.10. Algoritm de diferențiere între recădere și reinfecție a episodului de EI.....	22
C.1.11. Algoritm SEC 2023 conceptului îngrijirii centrate pe pacientul cu EI	22
C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor.....	23
C.2.1. Conduita pacientului cu EI	23
C.2.2. Prevenția endocarditei infecțioase	23
C.2.3. Anamneza	25
C.2.4. Examenul clinic	26
C.2.5. Investigații paraclinice.....	28
C.2.5.1. Criteriile de diagnostic ale EI.	28
C.2.5.2. Investigații microbiologice, conform criteriilor de diagnostic ale EI.....	29
C.2.5.3. Ecocardiografia, investigație imagistică obligatorie pentru diagnosticul EI.	29
C.2.5.4. Investigații opționale pentru confirmarea diagnosticului de EI.....	31
C.2.5.5. Investigații de laborator și paraclinice de rutină.....	32
C.2.5.6. Investigații complementare (la indicații).....	33
C.3. Tratamentul pacienților cu EI	34
C.4. Complicațiile endocarditei infecțioase (subiectul protoalelor separate).....	43
C.5. Prognosticul endocarditei infecțioase	45
C.6. Forme particulare de endocardită infecțioasă.....	45

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	48
D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală primară	48
D.2. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală specializată de ambulator ..	48
D.3. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală spitalicească (secții de terapie a spitalelor raionale și municipale)	49
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	51
ANEXA	52
Anexa 1. Îndrumar pentru pacient în vederea profilaxiei EI	52
Anexa 2. Recomandări pentru medicii de familie și cardiologi în vederea profilaxiei EI.....	54
Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru EI la adult	55
BIBLIOGRAFIE	57

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AB	antibiotice
ADN	acid dezoxiribonucleinic
ABPA	antibioticoterapie parenterală ambulatorie
CCA	condiții clinice asociate
CMI	concentrația minimă inhibitorie
CT	tomografie computerizată
DCI	dispozitiv cardiac implantabil
EI	endocardită infecțioasă
EIHN	endocardită infecțioasă cu hemoculturi negative
EIVP	endocardită infecțioasă a valvei protezate
EIVN	endocardită infecțioasă a valvelor native
ETE	ecocardiografie transesofagiană
ETT	ecocardiografie transtoracică
HACEK	<i>Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae</i>
HC	hemocultură
PET/CT	tomografie cu emisie de pozitroni
PET F-FGD	tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
OPAT	tratament antibiotic parenteral ambulatoriu
RMN	rezonanță magnetică nucleară
RPL	reacția de polimerizare în lanț
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-rezistent
SAMS	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-sensibil
SEC	Societatea Europeană de Cardiologie
SPECT/CT	tomografie cu emisie de fotoni
VS	ventricul stâng
VD	ventricul drept
VG	vegetații
UDIV	utilizator de droguri intravenos

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Protocolul este clar structurat, bazat pe dovezi medicale și studii clinice, conform Ghidului SEC 2023.
- Conținutul include: introducere, noțiuni fundamentale, diagnostic clinic și paraclinic, principii moderne de tratament.
- Protocolul este bazat pe ghidurile anterioare, dar aduce actualizări importante și recomandări noi, referitoare la:
 - Profilaxia ce antibiotice la pacienții cu boli cardiovasculare, supuși procedurilor orodentare și investigațiilor cardiace, cu risc crescut de EI.
 - Rolul imagisticii (ecocardiografie transesofagiană, tomografie computerizată, imagistică nucleară) în diagnosticul precoce, inclusiv la pacienți cu dispozitive intracardiace.
 - Recomandări pentru pacienți cu manifestări musculoscheletale ale EI.
 - Recomandări pentru tratamentul antibiotic în ambulatoriu.
 - Recomandări pentru tratamentul complicațiilor neurologice ale EI.
 - Recomandări privind implantarea ECS la pacienții cu bloc atrioventricular complet în context de EI.
 - Recomandări pentru evaluarea preoperatorie a anatomiei coronariene la pacienți cu EI care necesită intervenție chirurgicală.
 - Recomandări privind indicațiile și momentul intervenției chirurgicale cardiace după complicații neurologice.
 - Recomandări pentru EI de proteze valvulare, dispozitive electronice cardiovasculare implantate și EI de cord drept.
- Protocolul include 11 algoritmi de conduită privind: managementul, diagnosticul contemporan, tratamentul și evidența pacienților cu EI.
- Acești algoritmi servesc drept suport pentru practica medicală, facilitând:
 - diagnosticul precoce,
 - selectarea tratamentului adecvat timpuriu,
 - colaborarea multidisciplinară în managementul pacienților cu EI.

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat în 2009 și reactualizat în noiembrie 2011, noiembrie 2014 noiembrie 2017 cu ultima reactualizare în mai 2025 de către grupul de lucru, constituit din reprezentanții IMSP Institutul de Cardiologie și Departamentul Medicină Internă, Disciplina de Cardiologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind endocardita infecțioasă la persoanele adulte și poate servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, reieșind din posibilitățile reale ale fiecărei instituții în anul curent.

A. PARTEA INTRODUCIVĂ

A. 1. Diagnosticul: Endocardita infecțioasă la adult

Diagnosticul va include informația despre: activitatea procesului, recurența, statutul diagnostic, patogenia, localizarea anatomică și agentul patogen.

Exemple de diagnostic clinic:

- Endocardită infecțioasă formă activă, cauzată de *Streptococcus viridans*. Cardiopatie reumatismală. Stenoză mitrală moderată. Regurgitare mitrală gr. III. Regurgitare tricuspidiană gr. III. Fibrilație atrială paroxistică. IC III NYHA. Caries dentar multiplu, paradontită.
- Endocardită infecțioasă nozocomială de valvă mitrală, formă activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*. Regurgitare mitrală gr. III. IC II NYHA. Stare după prostatectomie transuretrală.
- Endocardită infecțioasă recurentă (al II-lea episod) de valvă aortică protezată (05.2005) cauzată de *Staphylococcus epidermidis*. Dehiscentă de proteză aortică cu regurgitare gr. III. IC III NYHA.
- Endocardită infecțioasă activă de cord drept (vegetații masive pe valva tricuspida), cauzată de *Staphylococcus aureus*. Regurgitare tricuspidiană gr. IV. IC III NYHA. Pneumonie septică bilaterală multifocală cu distrucție. Utilizator de droguri intravenos.
- Endocardită infecțioasă formă activă cu hemoculturi negative, recădere. Cardiopatie congenitală. Valvă aortică bicuspidă. Regurgitare aortică gr. II. Abces miocardic parainelar. IC II NYHA. Accident cerebrovascular acut în artera cerebrală media pe stânga din 14.03.09 cu hemipareză ușoară pe dreapta.
- Endocardita infecțioasă de proteză mitrală, tardivă (primul episod în 2007), activă, cu hemoculturi negative. IC I NYHA.

A. 2. Codul bolii (CIM 10)

ICD – 033 Endocardita acută și subacută infecțioasă

A. 3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistent/ă medical/ă de familie).
- Prestatorii serviciilor de AMSA (instituțiile/secțiile consultative / medici cardiologi);
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale și republicane, secțiile de cardiologie ale spitalelor municipale și republicane / medici internști, cardiologi)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A. 4. Obiectivele protocolului:

1. Creșterea numărului de pacienți care beneficiază de diagnostic corect precoce și spitalizare în termen oportun pentru aplicarea tratamentului recomandat de medicina bazată pe dovezi;
2. Îmbunătățirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu EI;
3. Etapizarea diagnosticului și tratamentului EI la diferite verigi ale asistenței medicale;
4. Sensibilizarea medicilor din instituțiile de medicină primară și din staționar, cât și a pacienților, în cunoașterea indicațiilor și aplicarea măsurilor de profilaxie a EI.

A. 5. Elaborat: 2009

A. 6. Revizuit: 2025

A. 7. Următoarea revizuire: 2030

A. 8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului

Prenume, nume	Funcția, instituția
<i>Alexandra Grejdieru</i>	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Medicină Internă. Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Panfile</i>	dr. șt. med., IMSP, Institutul de Cardiologie, Secția insuficiență cardiacă cronică și malformații cardiace dobândite
<i>Livi Grib</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Medicină Internă, Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Lucia Mazur-Nicorici</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Medicină Internă, Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Aurel Grosu</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Departament Urgențe Cardiace, IMSP Institutul de Cardiologie
<i>Ana Știrbul</i>	medic reumatolog, IMSP Institutul de Cardiologie
<i>Elena Samohvalov</i>	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Medicină Internă. Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Vitalii Moscalu</i>	dr. șt. med., director general, IMSP Institutul de Cardiologie
<i>Nicolae Jelamschi</i>	director, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
<i>Tatiana Colesnic</i>	asistentă medicală principală interimară, IMSP, Institutul de Cardiologie

Recenzenți:

Prenume, nume	Funcția, instituția
<i>Minodora Mazur</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departament Medicină internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Sergiu Matcovschi</i>	dr. șt. med., prof. univ., șef Departament Medicină Internă, șef Disciplină sinteze clinice, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Structura/instituția	Prenume, nume, funcția
Seminarul științific de profil Cardiologie și cardiochirurgie al IMSP Institutul de Cardiologie	<i>Alexandru Carauș</i> , dr. hab. șt. med., prof. cercet., președinte
Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Livi Grib</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Comisia științifico-metodică de profil Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Livi Grib</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Nicolae Bacinschi</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicina de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Iuliana Albu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Agenția Națională pentru Sănătate Publică	<i>Nicolae Jelamschi</i> , director
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	<i>Valentin Mustea</i> , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

A. 9. Definițiile și clasificările folosite în document

Endocardită infecțioasă: Infecție microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarteriita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arterio-venoase, în coarctare de aortă), sau a corpiilor intracardiace străini (valve protetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac), infecție relevată în fluxul sanguin cu provocarea complicațiilor severe, mortalitate înaltă și pronostic rezervat.

Endocardită infecțioasă definită – se stabilește dacă în timpul unei septicemii sau infecții sistemice este demonstrată implicarea endocardului (preferențial prin cercetarea EcoCG transesofagiene) și/sau dovedită bacteriemia prin 2-3 hemoculturi pozitive cu însămânțarea aceluiași agent patogen sau prin prezența ADN-lui bacterian, sau în cazul prezenței a 1 criteriu major și cel puțin 3 criterii minore, sau prezenței a 5 criterii minore.

Endocardita infecțioasă posibilă se stabilește când există un grad înalt de suspiciune clinică pentru EI, când implicarea endocardului este suspectă sau hemoculturile sunt negative la momentul cercetării, dar sunt prezente 1 criteriu major și 1-2 sau 3-4 criterii minore. Acesta este numai un diagnostic diferențial potențial, la pacienții febrili.

Endocardita infecțioasă pe valvă nativă o infecție endovasculară a cordului cu afectarea valvelor mitrale și/sau valvelor aortice.

Endocardită infecțioasă de proteză:

- **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EIVP) timpurie, precoce (nozocomială):** infectarea protezei valvulare până la 6 luni după chirurgia valvei;
- **Endocardita infecțioasă a valvei protezate (EIVP) tardivă (comunitară):** infectarea protezei valvulare peste 6 luni după chirurgia valvei;

Endocardita infecțioasă de cord drept o infecție endovasculară a cordului cu afectarea izolată a valvei tricuspide sau/și a valvei arterei pulmonare;

Endocardita infecțioasă pe dispozitive implantabile – când infecția se extinde la nivelul sondelor de stimulare, foștelor valvulare sau suprafeței endocardului la pacienții cu stimulator sau defibrilator cardiac implantabil.

Endocardita nozocomială este legată de îngrijirea medicală a pacientului cu 48 ore anterior instalării semnelor și simptomelor de endocardită infecțioasă.

Endocardita infecțioasă a utilizatorilor de droguri intravenoase: endocardita infecțioasă dezvoltată la utilizatorii de droguri intravenos (UDIV) fără altă sursă de infecție.

Endocardita infecțioasă activă – EI cu febră persistentă și hemoculturi pozitive sau morfologie inflamatorie activă găsită la chirurgie sau pacient aflat încă sub tratament antibacterian sau histopatologie evidentă de EI activă.

Endocardita infecțioasă este considerată **vindecată** atunci când s-a produs eradicarea definitivă a infecției și pacientul are temperatură corporală normală, VSH în limite normale și hemoculturi negative **în decurs de 1 an** după finalizarea curei de tratament.

Endocardita infecțioasă recurentă:

- **recădere:** repetarea episodului de EI cu același microorganism < 6 luni de la episodul inițial.
- **reinfectare:** infecție cu un microorganism diferit sau repetarea episodului de EI cu același microorganism sau alt agent patogen > 6 luni de la episodul inițial.

A. 10. Informație epidemiologică

În pofida progreselor realizate în domeniul medicinei interne și cardiologiei, endocardita infecțioasă (EI) rămâne o formă severă de afectare a endocardului cu o incidență în creștere – 13,8 cazuri la 100.000 populație, provocând dezabilitate anuală de 1,723,59 cazuri, asociată cu un pronostic rezervat și mortalitate înaltă – 66.300 decese/lume/an [3, 6].

Dacă ulterior, EI se dezvoltă preponderent la adulții tineri pe fond de cardiopatii reumatismale, actualmente, în țările cu economie dezvoltată sunt mai frecvent afectați cei cu proteze valvulare, cardiopatii degenerative și populația în vârstă cu boli asociate, care suprimă imunitate [1, 2, 5]. S-a modificat paternul factorilor de risc: utilizarea de droguri intravenos, intervenții chirurgicale, implantarea dispozitivelor intracardiace și creșterea procedurilor invazive cu risc de bacteriemie [4, 6, 8, 11]. *Trigerr*-ul microbial cauzativ, de asemenea, s-a modificat esențial cu prevalarea formelor agresive ale microorganismelor, care mai rar cresc pe medii obișnuite de cultură și ne prezintă HC negative (2,5-70%), necesitând, obligator, examinări prin reacții serologice, de polimerizare în lanț (RPL) și însămânțări pe medii speciale [3, 7, 10].

Terapia antimicrobiană combinată a pacienților cu EI se efectuează cu 2-4 antibiotice, conform sensibilității la flora microbială timp de 6-8 săptămâni.

În cazul progresării IC, emboliilor mai mari de 10 mm, EI fungice și răspunsului neefectiv la terapia antimicrobiană se indică tratament chirurgical, însă mortalitatea EI se menține înaltă (16-50%) [3, 7, 9, 11].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere	Motive	Pași
1.2. Profilaxia EI și educația pacientului	Identificarea pacienților cu factori de risc pentru EI în scopul prevenirii dezvoltării acestei maladii. Educația pacienților cu risc înalt pentru dezvoltarea EI.	Standard/Obligatori: <ol style="list-style-type: none"> 1.Evidența pacienților cu maladii cardiace care prezintă risc înalt și intermediar pentru dezvoltarea EI (<i>tabele 1, 2, 3</i>). 2.Atenționarea față de procedurile care impun profilaxia EI (<i>tabele 4, 5</i>). 3.Alegerea regimurilor de antibiotico profilaxie pentru procedurile orodentare cu risc crescut de EI (<i>tabelul 6</i>). 4.Informarea pacientului în ceea ce privește riscul individual pentru dezvoltarea EI și instruirea lui în vederea efectuării măsurilor de profilaxie (<i>tabele 7, 8, 9</i>). 5.Furnizarea îndrumarului pentru pacient, care indică tipul leziunii cardiace, riscul pentru EI și măsurile de prevenție (<i>tabelul 9, anexe 1, 2</i>)
2. Diagnosticul		
2.1. Examenul primar	Diagnosticarea precoce a pacienților cu EI permite asigurarea asistenței medicale corespunzătoare ce contribuie la reducerea mortalității și a complicațiilor maladii.	Standard/Obligatori: <ol style="list-style-type: none"> 1. Anamneza (<i>casete 2, 3</i>) 2. Examenul clinic (<i>casete 3, 4</i>)
2.2. Examinările paraclinice	Pentru stabilirea diagnosticului prezumptiv	Standard/Obligatori: <ol style="list-style-type: none"> 1. Analiza generală a sângelui (<i>caseta 7</i>) 2. Analiza generală a urinei (<i>caseta 7</i>) 3. ECG (<i>caseta 8</i>) <p>Toți pacienții cu suspiciune de EI trebuie direcționați pentru cercetarea EcoCG în primele 7-12 ore. (<i>Tabele 11, 12; Algoritmul 1</i>).</p>
3. Tratamentul		
Tratamentul nu se efectuează în condiții de ambulator	Transportarea pacientului la etapa de spital.	Standard/Obligatori: <ol style="list-style-type: none"> 1. Consultul medicului cardiolog. 2. Toți pacienții cu suspiciune de EI necesită internare în secțiile raionale, municipale sau republicane care oferă servicii cardiologice sau terapeutice.

B.2. Nivel de asistență specializată de ambulator		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul		
1.1. Examenul primar	Diagnosticarea precoce a EI permite acordarea asistenței medicale în volum deplin ce contribuie la reducerea mortalității și a complicațiilor.	Standard/Obligatori: 1. Anamneza (<i>Casete 2, 3</i>) 2. Examenul clinic (<i>Casete 3, 4</i>)
1.2. Examinările paraclinice	Pentru stabilirea diagnosticului clinic de EI definită	În suspiciunea clinică pentru EI este obligatorie: <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografia ETT sau ETE în primele 7-12 ore (<i>Tabele 11, 12; Algoritmi 1, 3, 4, 5</i>) • Recoltarea hemoculturii (<i>Casete 6, Algoritmul 2</i>); Standard/Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Pacient clinic instabil – internare urgentă în staționar • Pacient clinic stabil: <ul style="list-style-type: none"> Investigații de laborator (<i>caseta 7</i>) ECG (<i>caseta 8</i>) Radiografia toracelui (<i>caseta 9</i>) USG organelor interne (<i>caseta 10</i>)
2. Tratamentul		
Tratamentul nu se efectuează în condiții de ambulator	Transportarea pacientului la etapa de spital.	Standard/Obligatori: 1. Toți pacienții cu EI definită sau posibilă necesită internare în staționar în secțiile raionale sau municipale, care oferă servicii cardiologice sau terapeutice. 2. Este necesar transferul imediat al pacienților la nivelul instituției medicale superioare (republicane) în caz de: <ul style="list-style-type: none"> • diagnostic dubios de EI, dificil de stabilit în condițiile instituției date • persistența sindromului febril în pofida tratamentului antibacterial adecvat • EI complicată cu sindrom embolic, afectare renală, abces miocardic, insuficiență cardiacă severă. 3. La apariția complicațiilor vitale, care necesită tratament specializat de alt profil pacientul trebuie internat în secții specializate (neurologie, neurochirurgie, cardiocirurgie, angiocirurgie, gastrochirurgie, chirurgie toracică, etc.).

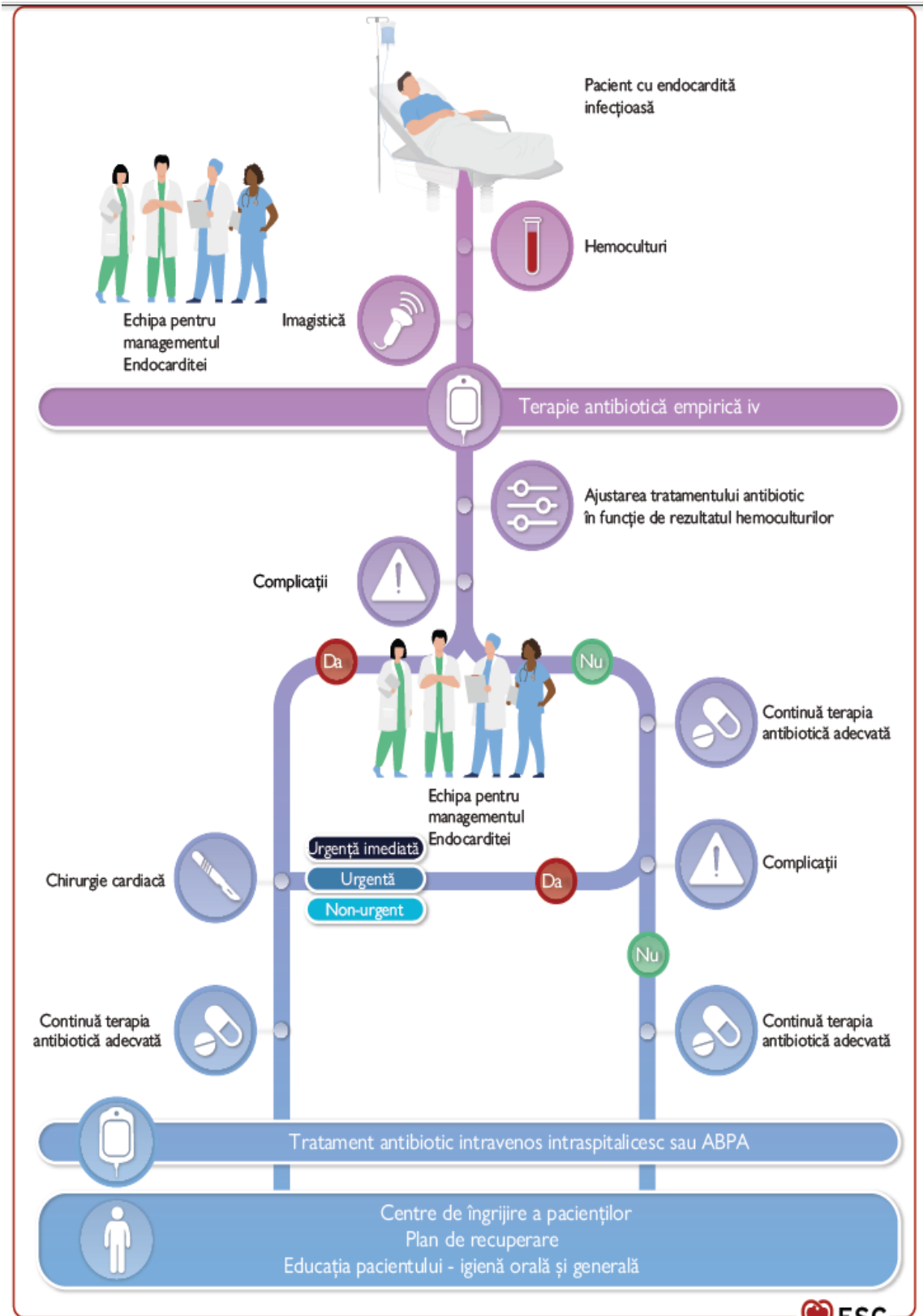
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizarea	Condițiile clinice în care este necesară spitalizarea pacientului cu EI, implică necesitatea supravegherii clinice stricte, efectuarea investigațiilor paraclinice suplimentare și alegerea tratamentului.	<p>Criterii de spitalizare: Secțiile profil terapeutic general, cardiologie (raional, municipal)</p> <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu EI definită sau posibilă. <p>Secția cardiologie nivel republican:</p> <ul style="list-style-type: none"> diagnostic dubios de EI, dificil de stabilit persistența sindromului febril în pofida tratamentului antibacterian adecvat EI complicată cu sindrom embolic, afectare renală, abces miocardic, insuficiență cardiacă severă, etc. EI la pacienți cu comorbidități importante (diabet zaharat, ciroză hepatică sau stări cu o imunitate compromisă, etc) <p>Secția cardiochirurgie nivel republican: (caseta 12, tabele 21, 31; Algoritmul 8)</p> <p>Secții de neurologie, angiochirurgie, gastrochirurgie, chirurgie toracică:</p> <ul style="list-style-type: none"> la apariția complicațiilor vitale, care necesită tratament specializat de profil.
2. Diagnosticul		
2.1. Examenul primar	Diagnosticarea precoce a EI permite acordarea asistenței medicale în volum deplin ce contribuie la reducerea mortalității și a complicațiilor.	<p>Standard/Obligatori:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anamneza (caseta 2, 3) Examenul clinic cu evaluarea febrei, indicilor hemodinamici. (casetele 3, 4)
2.2. Examinările paraclinice	Pentru stabilirea diagnosticului clinic	<p>Standard/Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recoltarea hemoculturilor (Caseta 6, Algoritmul 2) Ecocardiografia de preferat ETE (Tabele 11, 12; Algoritmi 1, 3, 4, 5) <p>Standard/Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigații de laborator (caseta 7) ECG (caseta 8) Radiografia toracelui (caseta 9) <p>Opțional când ETT/ETE este negativă sau neconcludentă:</p> <ul style="list-style-type: none"> CT sau RMN cardiac PET CT PET CT F-FDG sau SPECT/CT cu leucocite radiomarcate (tabele 13, 14; Algoritmi 3, 4, 5)

		<p>Dacă sunt necesare: investigații complementare pentru evaluarea complicațiilor (<i>caseta 10, tabele 10, 13, 14</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG organelor interne • Doppler vaselor cerebrale, renale, ale extremităților • Coronaroangiografie • Aortografie • RMN cerebralPET CT • CT corp întreg* • Cercetarea oftalmologică
3.Tratamentul		
3.1.Strategia terapeutică	<p>Tratamentul individualizat este ajustat în funcție de diagnostic și complicații</p> <p>Se poate modifica în cazul simptomatologiei continue sau a informațiilor suplimentare rezultate din analizele biochimice sau din examinările imagistice.</p>	<p>Standard/Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu EI vor fi supuși terapiei cu preparate antimicrobiene în funcție de agentul patogen, care a provocat maladia, potrivit strategiei antibacteriene (<i>caseta 11, tabele 15-19; Algoritmi 6, 7</i>) • Tratamentul complicațiilor cardiace și extracardiace (conform protocoalelor în vigoare) • Tratamentul chirurgical (conform protocoalelor speciale, <i>caseta 12; tabelul 21; Algoritmul 8</i>)
3.2.Tratament conservativ	Tratamentul recomandat de medicina bazată pe dovezi	<p>Standard/Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regimurile terapeutice în EI cu streptococi orali și streptococii grupului D (<i>tabelul 15</i>) • Regimurile terapeutice în EI cu <i>Staphylococcus spp.</i> (<i>tabelul 16</i>) • Regimurile terapeutice în EI cu <i>Enterococcus spp.</i> (<i>tabelul 17</i>) • Regimurile terapeutice propuse pentru tratamentul inițial empiric al EI (<i>tabelul 18</i>) • Regimurile terapeutice propuse pentru tratamentul pacienților cu EI și HC negative (<i>tabelul 19</i>) • Regimurile terapeutice propuse pentru tratamentul ambulatoriu al pacienților stabili cu EI (<i>tabelul 20</i>)
3.3.Tratamentul complicațiilor	Înlăturarea și combaterea pericolului vital	<p>Standard/Obligatori: Tratamentul se va efectua conform protocoalelor în vigoare</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul insuficienței cardiace (conform protocolului IC) • Managementul complicațiilor embolice (<i>casete 13, 15; tabele 17, 23, 25, 26</i>)

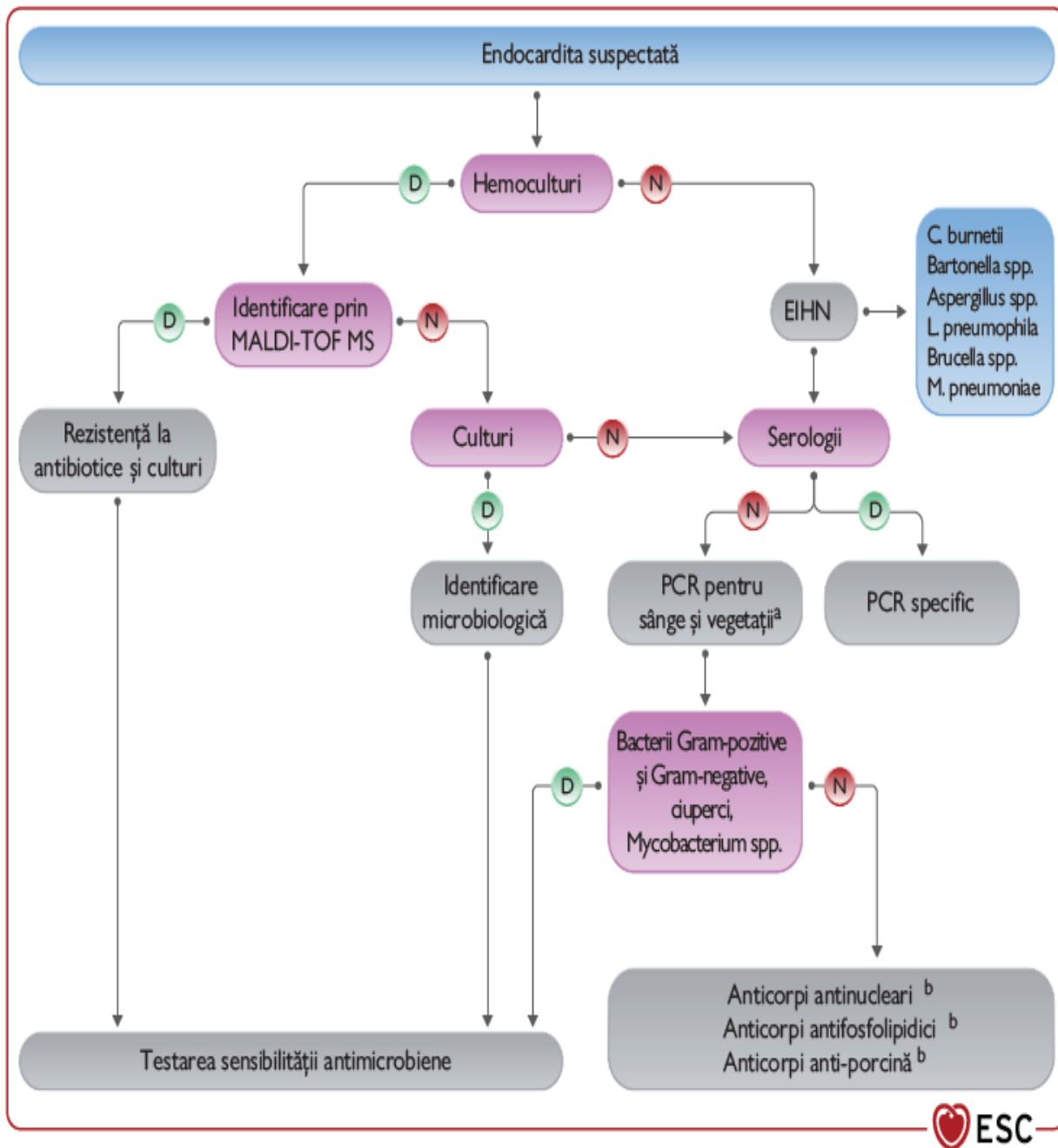
		<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul insuficienței renale acute (conform protocoalelor în vigoare)
3.4. Tratamentul chirurgical	In scopul prevenirii complicațiilor EI, inclusiv a celor fatale	Indicațiile pentru tratament chirurgical (<i>caseta 12, tabele 21, 31; Algoritmul 8</i>)
4.Externarea și supravegherea ambulatorie cu continuarea tratamentului la necesitate	Pacienții cu EI necesită supraveghere ambulatorie pentru identificarea precoce a recurențelor sau recidivelor de EI.	<p>Extrasul obligator va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul detaliat desfășurat • rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat în staționar • recomandările explicite pentru pacient • recomandările pentru cardiolog și medicul de familie <p>Medicul de familie va evalua pe parcursul 1 an obligator/standard:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Termometria • Analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, PCR • HC la 2 și 4 săptămâni și la 1 an după finisarea tratamentului • EcoCG la indicații

C.1. Algoritmi de conduită

C.1.1. Algoritmul SEC 2023 a managementului pacientului cu EI



C.1.2. Algoritm SEC 2023 în diagnosticul microbiologic în EI cu HC+ și HC-



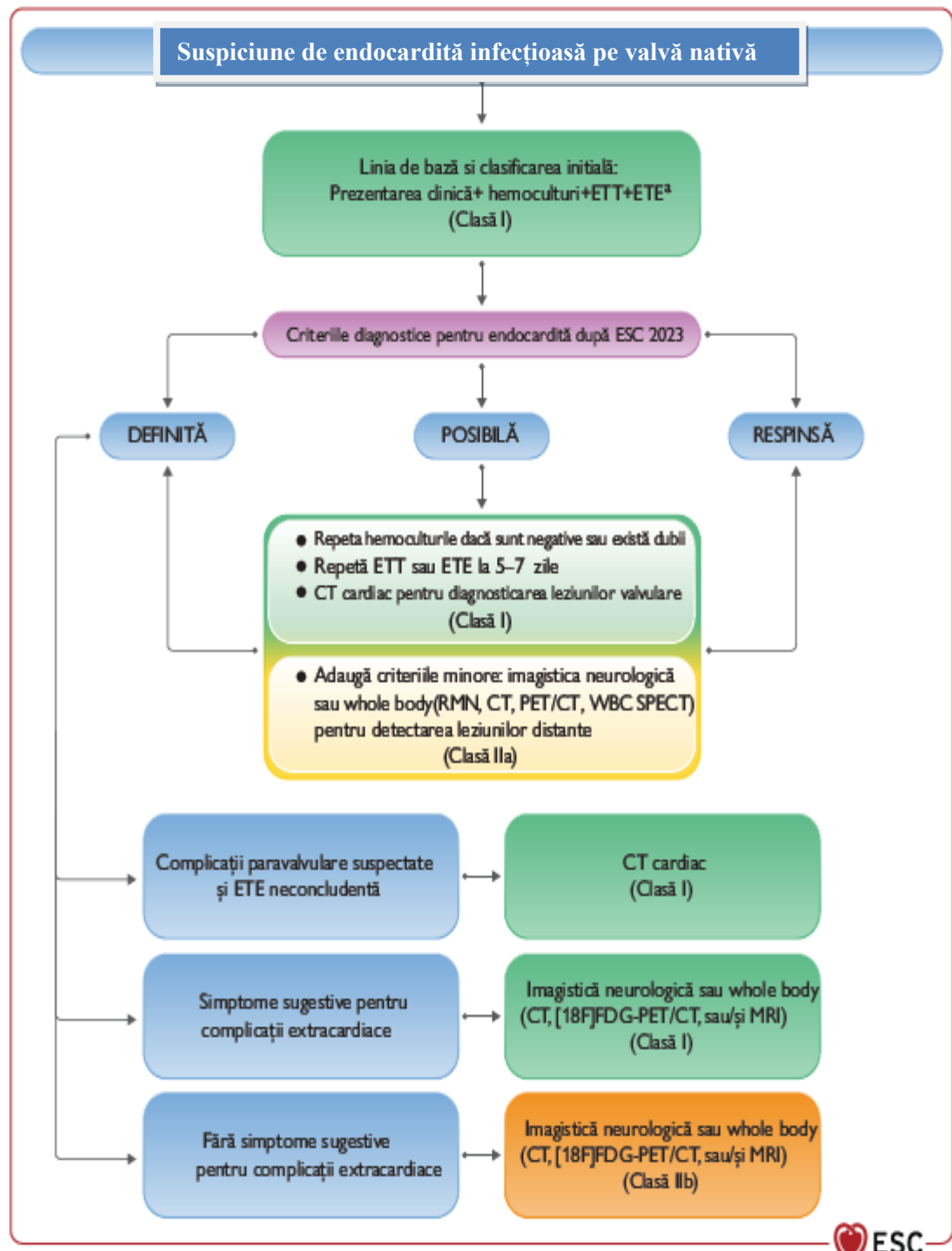
*Notă.

*MALDI-TOF MS – spectrometrie de masa cu timp de acțiune cu ionizare asistată de laser și matrice;

*PCR – reacție de polimerizare în lanț;

^alaborator microbiologic calificat; ^blaborator imunologic

C.1.3. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI de valvă nativă.



*Notă.

18 FDS – 18 fluorodeoxiglucoză; *

CT – tomografie computerizată;

CTA – angiografie prin CT;

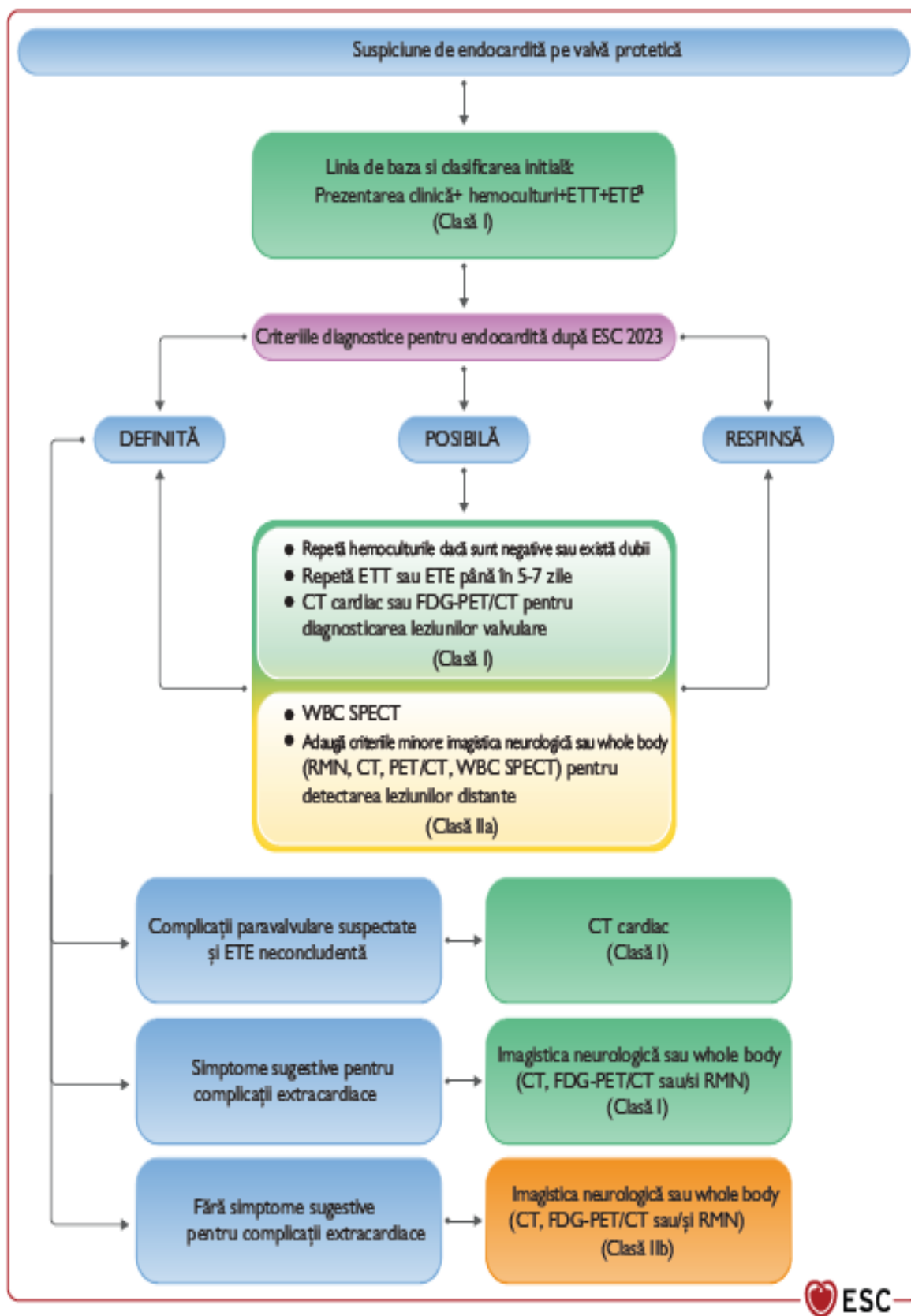
PET CT – tomografie cu emisie de pozitroni; *

ETE – ecocardiografie transesofagiană;

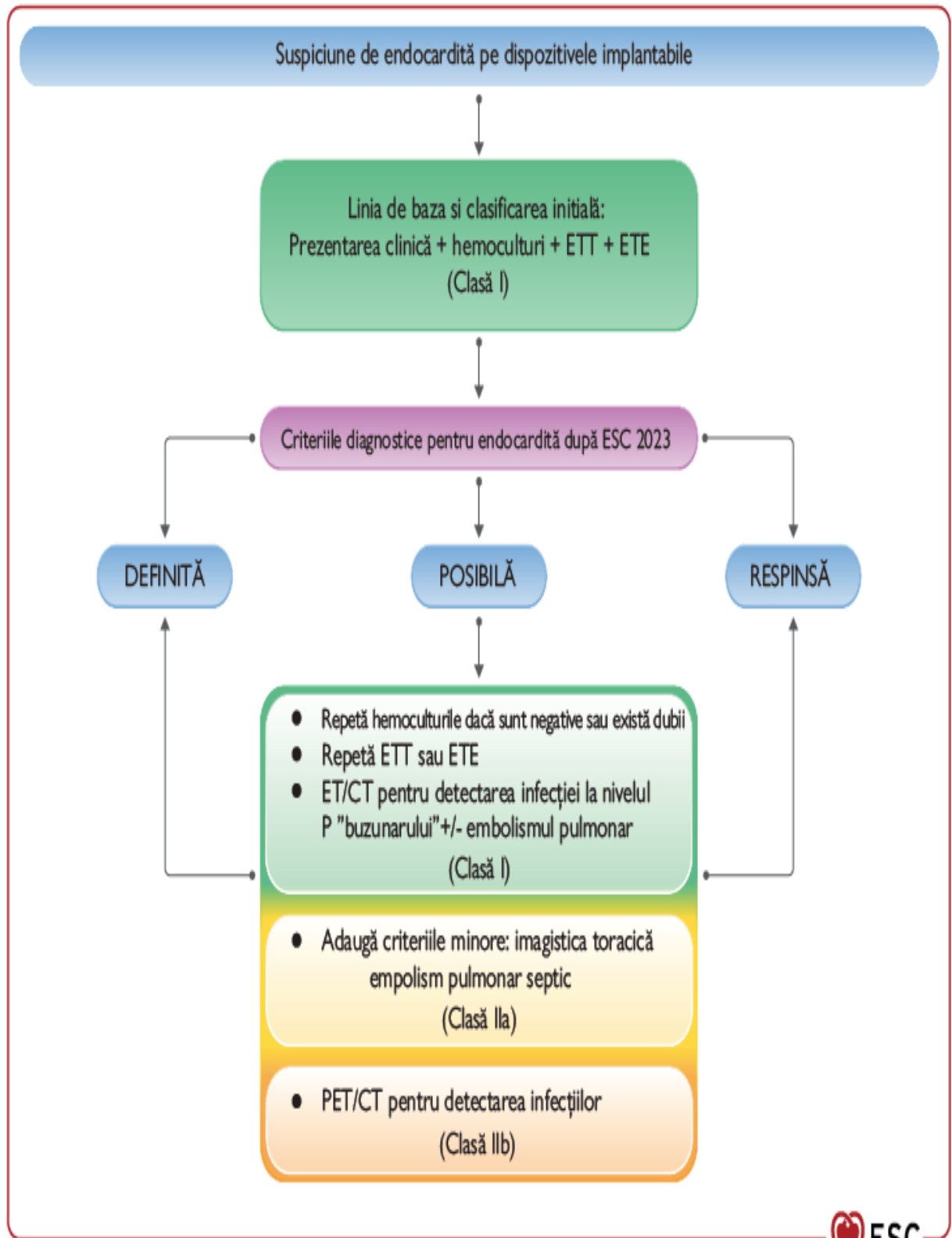
ETT – ecocardiografie transtoracică;

SPECT CT – tomografie cu emisie de fotoni. *

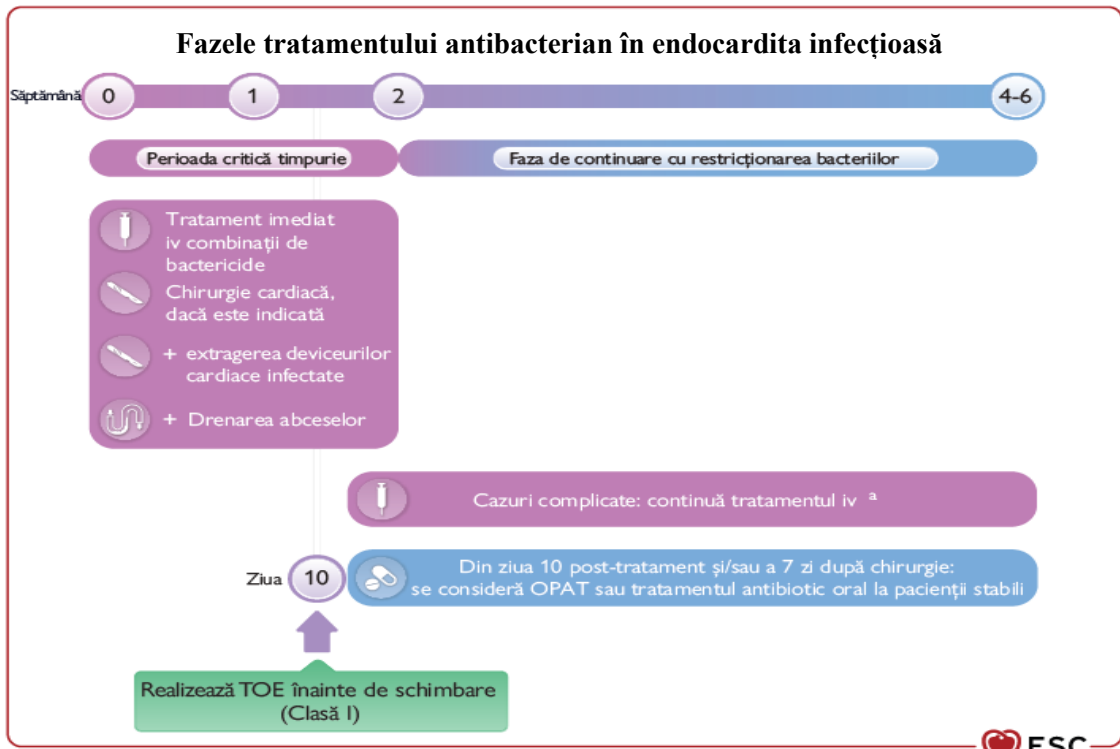
C.1.4. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI de valvă protezată.



C.1.5. Algoritm SEC 2023 pentru diagnosticul EI pe dispozitivele implantabile

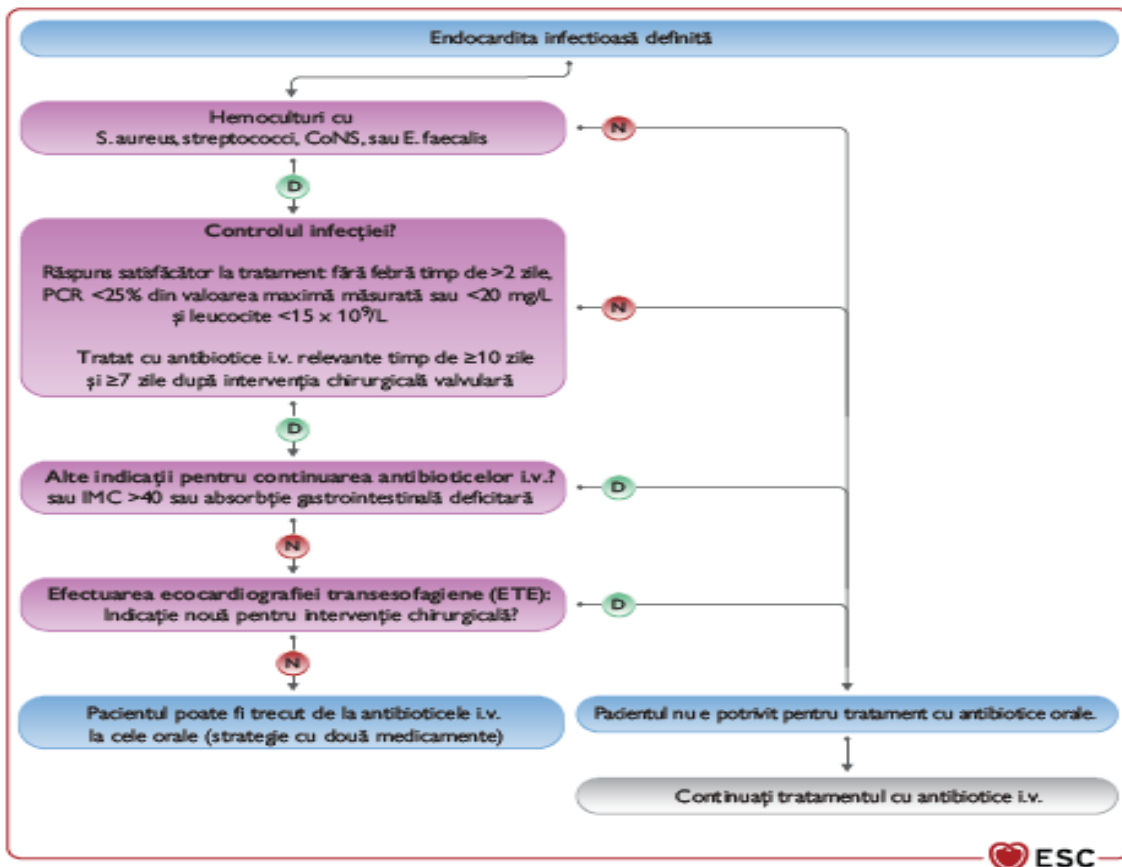


C.1.6. Algoritm SEC 2023 a tratamentului antibacterian al pacienților cu EI



* Notă. ETE (TOE) – ecocardiografie transesofagiană

C.1.7. Algoritm SEC 2023 a tratamentului AB intravenos și parenteral al EI

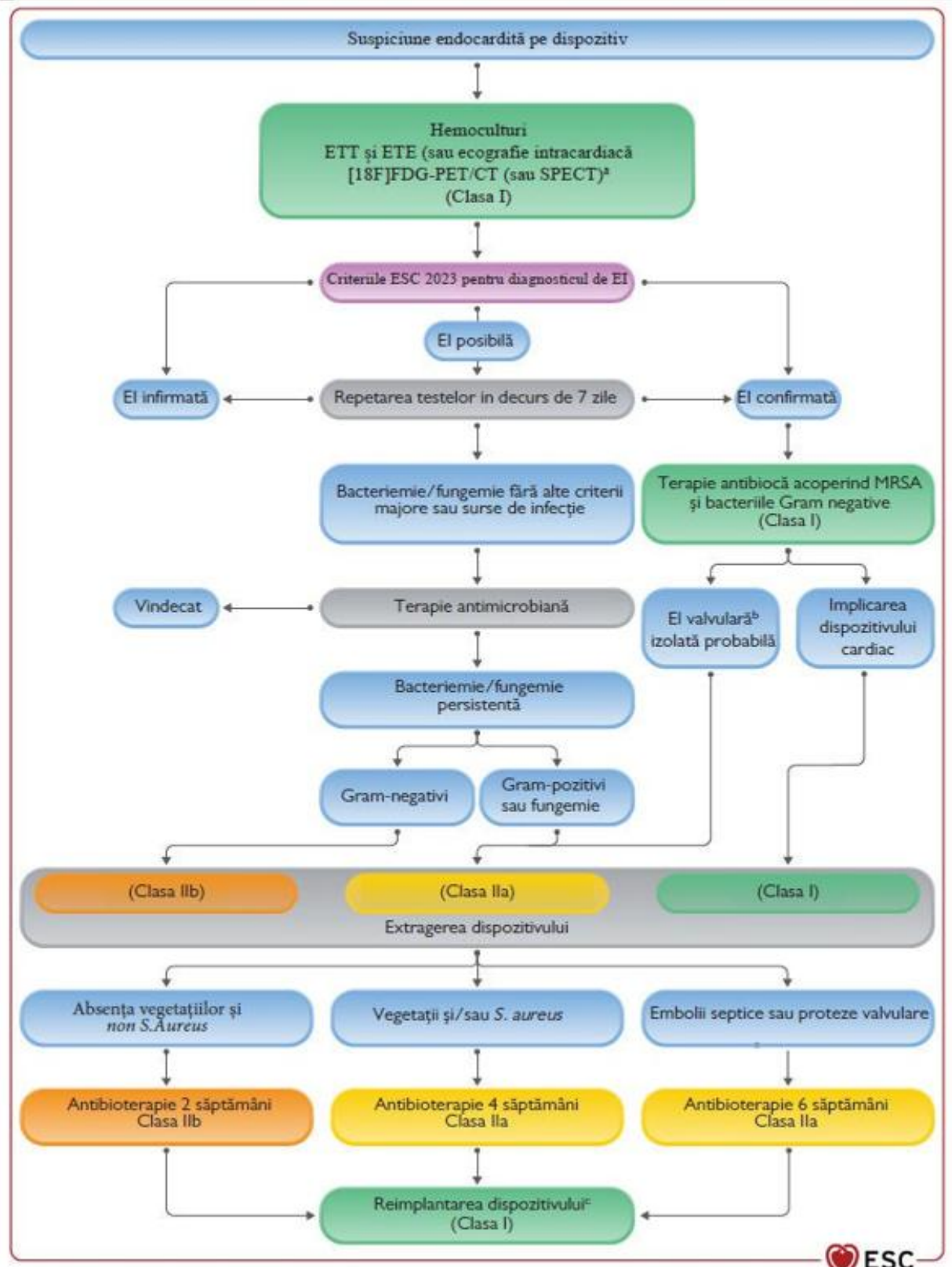


C.1.8. Algoritm SEC 2023 a momentului oportun al intervenției chirurgicale în EI



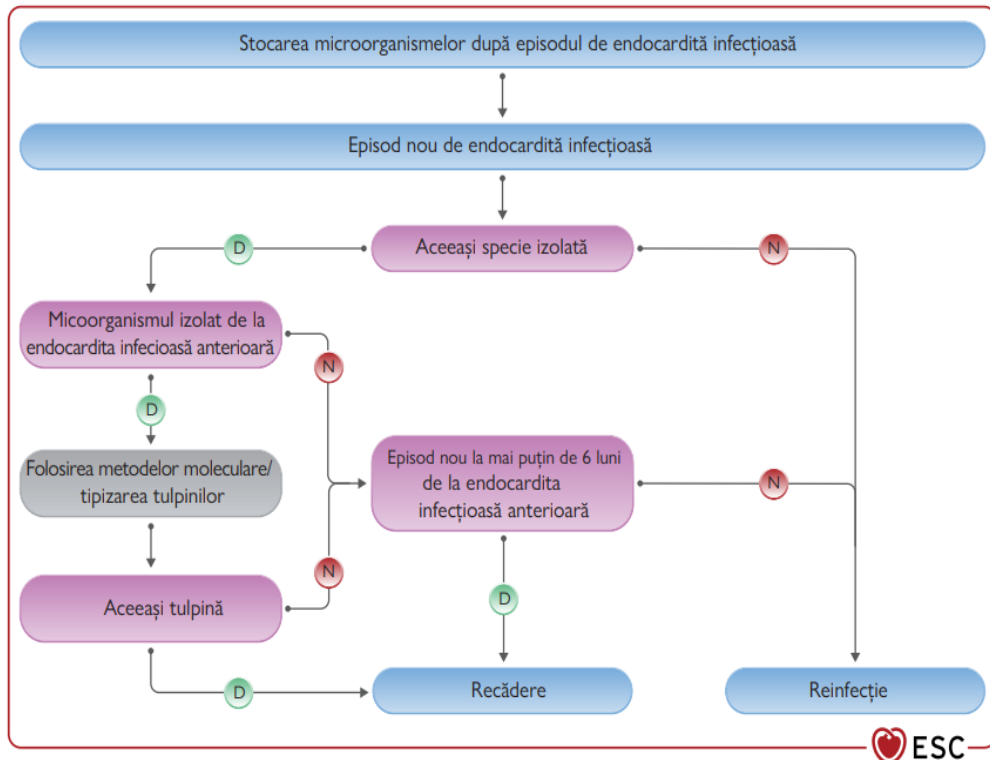
*Notă. ^aMomentul intervenției chirurgicale: de urgență majoră – în decurs de 24 de ore, urgentă – în decurs de 3-5 zile, non-urgentă – în cadrul aceleiași internări, în pofida terapiei AB adecvate timp de > 1 săptămână și controlul focarelor embolice septice. ^bDe exemplu, pacienții cu disfuncție valvulară semnificativă, care este sau nu este un rezultat direct al procesului endocarditic. ^c*Staphylococcus aureus* (rezistent la meticilină și non-rezistent la meticilină), enterococi rezistenți la vancomicină, bacterii Gram-negative non-HACEK și fungi. ^dUrgent pentru *Staphylococcus aureus*, non-urgent pentru ceilalți agenți patogeni.

C.1.9. Algoritm SEC 2023 de conduită a pacienților cu EI și DIC

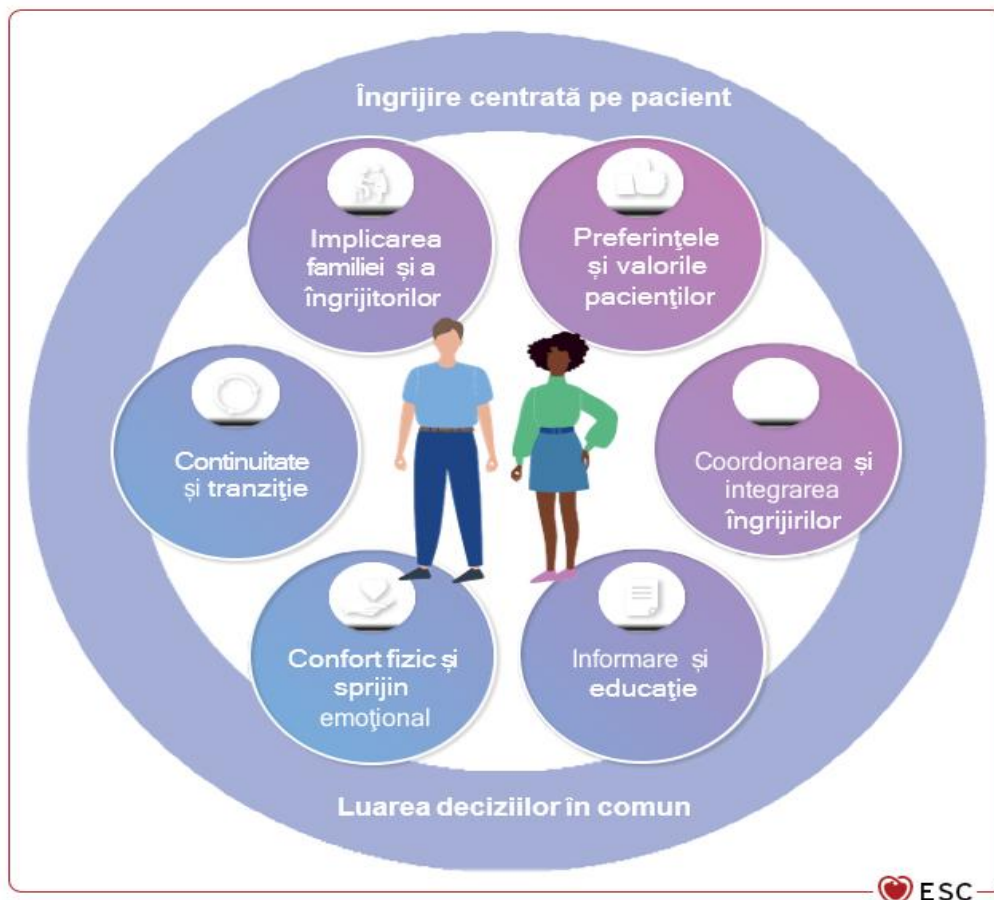


*Notă. ^aDacă nu există semne de infecție a buzunarului și ETE negativ. ^bLuând în considerare agentul patogen identificat, riscul procedural și necesitatea intervenției chirurgicale la nivelul valvei. ^cÎntr-un loc diferit și amânat cât mai mult posibil (până când semnele și simptomele de infecție au dispărut și culturile de sânge sunt negative pentru >72 de ore în absența vegetațiilor și/sau „fantomelor”, sau în caz contrar după >2 săptămâni de culturi de sânge negative).

C.1.10. Algoritm de diferențiere între recădere și reinfecție a episodului de EI



C.1.11. Algoritm SEC 2023 conceptului îngrijirii centrate pe pacientul cu EI



C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor

C.2.1. Conduita pacientului cu EI

Caseta 1. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu EI:

- Investigarea obligatorie privind factorii de risc, condițiile clinice asociate, procedeele diagnostice și terapeutice efectuate în prealabil
- Examenul clinic
- Investigațiile de laborator și paraclinice
- Evaluarea după criteriile de diagnostic pentru EI
- Spitalizarea obligatorie pentru inițierea tratamentului antibacterian în conformitate cu sensibilitatea la antibiotice și tratamentul complicațiilor maladii
- Întocmirea planurilor individuale de conduită postspitalicească și profilaxia recurențelor EI.

C.2.2. Prevenția endocarditei infecțioase

Tabelul 1. Principiile esențiale în prevenția endocarditei infecțioase la pacienții cu risc crescut și intermediar de endocardită infecțioasă.

1.	Pacienții ar trebui încurajați să curățe dinții de două ori pe zi și să solicite curățare și urmărire profesională dentară de cel puțin două ori pe an pentru cei cu risc ridicat și, anual pentru alții.
2.	Igienă cutanată strictă, inclusiv tratamentul optimizat al afecțiunilor cronice ale pielii.
3.	Prelucrarea antiseptică a plăgilor sau rănilor.
4.	Tratament cu antibiotice pentru orice focar de infecție bacteriană.
5.	Automedicație cu antibiotice interzisă.
6.	Măsuri stricte de control ale infecțiilor pentru orice procedură cu risc.
7.	Interzicerea piercing-ului și a tatuajului
8.	Limitarea cateterelor de perfuzie și a procedurilor invazive atunci când este posibil. Cateterele centrale și periferice trebuie să fie îngrijite cu strictețe.

Tabelul 2. Afecțiunile cardiace cu risc crescut pentru dezvoltarea EI

1.	Pacienții cu EI în antecedente.
2.	Pacienții cu proteză valvulară, care includ și valve transcater sau material protetic utilizat pentru reparația valvulară (bioprotezele mitrale și aortice sunt asociate cu un risc mai crescut de EI în comparație cu protezele mecanice).
3.	Pacienții cu boală cardiacă congenitală: <ol style="list-style-type: none"> a. anomalii valvulare congenitale izolate b. boală cardiacă congenitală cianogenă c. cei tratați paliativ cu materiale protetice sau șunturi sistemice.
4.	Pacienții cu dispozitiv de asistență ventriculară stângă ca terapie definitivă.

Tabelul 3. Afecțiunile cardiace cu risc intermediar pentru dezvoltarea EI

1.	Boala cardiacă reumatismală.
2.	Boala cardiacă valvulară de origine non-reumatismală degenerativă.
3.	Anomalii valvulare congenitale (inclusiv stenoza aortică bicuspidă).
4.	Dispozitive cardiace electronice implantabile.
5.	Cardiomiopatia hipertrofică.

Tabelul 4. Procedurile oro-dentare cu risc crescut pentru dezvoltarea EI

1.	extrațiile dentare
2.	procedurile de chirurgie orală: chirurgia parodontală chirurgia implantului biopsiile orale.
3.	procedurile dentare care implică manipularea regiunii gingivale sau periapicale a dinților (inclusiv procedurile de detartrare și de canal).

Tabelul 5. Recomandări pentru profilaxia cu antibiotice la pacienții cu boli cardiovasculare suptși procedurilor oro-dentare cu risc crescut de endocardită infecțioasă.

Recomandări	Clasa	Nivel
Măsurile generale de prevenire sunt recomandate la persoanele cu risc crescut și intermediar de endocardită infecțioasă.	I	C
Antibioticoprofilaxia este recomandată la pacienții cu endocardită infecțioasă în antecedentă.	I	B
Antibioticoprofilaxia este recomandată la pacienții cu valve protetice implantate chirurgical și cu orice material utilizat pentru repararea chirurgicală a valvei cardiace.	I	C
Antibioticoprofilaxia este recomandată la pacienții cu proteze valvulare aortice și pulmonare implantate transcater.	I	C
Antibioticoprofilaxia este recomandată la pacienții cu boală cardiacă cianogenă netratată și la pacienții tratați prin intervenții chirurgicale sau transcaterate cu șunturi paliative postoperatorii, conducte sau alte proteze. După repararea chirurgicală, în absența defectelor reziduale sau a protezelor valvulare, se recomandă profilaxia cu antibiotice numai în primele 6 luni după procedură.	I	C
Antibioticoprofilaxia este recomandată la pacienții cu dispozitive de asistență ventriculară.	I	C
Antibioticoprofilaxia trebuie luată în considerare la pacienții cu reparare transcater a defectului mitral și tricuspidian.	IIa	C
Antibioticoprofilaxia poate fi luată în considerare la beneficiarii transplantului de cord.	IIb	C
Antibioticoprofilaxia nu este recomandată la alți pacienți cu risc scăzut de EI.	III	C

Tabelul 6. Regimuri de profilaxie antibacteriană pentru procedurile oro-dentare cu risc crescut de EI.

Situații	Antibioticul	Administrarea, dozajul
Fără alergie la penicilină sau ampicilină	Amoxicillinum	2 g oral
	Ampicillinum	2 g i/m sau i/v
	Cefazolinum sau Ceftriaxonum	1 g i/m sau i/v
Alergie la penicilină sau ampicilină	Cefalexinum	2 g oral
	Azythromycinum sau Clarithromycinum	500 mg oral
	Doxycyclinum	100 mg oral
	Cefazolinum/Ceftriaxonum	1 g i/m sau i/v

Tabelul 7. Educarea pacientului cu risc crescut de EI, pentru prevenirea bolii

1.	Menținerea igienei dentare bune: folosirea zilnică a aței dentare periajul dinților dimineța și seara consultații regulate la medicul dentist
2.	Menținerea unei igiene bune a pielii: minimalizarea riscului leziunii tegumentelor în cazul leziunii pielii recunoașteți inflamația (temperatură, tumefiere, hiperemie, etc) evitarea tatuajului și <i>persing</i> -ului
3.	Fiți atenți la infecții În caz de febră pe motiv neexplicabil, consultați medicul și discutați tactica ulterioară, în dependență de riscul pentru EI.
4.	Nu administrați singuri preparate antibacteriene.
5.	Arătați acest card medicilor înainte de a face orice intervenție.

Tabelul 8. Recomandări pentru prevenirea EI la pacienții cu risc crescut.

Recomandări	Clasă	Nivel
Profilaxia cu antibiotice este recomandată în extracțiile dentare, procedurile de chirurgie orală și procedurile care necesită manipularea regiunii gingivale sau periapicale ale dinților.	I	B
Profilaxia cu antibiotice sistemică poate fi luată în considerare pentru pacienții cu risc crescut de EI supuși unei proceduri invazive de diagnostic sau terapeutică a sistemului respirator, gastrointestinal, genito-urinar, musculo-scheletic sau tegumentar.	IIb	C

Tabelul 9. Recomandări pentru prevenirea EI la pacienții supuși procedurilor cardiace.

Recomandări	Clasă	Nivel
<i>Screening</i> -ul preoperator pentru purtătorii nazali de <i>Staphylococcus aureus</i> este recomandat înainte de intervenția cardiacă electivă sau de implantarea valvei transcater pentru tratamentul purtătorilor.	I	A
Profilaxia cu antibiotice perioperatorie este recomandată înainte de implantarea unui DIC.	I	A
Se recomandă măsuri optime de asepsie pre-procedurală a locului de implantare pentru a preveni infecția în implantarea DIC.	I	B
Profilaxia cu antibiotice periprocedurală este recomandată la pacienții supuși implantării chirurgicale sau transcater a unei valve protetice, a unei proteze intravasculare sau a altui material străin.	I	B
Se recomandă măsuri chirurgicale aseptice standard în timpul introducerii și manipulării cateterelor în laboratorul de cateterism.	I	C
Eliminarea surselor potențiale de sepsis (inclusiv de origine dentară) trebuie luată în considerare cu ≥ 2 săptămâni înainte de implantarea unei valve protetice sau a altor materiale străine intracardiac sau intravasculare, cu excepția procedurilor urgente.	IIa	C
Profilaxia cu antibiotice pentru flora comensală a pielii, inclusiv <i>Enterococcus spp.</i> și <i>Staphylococcus aureus</i> trebuie luată în considerare înainte de TAVI și alte proceduri valvulare transcater.	IIa	C

C.2.3. Anamneza

Istoricul clinic al EI este variat, în funcție de tipul microorganismului implicat, prezența sau absența unei patologii cardiace preexistente, a unei proteze valvulare sau dispozitivelor intracardiac și de modul de prezentare. Febra sau subfebrilitatea, frisoanele, transpirațiile nocturne și scăderea ponderală vor fi semnele clinice care îndrumă pacientul spre consultație

medicală sau spitalizare. Evaluarea pacientului cu sindrom febril (caseta 2, 3) se va face fără întârziere, în scopul excluderii sau confirmării EI.

Caseta 2. Recomandări pentru evaluarea anamnezei pacientului cu suspjecție la EI

Se vor lua în considerație:

- Caracterul, valorile și durata febrei, condițiile de apariție
- Semnele cardiace și extracardiace (manifestări cerebrale, renale, oculare) apărute recent
- Evaluarea probabilității afecțiunilor cardiace preexistente (tabelul 2, 3)
- Vârsta persoanelor, comorbiditățile
- Evaluarea procedeelelor efectuate în ultimele 6 luni

*Notă. EI trebuie suspectată la un pacient cu maladii cardiace preexistente și febră inexplicabilă de cel puțin o săptămână sau subfebrilitate la vârstnici, cât și în caz de febră la persoanele imunocompromise și la cei ce administrează droguri intravenos.

Caseta 3. Criterii, care impun un grad crescut, de suspiciune pentru EI

1. Suspiciune clinică înaltă (indicație urgentă pentru screeningul ecocardiografic și posibilă spitalizare)
 - Leziune valvulară nou apărută /suflu de regurgitare
 - Evenimente embolice de origine necunoscută (infarcte cerebrale, renale, etc.)
 - Sepsis de origine necunoscută
 - Hematurie, glomerulonefrită și suspjecție de infarct renal
 - Febră plus:
 - ✓ Proteze intracardiace, pacemaker, defibrilator intracardiac
 - ✓ Condiții predispozante pentru EI din grupul de risc crescut (tabelul 2)
 - ✓ Aritmii ventriculare recent apărute sau dereglări de conducere
 - ✓ Primele manifestări ale insuficienței cardiace
 - ✓ Hemoculturi pozitive (dacă microorganismul determinat este tipic pentru EI valvelor native sau protetice)
 - ✓ Manifestări cutanate (noduli Osler, leziuni Janeway) sau manifestări oftalmice (pete Roth)
 - ✓ Infiltrații pulmonare multifocale/rapid schimbătoare (EI de cord drept)
 - ✓ Abcese periferice (renale, splenice, a măduvei osoase) de origine necunoscută
 - ✓ Predispoziție și intervenții recente diagnostice/terapeutice cunoscute drept rezultat a bacteriemiei semnificative în anamnezic.
2. Suspiciune clinică joasă. Febră neasociată cu condițiile expuse mai sus.

C.2.4. Examenul clinic

Examenul clinic trebuie orientat în depistarea sindromului febril, datelor fizice caracteristice EI și complicațiilor maladii. Maladia trebuie suspectată într-o multitudine de scenarii clinice, EI se poate prezenta ca o infecție acută, rapid progresivă, subacută sau cronică cu subfebrilitate și simptome non-specifice, care ar putea crea o confuzie la evaluarea inițială.

C.2.4.1. Evaluarea clinică a pacientului

Caseta 4. Manifestările clinice ale pacientului cu EI

La suspjecția endocarditei infecțioase temperatura trebuie măsurată la fiecare 3 ore.

- febră: hectică sau ondulantă, asociată cu frisoane, transpirații nocturne;
- subfebrilitate (la vârstnici, la persoanele imunocompromise, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu insuficiență renală);
- alterarea stării generale, cefalee, mialgii, artralgi, dorsalgii joase, astenie, inapetență, scădere ponderală;

Trebuie examinate minuțios tegumentele și mucoasele pacientului

- paloarea pielii „cafea cu lapte”
- peteșii (în spațiu supraclavicular, pe mucoasa jugală și conjunctivală)
- hemoragii subunghiale liniare „în așchie” (roșu închis)
- noduli Osler (noduli mici roșii, de dimensiunile unui bob de mazăre, situați la nivelul pulpei degetelor, care persistă câteva ore sau zile)
- leziuni Janeway (peteșii hemoragice medii, nedureroase, care apar la nivelul palmelor și plantelor)
- degete hipocratice;

Auscultația cordului relevă apariția de sufluri noi sau modificarea celor preexistente

- suflurile cardiace sunt prezente aproape totdeauna, cu excepția perioadei precoce sau la utilizatorii de droguri intravenoase (în afectarea valvei tricuspide)

Parametrii hemodinamici

- tensiunea arterială diastolică sever scăzută indică regurgitare aortică manifestă în EI cu afectarea valvei aortice
- tahicardie

Semne extracardiace

- splenomegalie moderată;
- manifestări oculare – pete Roth (hemoragii retiniene ovale cu centrul clar, palid); nevrită optică;
- episoade embolice (embolii cerebrale – în EI cauzată de *Staphylococcus aureus* cu vegetații pe valva aortală, emboli aa. femurale – deseori rezultatul EI fungice, embolie pulmonară – EI de cord drept la UDIV)
- manifestări renale (insuficiență renală datorată emboliilor renale sau glomerulonefritei cu complexe imune)

*Notă. EI trebuie suspectată la un pacient cu maladii cardiace preexistente, cu un suflu cardiac și febră inexplicabilă de cel puțin o săptămână sau subfebrilitate la vârstnici, cât și în caz de febră la persoane ce administrează droguri intravenos.

* Ulterior, pacientul va fi investigat ecocardiografic, se vor recolta hemoculturi din 3 vene periferice și se va îndrepta la consultația cardiologului.

* Nu se vor indica antibiotice pacienților febrili înainte de a fi stabilit un diagnostic cert și îndeosebi înainte de a fi recoltate hemoculturile.

C.2.4.2. Echipa de endocardită

Caseta 5. Echipa de endocardită

- prezența echipei de endocardită este crucială în EI
- grupul de lucru recomandă managementul pacienților cu EI într-un centru de referință de către echipa specializată
- cu abordare multidisciplinară: cardiolog, cardiochirurg, anesteziolog, specialist în imagistică, infecționist, microbiolog, neurolog, etc. Echipa de specialiști s-a dovedit a fi folositoare în managementul maladii și a demonstrat reducerea mortalității EI la 1 an.
- permite accesul imediat la procedurile diagnostice (ETT, ETE, CT, RMN, etc.)
- alege tipul, durata și modul de urmărire a terapiei antimicrobiene în funcție de un protocol standartizat, urmând recomandările ghidurilor curente.
- discută multidisciplinar cazurile de EI cu luarea deciziilor chirurgicale în stadiu timpuriu al EI, în cazul complicațiilor (insuficiență cardiacă progresivă, abces, vegetație peste 10mm, EI fungică, complicații neurologice, embolice și non-răspuns la ABT)
- recomandă supravegherea organizată ambulator cu frecvența determinată de statutul clinic al pacientului (ideal la 1, 3, 6 și 12 luni după externare, deoarece majoritatea recidivelor și complicațiilor EI se dezvoltă în această perioadă).

C.2.5. Investigații paraclinice

Pacientul va efectua:

- Investigații microbiologice, obligatorii recomandabile, conform criteriilor de diagnostic al EI.
- Investigații în cazul hemoculturilor negative (teste serologice, reacții de polimerizare în lanț, teste pentru detectarea funghiilor, *trigger*-lui specific: *Bartonella* spp., *Coxiela* spp., *Legionella* spp., *Tropheryma whipplei*, etc. din sânge și țesut.
- Investigații imagistice recomandabile și la necesitate, conform criteriilor pentru diagnosticul EI.
- Investigații de laborator, conform criteriilor de diagnostic al EI.

Conform criteriilor de diagnostic ale endocarditei infecțioase DUKE 1994, adaptate de Jenifer Li în 2015, cele 2 criterii majore pentru stabilirea diagnosticului cert de EI se consideră a fi hemocultura pozitivă cu microorganisme identice din trei recoltări separate și demonstrarea implicării endocardului prin examenul imagistic.

C.2.5.1. Criteriile de diagnostic ale EI.

Tabelul 10. Criteriile de diagnostic ale endocarditei infecțioase modificate de grupul de lucru al Societății Europene de Cardiologie din 2023.

Criterii majore
<p>Hemoculturi pozitive pentru IE</p> <p>1. Microorganisme tipice compatibile cu EI din două culturi separate de sânge: Streptococi orali, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (fost <i>Streptococcus bovis</i>), grupul HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>.</p> <p>2. Microorganisme compatibile cu EI din hemoculturi continuu pozitive: ≥ 2 hemoculturi pozitive ale probelor de sânge prelevate la >12 ore între ele. Toate cele 3 sau majoritatea ≥ 4 culturi separate de sânge (cu prima și ultima probă extrase la ≥ 1 oră una de cealaltă).</p> <p>3. Hemocultură pozitivă unică pentru <i>Coxiela burnetii</i> sau titru de anticorpi IgG > 1:800.</p>
<p style="text-align: center;">Imagistică pozitivă pentru EI</p> <p>Leziuni valvulare, perivalvulare/periprotetice, leziuni anatomice și metabolice ale materialelor străine caracteristice EI detectate prin oricare dintre următoarele tehnici imagistice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografie (ETE și ETT). • CT cardiac. • [18F]-FDG-PET/CT(A)*. • WBC SPECT/CT*.
Criterii minore
<p>1. Condiții predispozante (afecțiuni cardiace predispozante cu risc înalt sau mediu de a dezvolta EI sau UDIV)</p> <p>2. Febră definită ca temperatură > 38°C</p> <p>3. Diseminare vasculară embolică (inclusiv cele asimptomatice detectate numai prin imagistică):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embolii/infarcte și abcese sistemice și pulmonare majore. • Complicații septic osteoarticulare hematogene (spondilodiscită). • Aneurisme micotice. • Leziuni ischemice/hemoragice intracraniene. • Hemoragii conjunctivale. • Leziunile Janeway. <p>4. Fenomene imunologice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glomerulonefrita. • Noduli Osler și pete Roth. • Factorul reumatoid pozitiv. <p>5. Dovezi microbiologice:</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultură pozitivă, dar nu îndeplinește un criteriu major, așa cum s-a menționat mai sus. • Dovezi serologice de infecție activă cu organism compatibil cu EI.
Clasificare EI (la internare și în timpul urmăririi)
<p>Definită</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 criterii majore. • 1 criteriu major și cel puțin 3 criterii minore. • 5 criterii minore. <p>Posibilă</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 criteriu major și 1 sau 2 criterii minore. • 3-4 criterii minore. <p>Respinsă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu îndeplinește criteriile de definită sau posibilă la internare cu sau fără un diagnostic alternativ ferm.

C.2.5.2. Investigații microbiologice, conform criteriilor de diagnostic ale EI.

Hemocultura

Caseta 6. Examenul hemoculturii la pacienții cu suspiciune de endocardită infecțioasă

Hemoculturi (HC) pozitive cu microorganisme tipice pentru EI, în contextul clinic sugestiv indică prezența EI certe microbiologic pozitive.

- Se vor lua în considerare: tehnica colectării hemoculturilor; administrarea în prealabil a antibioticelor.
- Se va determina concentrația minimă inhibitorie pentru alegerea antibioticului de elecție.
- Suspiciunea prezenței EI necesită recoltarea a 2-3 HC în primele 24 ore.
- Din fiecare puncție venoasă trebuie obținută o singură cultură
- Culturile trebuie separate la cel puțin 30-60 min. pentru a demonstra bacteriemia continuă.
- Înainte de inițierea tratamentului cu antibiotice de urgență vor fi colectate cel puțin 2 hemoculturi la interval de o oră
- Dacă pacientul a administrat antibiotice o perioadă scurtă de timp, se așteaptă cel puțin 3 zile după terminarea tratamentului înainte ca noile hemoculturi să fie prelevate
- Hemoculturile prelevate după un tratament cu antibiotice de durată pot rămâne negative pe parcurs de 6-7 zile
- Hemoculturile trebuie efectuate periodic în timpul tratamentului, HC se negativează după câteva zile de terapie;
- Hemoculturile trebuie efectuate la 2 și 4 săptămâni după întreruperea terapiei, fiindcă vor detecta marea majoritate a recurențelor de EI.

*Notă. Pentru recoltarea hemoculturii sunt necesare două vase cu 50 ml de mediu pentru culturi aerobe și anaerobe. Se vor preleva minimum 5 ml (adulți 10 ml) de sânge venos. Trebuie folosite atât tehnicile pentru anaerobi cât și cele pentru aerobi.

*Abordul trebuie să fie unul periferic, evitându-se recoltarea dintr-un cateter venos central (datorită riscului de contaminare și ambiguitatea rezultatului); se va folosi o metodă sterilă de recoltare.

*Efectuarea însămânțărilor de pe valvele excizate intraoperator și embolilor septice este obligatorie;

*Microorganismele depistate în HC pozitive trebuie depozitate și păstrate pentru cel puțin 1 an, pentru comparații în caz de recidivă sau recurență a EI.

C.2.5.3. Ecocardiografia, investigație imagistică obligatorie pentru diagnosticul EI.

Prezența vegetațiilor, abceselor cardiace sau fistulei parainelare și dehiscenței de proteză nou apărute la examenul EcoCG constituie al 2-lea criteriu major în diagnosticul EI.

Tabelul 11. Rolul ecocardiografiei în diagnosticul endocarditei infecțioase

Recomandări	Clasa	Nivel
Diagnostic primar <ul style="list-style-type: none"> • ETT este recomandată ca primă linie de evaluare imagistică în suspiciune de EI • ETE este recomandată la toți pacienții cu suspiciune clinică de EI cu ETT negativă sau neconcludentă cu EI • ETE este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică de EI, în cazul prezenței de proteză valvulară sau dispozitiv intracardiac • Repetarea ETT/ETE în decurs de 5-7 zile este recomandată dacă examinarea inițială a fost negativă și indexul de suspiciune clinică rămâne înalt. • Ecocardiografia ar trebui luată în considerație la pacienții cu bacteriemie cu <i>Staphylococcus aureus</i>. • ETE trebuie luată în considerare la majoritatea pacienților adulți cu suspiciune de EI, chiar în cazurile confirmate de ETT, având în vedere sensibilitatea și specificitatea ETE mai bună, în special pentru diagnosticarea abceselor și măsurarea dimensiunii vegetațiilor. 	<p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>IIa</p> <p>IIa</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>C</p>
Urmărire sub tratament medical <ul style="list-style-type: none"> • Repetarea ETT și ETE este recomandată de îndată ce este suspectată o nouă complicație a EI (suflu nou, embolism, febră persistentă, insuficiență cardiacă, abces, bloc atrio-ventricular) • Repetarea ETT și ETE trebuie luată în considerare în timpul urmăririi EI necomplicate cu scopul de a depista o nouă complicație silențioasă și a monitoriza mărimea vegetațiilor. • Momentul și modul (ETT sau ETE) examinării repetate depind de aspectul inițial, tipul microorganismului și răspunsul inițial la terapia medicamentoasă. 	<p>I</p> <p>IIa</p> <p>IIa</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p>
Ecocardiografie intraoperatorie <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografia intraoperatorie este recomandată pentru toate cazurile de EI ce necesită intervenție chirurgicală. 	<p>I</p>	<p>B</p>
Urmărire după finalizarea terapiei <ul style="list-style-type: none"> • ETT este recomandată la finalizarea terapiei antimicrobiene pentru evaluarea morfologiei și funcției cardiace și valvulare. 	<p>I</p>	<p>C</p>

Notă *ETE este mult mai sensibilă decât ETT în detectarea vegetațiilor și a abceselor, îndeosebi pe valve protezate. ETE poate detecta vegetații mici de 1-1,5mm, în timp ce mărimea cea mai mică detectată prin ETT este de 2-3 mm.

*EcoCG nu permite diferențierea între vegetațiile din EI activă și EI vindecată.

*EcoCG trebuie apreciată în contextul clinic, întrucât există modificări EcoCG fals pozitive (trombi intracardiaci neinfecțati, tumori endocardiale: fibroelastome papilare, tumori filiforme, vegetații non infectate în endocardita Libman-Sacks, boala Behcet, boala carcinoideo-cardiacă, febra reumatismală acută).

Tabelul 12. Definiții anatomice și ecocardiografice în endocardita infecțioasă

	Chirurgie/necropsie	Ecocardiografie
Vegetații	Masă infectată atașată unei structuri endocardice	Masă intracardiacă oscilantă sau non-oscilantă (mobilă/imobilă) atașată unei valve sau altor structuri endocardice, sau a unor materiale intracardiac implantate.
Abces	Cavitate perivalvulară cu necroză și material purulent, fără comunicare cu lumenul vascular.	Zonă perivalvulară îngroșată, neomogenă cu structură ecodensă sau hipoecogenă.
Pseudoanevrism	Cavitate perivalvulară ce comunică cu lumenul vascular	Spațiu pulsatil perivalvular EcoCG <i>free</i> , cu semnal prezent la Doppler color.
Perforație	Defect de cordaj sau cusă la nivelul țesutului endocardic.	Defect de cordaj sau cusă la nivelul țesutului endocardic, vizualizat printr-un flux și prezența semnalului la Doppler color.
Fistulă	Comunicarea dintre două cavități vecine printr-o perforație	Semnal Doppler color de comunicare între două cavități vecine printr-o perforație.
Anevrism de valvă	Dilatate saculară a țesutului valvular.	Dilatate saculară a țesutului valvular.
Dehiscentă de valvă protetică	Dehiscentă protezei.	Regurgitare paravalvulară obiectivată prin ETT/ETE, cu sau fără mișcare de <i>rocking</i> a protezei.

C.2.5.4. Investigații opționale pentru confirmarea diagnosticului de EI

Tabelul 13. Tehnici imagistice opționale pentru identificarea leziunilor endocardului în EI.

Tomografia computerizată multi-slice sau angio-CT coronariană multi-slice (MS CT)	<p>Afectarea cardiacă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea leziunilor paravalvulare prin MS CT cardiac constituie un criteriu major al EI • MS CT este utilizată ca tehnică alternativă la unii pacienți cu EI pentru a identifica abcese/pseudoanevrisme cu o acuratețe similară ETE, dar potențial superioară în ceea ce privește extensia și consecințele extensiei perivalvulare, descriind anatomia pseudoanevrismelor, abceselor și fistulelor, calcificărilor, utilă pentru măsurarea rădăcinii și aortei ascendente, cu aplicabilitate chirurgicală. • MS CT este indicată în EI valvei aortice, în care coronarografia este contraindicată, deoarece poate conduce la potențialele embolizări din vegetații și/sau la decompensare cardiacă. <p>Evenimente vasculare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MS CT în EI a cordului drept, CT ar putea identifica boală pulmonară concomitentă, abcese și infarcte pulmonare. • MS CT permite vizualizarea completă a arborelui vascular intracerebral.
Rezonanța magnetică nucleară	<ul style="list-style-type: none"> • RMN utilă în detectarea complicațiilor cerebrale ale EI (embolice, hemoragice (hemoragii parenchimatose sau subarahnoidiene), aneurisme micotice sau abcese. • RMN abdominală poate detecta leziuni splenice ischemice sau hemoragice
Imagistica nucleară: 1. Computer	<ul style="list-style-type: none"> • Imagistica SPECT/CT se bazează pe identificarea leucocitelor radiotrasate autologe, care se acumulează într-o manieră dependent de timp în imagini

tomografie cu emisie de fotoni dependentă de timp (SPECT)*	tardive și precoce și e informativă în identificarea evenimentelor embolice periferice și metastatice. <ul style="list-style-type: none"> • în suspiciunea de EI pe proteză valvulară, detectarea de activitate anormală în jurul locului de implantare prin SPECT/CT cu leucocite radiotrasate constituie un criteriu major
2. Computer tomografie cu emisie de pozitroni – metodă statică (PET-CT)*	<ul style="list-style-type: none"> • PET/CT se efectuează folosind un singur moment de achiziție (de regulă 1 oră) după administrarea de 18-FFDG, care este încorporată în mod activ de către leucocitele, monocito-macrofagele și limfocitele T-CD4 activate, acumulate la locul infecției. • PET/CT este utilă în depistarea evenimentelor embolice
3. Computer tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză (PET CT F-FGD)*	<ul style="list-style-type: none"> • în suspiciunea de EI pe proteză valvulară, detectarea de activitate anormală în jurul locului de implantare prin PET/CT cu 18F-FDG (doar dacă proteza a fost implantată de cel puțin 3 luni) un criteriu major
Computer tomografie corp întreg (CT corp întreg)*	<ul style="list-style-type: none"> • utilă în depistarea evenimentelor embolice

* Notă.

PET-CT, SPECT, PET CT F-FGD și CT corp întreg la momentul dat nu este disponibil în RM*.

Tabelul 14. Recomandări pentru rolul tomografiei computerizate, imagisticii nucleare și rezonanței magnetice în EI.

Recomandări	Clasa	Nivelul
CTA cardiacă este recomandată la pacienții cu posibilă EIVN pentru a detecta leziunile valvulare și a confirma diagnosticul de EI.	I	B
[18F] FDG-PET/CT*(A) și CTA cardiacă sunt recomandate în posibila EIVP pentru a detecta leziunile valvulare și a confirma diagnosticul de EI.	I	B
CTA cardiacă este recomandată în EIVN și EIVP pentru a diagnostica complicațiile paravalvulare sau periprotetice dacă ecocardiografia este neconcludentă.	I	B
Imagistica cerebrală și a întregului corp (CT, [18F] FDG-PET/CT* și/sau RMN) sunt recomandate la pacienții simptomatici cu EIVN și EIVP pentru a detecta leziunile periferice sau pentru a adăuga criterii de diagnostic minore.	I	B
SPECT/CT WBC* trebuie luat în considerare la pacienții cu suspiciune clinică mare de EIVP atunci când ecocardiografia este negativă sau neconcludentă și când PET/CT nu este disponibilă.	IIa	C
[18F] FDG-PET/CT*(A) poate fi luat în considerare în eventualele EI legate de EIDIC pentru a confirma diagnosticul de EI.	IIb	B
Imagistica creierului și a întregului corp (CT, [18F] FDG-PET/CT* și RMN) în EIVN și EIVP poate fi luată în considerare pentru screening-ul leziunilor periferice la pacienții asimptomatici.	IIb	B

C.2.5.5. Investigații de laborator și paraclinice de rutină

Caseta 7. Examenul de laborator la pacientul cu suspectarea EI

Examinările de laborator nu sunt sugestive numai pentru EI, ci pot fi caracteristice și pentru altă patologie infecțioasă

- Analiza generală a sângelui: (anemie, VSH accelerat, leucocitoză±neutrofilie±monocitoză±limfocitopenie)
- Analiza generală a urinei (sediment urinar patologic (microhematurie ± proteinurie ± cilindruurie)
- Proteina generală (disproteinemie + hiper-γ-globulinemie)

- Ureea, creatinina (elevate în caz de insuficiență renală)
- Factorul reumatoid majorat (**criteriu minor**)
- Proteina C reactivă majorată
- Complexe imune circulante crescute
- Probe serologice pentru rickettsii (*Coxiella burnetii*), chlamidii (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* și *Chlamydia trachomatis*), Brucella, Bartonella și spirochete (*Spirillum minus*) – aceste probe serologice se efectuează atunci când se menține un grad înalt de suspiciune clinică dar hemoculturile în decurs de 7 zile de la recoltare sunt negative.
- Reacția de polimerizare în lanț, care demonstrează ADN bacterian se va efectua la pacienții cu HC negative și obligator la toți pacienții supuși chirurgiei cardiace.
- Anticorpii antifosfolipidici, antinucleari și antiporcină pentru depistarea complicațiilor și efectuarea diagnosticului diferențial cu alte maladii

*Notă. 1. Factorul reumatoid este un criteriu minor al EI. Gradul de anemie, leucocitoză, limfopenie, trombocitopenie, VSH mărit, concentrație înaltă de proteină C și procalcitonină, pentru a estima severitatea sepsisului și gradului de lezare a organelor (lactatul seric, valoarea creatininei, ureei, bilirubinei, transaminazelor, peptidelor natriuretice, etc.), dar nu sunt patognomonice EI.

2. RPL nu se efectuează în RM.

3. Probele serologice nu sunt incluse în Normele metodologice de aplicare a Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală.

Caseta 8. Examenul ECG la pacienții cu EI

- ECG modificări cauzate de cardiopatiile reumatismale sau congenitale în contextul clinic sugestiv, în dependență de durata procesului, gradul de activitate și afectarea endocardului și miocardului:
 - ✓ hipertrofie VS cu suprasolicitare sistolică, hipertrofie VD, hipertrofie atrială, fibrilație atrială, flutter atrial, bloc de ram stâng sau/și drept a fascicolului His – în cardiopatii reumatismale și congenitale
 - ✓ bloc atrioventricular gr. II, gr. III (în primele 3 zile după dehiscenta de proteză sau abces parainelar)
- ECG tablou al ischemiei miocardului în contextul clinic sugestiv, cauzat de embolii coronariene

Caseta 9. Examenul radiologic al toracelui la pacienții cu EI

Examenul radiologic al cutiei toracice este informativ în depistarea:

- Progresării cardiopatiei reumatismale la pacienții cu EI
- Progresării gradului IC
- În EI de cord drept la UDIV (pneumonii multifocale distructive, abcese pulmonare, semne radiologice ale emboliei pulmonare)
- La pacienții cu EI de cord stâng, pe fondal de cardiopatii congenitale cu șunturi cardiace stânga-dreapta, semne radiologice ale emboliei pulmonare
- În EI de proteză valvulară, la examenul radiosopic se poate determina disfuncția de proteză valvulară.

C.2.5.6. Investigații complementare (la indicații)

Caseta 10. Investigații suplimentare în caz de complicații ale EI

- USG organelor interne – pentru depistarea infarctelor splenice, renale, etc
- Doppler vaselor cerebrale, renale și membrilor inferioare pentru precizarea arterei antrenate în procesul embolic.
- Scintigrafia dinamică a rinichilor
- Holter monitoring ECG în aritmii și dereglări de conductibilitate

C.3. Tratamentul pacienților cu EI

C. 3. 1. Tratamentul antibacterian

Caseta 11. Managementul antibioticoterapiei la pacienții cu EI

- Inițierea tratamentului cât mai precoce (întârzierea de la 2 la 8 săptămâni crește mortalitatea).
- Antibioticoterapia combinată (2-3 antibiotice) în doze maxime administrate intravenos.
- Antibioticele se administrează potrivit sensibilității la agenții patogeni și CMI
- Corecția dozei de antibiotice în conformitate cu gradul de afectare renală și hepatică.
- În caz de ineficiență a antibioticului, înlocuirea acestuia după 3-4 zile
- Durata tratamentului antibacterian se determină de la prima zi a tratamentului eficient și constituie:
 - ✓ 2-6 săptămâni în EI pe valvă nativă
 - ✓ cel puțin 6 săptămâni în EI pe valvă protezată
 - ✓ 4 săptămâni în EI de etiologie streptococică
 - ✓ 6-8 săptămâni în EI stafilococică sau cu bacterii gram negative

Nota *Aminoglicozidele nu sunt recomandate în EI pe valve native cu etiologie stafilococică, pentru că nu au fost demonstrate beneficii clinice, dar pot crește toxicitatea renală. Dacă totuși sunt indicate în alte condiții, atunci trebuie administrate într-o singură priză zilnică pentru a reduce nefrotoxicitatea.

Tabelul 15. Regimurile terapeutice în EI cu streptococi orali sensibili la penicilină și grupul *Streptococcus gallolyticus*.

		Clasa ^a	Nivel ^b
Tratament standard: 4 săptămâni în EI VN și 6 săptămâni în EI VP			
Pacienții cu EI cauzată de streptococi orali și <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă tratamentul cu penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxonă pentru 4 săptămâni (EI VN) sau 6 săptămâni (EI VP), folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Benzylicillinum*	12-18 milioane ^c UI/ zi i.v., fracționat în 4-6 prize sau perfuzie continuă		
Amoxicilinum	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	2 g /zi i.v. în 1 priză		
Tratament standard: 2 săptămâni (nu se aplică la EI VP)			
Tratamentul de 2 săptămâni cu penicilina G, amoxicilina, ceftriaxona combinată cu gentamicină este recomandat doar pentru EI VN necomplicată de etiologie streptococică orală și <i>Streptococcus gallolyticus</i> la pacienții cu funcția renală normală folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Benzylicillinum*	12-18 milioane ^c UI/ zi i.v., fracționat în 4-6 prize sau perfuzie continuă		
Amoxicilinum	100-200 mg/kg/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	2 g /zi i.v. o doză		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 4 săptămâni în EI VN sau 6 săptămâni în EI VP, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize		
Streptococi orali și grupul <i>Streptococcus gallolyticus</i> sensibili, cu expunere crescută sau rezistență la penicilină			

Pacienților cu EI VN de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona pentru 4 săptămâni în combinație cu gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Benzylpenicillinum*	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 prize sau perfuzie continuă		
Amoxicilinum	12 g/zi i.v. în 6 prize		
Ceftriaxonum	2 g/zi i.v. într-o priză		
Gentamicinum	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză ^d		
Pacienților cu EI VP de etiologie streptococică orală sau cu <i>Streptococcus gallolyticus</i> se recomandă penicilina G, amoxicilina sau ceftriaxona pentru 6 săptămâni în combinație cu gentamicina pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:			
Doze și modul de administrare la adulți			
Benzylpenicillinum*	24 milioane UI/zi, fie în 4-6 prize sau perfuzie continuă		
Amoxicilinum	12 g/zi i.v. în 6 prize		
Ceftriaxonum	2 g/zi i.v. într-o priză		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză ^d		
Alergia la beta-lactamice			
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VN de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 4 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize ^e		
Pacienții alergici la beta-lactamice și cu EI VP de etiologie streptococică orală sau <i>Streptococcus gallolyticus</i> , se recomandă vancomicina timp de 6 săptămâni în combinație cu gentamicina timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize ^e		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză ^d		

Notă. Benzylpenicillinum nu este disponibilă în RM

^a Clasa de recomandări

^b Nivelul de evidență

^c În EI, Amoxicilinum trebuie administrată în doze mari de la început, pentru a obține rapid concentrații bactericide, Strategia de „titrare progresivă” poate fi periculoasă (risc de expunere insuficientă la debutul tratamentului).

^d Doza maximă de Gentamicinum este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^e Concentrația serică a Vancomycinum trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doza, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de vancomicină la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 prize divizate pentru a atinge concentrația serică a vancomicinei de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza vancomicinei nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

Tabel 16. Regimurile terapeutice în EI provocată de *Staphylococcus spp.*

Recomandări		Clasa ^a	Nivel ^b
EI de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină			
Pacienților cu EI de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă (Cloxacillinum* sau Cefazolinum timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cloxacillinum ^c	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Cefazolinum ^e	6 g/zi i.v. în 3 prize	I	B
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, se recomandă Cloxacillinum ^c sau Cefazolinum cu Rifampicinum* timp cel puțin 6 săptămâni, folosind următoarele doze			
Doze și modul de administrare la adulți			
Cloxacillinum ^c	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Cefazolinum	6 g/zi i.v. în 3 prize		
Rifampicinum*	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 prize divizate		

Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. o doză(preferabil) sau 2 prize		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă Cefazolinum timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolinum ^c	6 g/zi i.v. în 3 prize		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se recomandă Cefozolinum în combinație cu Rifampicinum* pentru cel puțin 6 săptămâni și Gentamicinum pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolinum ^c	6 g/zi i.v. în 3 prize		
Rifampicinum*	900mg/zi i.v. sau oral în 3 prize divizate doza maximală 900mg/zi		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză (preferabil) sau 2 prize		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se poate utiliza Daptomycinum* combinată cu Ceftarolinum fosamilum* sau Fosfomicinum*, folosind următoarele doze:			
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomycinum*	10 mg/kg/zi i.v. într-o priză		
Ceftarolinum fosamilum* sau Fosfomicinum*	1800 mg/zi i.v. în 3 prize sau 8-12 g/zi i.v. în 4 prize		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică sensibilă la meticilină, alergici la penicilină, se poate utiliza Daptomycinum* combinată cu Ceftarolinum fosamilum* sau Fosfomicinum* sau Gentamicinum cu Rifampicinum* pentru cel puțin 6 săptămâni, și Gentamicinum pentru 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		Ib	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomycinum*	10 mg/kg/zi i.v. într-o priză		
Ceftarolinum fosamilum* ^f sau Fosfomicinum* ^g	1800 mg/zi i.v. în 3 prize sau 8-12 g/zi i.v. în 4 prize		
Rifampicinum*	900 mg/zi i.v. sau oral în 3 prize divizate		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză (preferabil) sau 2 prize		
EI de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină			
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se recomandă Vancomycinum timp de 4-6 săptămâni, folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 prize		
Pacienților cu EI VP de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se recomandă Vancomycinum ^h cu Rifampicinum* pentru cel puțin 6 săptămâni și Gentamicinum timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^h	30-60 mg/kg/zi i.v. în 2-3 prize		
Rifampicinum*	900-1200 mg/zi i.v. sau oral în 2-3 prize divizate		
Gentamicinum	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză (preferabil) sau 2 prize		
Pacienților cu EI VN de etiologie stafilococică rezistentă la meticilină, se poate utiliza Cloxacillinum*, Ceftarolinum fosamilum* sau Fosfomicinum*, folosind următoarele doze		Ib	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomycinum*	10 mg/kg/zi i.v. într-o priză		
Cloxacillinum* ^c sau Ceftarolinum fosamilum* ^f sau Fosfomicinum*	12 g/zi i.v. într-o priză sau 1800 mg/zi i.v. în 3 prize sau 8-12 g/zi i.v. în 4 prize		

*Notă. Cloxacillinum^{ac}, Daptomycinum^a, Ceftarolinum fosamilum^a, Fosfomicinum^a, Rifampicinum^a nu sunt disponibile în RM

^aClasa de recomandări

^bNivelul de evidență

^cCloxacillinum^a, nu este recomandată pacienților cu alergie la penicilină.

^dDoza maximă de Gentamicinum este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^eCefazolinum poate înlocui Cloxacillinum^a, doar la pacienții cu reacții de hipersensibilitate non imediate la peniciline.

^fDozele mari de Ceftarolinum fosamilum^a pot fi asociate cu leucopenie peste 2 săptămâni de utilizare. Ceftarolinum fosamilum^a poate înlocui Cloxacillinum^a, doar la pacienții cu reacții de hipersensibilitate non imediate la peniciline.

^gPacienților cu insuficiență cardiacă, concentrația crescută de sodiu asociată utilizării de fosfomicină poate duce la insuficiență cardiacă acută.

^hConcentrația serică a Vancomycinum trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doza, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de Vancomycinum la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 doze divizate pentru a atinge concentrația serică a Vancomycinum de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza Vancomycinum nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

Tabel 17. Regimurile terapeutice în EI provocată de *Enterococcus spp.*

Recomandări		Clasa ^a	Nivel ^b
Culturi sensibile la beta-lactamice și la gentamicină			
Pacienților cu EI VN cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre Ampicillinum ori Amoxicillinum cu Ceftriaxonum timp de 6 săptămâni sau cu gentamicină timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ampicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	4 g /zi i.v. în 2 prize		
Gentamicinum ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		
Pacienților cu EI VP și pacienții cu EI VN complicată, sau cu persistența simptomelor >3 luni, cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> Non-HLAR, este recomandată combinația dintre Ampicillinum ori Amoxicillinum cu Ceftriaxonum timp de 6 săptămâni sau cu Gentamicinum timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Amoxicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ampicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	4 g /zi i.v. în 2 prize		
Gentamicinum ^c	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		
Rezistență la aminoglicozide de nivel înalt			
Pacienților cu EI VN sau EI VP cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> HLAR, se recomandă combinația dintre Ampicillinum sau Amoxicillinum și Ceftriaxonum timp de 6 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	B
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Amoxicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	4 g /zi i.v. în 2 prize		
<i>Enterococcus spp.</i> rezistent la beta-lactamice (<i>E. faecium</i>)^e			
Pacienților cu EI cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> rezistent la beta-lactamice (<i>E. faecium</i>), este recomandată Vancomycinum timp de 6 săptămâni, în combinație cu Gentamicinum timp de 2 săptămâni, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize		
Gentamicinum	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză ^d		
<i>Enterococcus spp.</i> rezistent la vancomicină			
Pacienților cu EI cauzată de <i>Enterococcus spp.</i> rezistent la Vancomycinum, se recomandă Daptomycinum ^a în combinație cu beta-lactamice (Ampicillinum, Ertapenemum ^a sau			

Ceftarolinum fosamilum*) sau Fosfomicinum*, folosind următoarele doze:		I	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Daptomicinum*	10-12 mg/kg/zi i.v. într-o priză		
Ampicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize divizate		
Fosfomicinum*	12 g/kg/zi i.v. în 4 prize		
Ceftarolinum fosamilum*	1800 mg/zi i.v. în 3 prize		
Ertapenemum* ^g	2 g/zi i.v. sau i.m. într-o priză		

Notă. Daptomicinum, Ceftarolinum fosamilum*, Fosfomicinum*, Ertapenemum* nu sunt disponibile în RM
HLAR – nivel înalt de rezistență la aminoglicozide; ^aClasa de recomandări; ^bNivelul de evidență

^cDoza maximă de Gentamicinum este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

^dRezistență de nivel înalt la Gentamicinum: dacă microorganismul este sensibil la streptomycină, se înlocuiește cu Streptomycinum* 15 mg/kg/zi în 2 doze egal divizate.

^eRezistență la beta-lactamice datorită producerii de beta-lactamaze, se înlocuiește cu Ampicillinum-sulbactam sau Amoxicillinum cu Amoxicillinum-clavulanat, datorită alterării PBP5, se utilizează regimul bazat pe Vancomycinum

^fÎn multirezistența la aminoglicozide, beta-lactamice și Vancomycinum, se recomandă următoarele alternative: Daptomicinum* 10 mg/kg/zi + Ampicillinum 200 mg/kg/zi i.v. 4-6 prize sau Ertapenemum* (2g/zi i.v.), sau Ceftarolinum fosamilum* (600 mg/8 h i.v.) sau Fosfomicinum* (3 g/6 h i.v.), Linezolidum 2x600 mg/zi i.v. sau oral timp de mai mult de 8 săptămâni (monitorizarea toxicității hematologice), quinopriston-dalfopriston quinopriston-dalfopriston nu este activ împotriva *Enterococcus faecalis*, ^gDozele mari de ertapenem sunt asociate cu convulsii.

Tabel 18. Regimurile terapeutice inițial empirice propuse pentru tratamentul pacienților cu EI sever afectați (înaintea identificării agentului patogen).

Recomandări		Clasa ^b	Nivel ^c
Pacienților cu EI VN comunitară sau EI VP tardivă (> 12 luni post-operator), se poate de folosit Ampicillinum în combinație cu Ceftriaxonum sau Cloxacilinum* și Gentamicinum, folosind următoarele doze		IIa	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Ampicillinum	12 g/zi i.v. în 4-6 prize		
Ceftriaxonum	4 g/zi i.v. sau i.m. în 2 prize		
Cloxacilinum*	12 g /zi i.v. în 4-6 prize		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		
Pacienților cu EI VP precoce (< 12 luni post-operator) sau EI nozocomială sau EI asociată asistenței medicale, se poate de folosit Vancomycinum sau Daptomicinum* în combinație cu Gentamicinum și Rifampicinum*, folosind următoarele doze		Iib	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Vancomycinum ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize		
Daptomicinum*	10 mg/kg/zi i.v. într-o priză		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		
Rifampicinum*	900-1200 mg i.v. sau oral în 2-3 prize		
Alergie la beta-lactamice			
Pacienților cu EI VN comunitară sau EI VP tardivă (> 12 luni post-operator) alergici la peniciline, se poate de folosit Cefazolinum sau Vancomycinum în combinație cu Gentamicinum, folosind următoarele doze		IIb	C
Doze și modul de administrare la adulți			
Cefazolinum	6 g/zi i.v. în 3 prize		
Vancomycinum ^e	30 mg/kg/zi i.v. în 2 prize		
Gentamicinum ^d	3 mg/kg/zi i.v. sau i.m. într-o priză		

Notă. Cloxacilinum, Daptomicinum*, Fosfomicinum*, Rifampicinum* nu sunt disponibile în RM

^a Dacă hemoculturile inițiale sunt negative și nu este răspuns clinic, ar trebui luată în considerare EI HN și extensia antibioticului la spectrul de culturi negative. Dacă este indicată intervenția chirurgicală, diagnosticul molecular ar trebui luat în considerare.

^bClasa de recomandări

^cNivelul de evidență

^d Doza maximă de Gentamicinum este de 240 mg/zi. Dozele mari sunt asociate cu risc de nefrotoxicitate. Funcția renală și concentrația serică a gentamicinei trebuie monitorizată odată pe săptămână. Când se administrează doza

unică zilnică, concentrația dozei precedente trebuie să fie <1 mg/L iar la *peak* (1 oră după injectare) concentrația serică ar trebui să fie ~10-12 mg/L.

° Concentrația serică a Vancomycinum trebuie să atingă 10-15 mg/L la pre-doză, cu toate acestea mulți experți recomandă creșterea dozei de Vancomycinum la 45-60 mg/kg/zi i.v. în 2 sau 3 prize divizate pentru a atinge concentrația serică a vancomicinei de 15-23 mg/L ca în EI de etiologie stafilococică. Astfel, doza vancomicinei nu ar trebui să depășească 2g/zi, în afara cazului când nivelul seric este monitorizat și poate fi ajustat până nu se obține *peak*-ul concentrației plasmatice de 30-45 mg/L la o oră după terminarea perfuziei cu antibiotic.

*Multirezistența la aminoglicozide, b-lactamine și Vancomycinum presupune alternative de antibiotice:

Linezolidum, 2.600 mg/zi intravenos sau oral timp de 8 săptămâni, Daptomycinum* – 6mg/kg/zi intravenos lent timp de 30 minute, timp de 2-6 săptămâni, Imipenemum*.

Tabel 19. Regimurile terapeutice la pacienții cu hemoculturi negative.

Microorganismele patogene	Terapia propusă ^a	Rezultatul tratamentului
<i>Brucella spp.</i>	Doxycyclinum (200 mg/24 ore) plus Cotrimoxazolium (960 mg/12 ore) plus Rifampicinum* (300-600 mg/24 ore) pentru > 3-6 luni ^b , oral	Succesul tratamentului definit ca un titru de anticorpi <1:60. Unii autori recomandă adăugarea gentamicinei în primele 3 săptămâni
<i>C. burnetii</i> (agentul febrei Q)	Doxycyclinum (200 mg/24 ore) plus Hydroxychloroquinum (200-600 mg/24 ore) ^c oral (>18 luni de tratament)	Succesul tratamentului definit ca titru IgG anti-faza I <1:400 și titruri IgA și IgM <1:50
<i>Bartonella spp.</i> ^d	Doxycyclinum 100 mg/12 ore, oral pentru 4 săptămâni plus Gentamicinum (3 mg/24 h) i.v. pentru 2 săptămâni	Succesul tratamentului este așteptat în ≥90%
<i>Legionella spp.</i>	Levofloxacinum (500 mg/12 ore) i.v. sau oral pentru > 6 săptămâni sau Clarithromycinum (500 mg/12 ore) i.v. pentru săptămâni, apoi oral pentru 4 săptămâni plus Rifampicinum* (300-1200 mg/24 ore)	Tratamentul optim necunoscut
<i>Mycoplasma spp.</i>	Levofloxacinum (500 mg/12 ore) i.v. sau oral pentru > 6 luni ^c	Tratamentul optim necunoscut
<i>T.whipplei</i> (agentul patologiei Whipple) ^f	Doxycyclinum (200 mg/24 ore) plus Hydroxychloroquinum (200-600 mg/24 ore) ^c oral pentru > 18 luni	Tratament pe termen lung, durata optimă necunoscută

Notă. Rifampicinum, pentru administrare orală și Benzylpenicillinum* și Streptomycinum* pentru administrare intravenoasă nu sunt disponibile în RM

^a Din lipsa unor serii mari, durata optimă a tratamentului EI din cauza acestor agenți patogeni este necunoscută. Duratele prezentate se bazează pe rapoarte de caz selectate. Se recomandă consultarea unui specialist în boli infecțioase.

^b Adăugarea de Streptomycinum* (15 mg/kg/24 h în 2 prize) în primele câteva săptămâni este opțională.

^c Doxycyclinum plus Hydroxychloroquinum (cu monitorizarea nivelurilor serice de Hydroxychloroquinum) este semnificativ superioară Doxycyclinum.

^d Au fost raportate mai multe regimuri terapeutice, inclusiv cu Ampicillinum sau Amoxicillinum (12 g/24 ore i.v.) sau cefalosporine (Ceftriaxonum 2 g/24 h i.v.) combinate cu aminoglicozide (Gentamicinum).

^e Fluorochinolonele mai noi (Levofloxacinum, Moxifloxacinum) sunt mai puternice decât Ciprofloxacinum împotriva agenților patogeni intracelulari precum *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.* și *Chlamydia spp.*

^f Tratamentul EI Whipple rămâne extrem de empiric. În cazul afectării sistemului nervos central, la Doxycyclinum trebuie adăugată Sulfadiazinum 1,5 g/6 ore pe cale orală. O terapie alternativă este Ceftriaxonum (2 g/24 ore i.v.) timp de 2-4 săptămâni sau Benzylpenicillinum* (2 milioane U/4 h) și Streptomycinum* (1 g/24 h) i.v. timp de 2-4 săptămâni urmat de Cotrimoxazolium (800 mg/12 h) pe cale orală. Trimethoprimum*, nu este activ împotriva *T. whipplei*. Au fost raportate succese cu terapia pe termen lung (1 an).

Terapia orală antimicrobiană. Mai mult de 60 de ani s-a considerat că antibioticele la pacienții cu EI trebuie administrate intravenos. Trialul POET a schimbat această paradigmă, demonstrând că, după o fază inițială de tratament i/v, până la 20% dintre pacienți ar trebui să prelungească schema de tratament AB oral. Prin urmare, potrivit algoritmului 7, tratamentul AB are 2 faze. Prima fază poate dura până la 2 săptămâni cu tratament AB administrat intravenos, în condiții de spital, cu selectarea combinațiilor antibacteriene rapid bactericide pentru a distruge bacteriile planctonice. În această fază inițială, chirurgia

cardiac, dacă este indicate, poate fi efectuată pentru: îndepărtarea DIC, drenarea abceselor, etc. După această perioadă, pacienții clinic stabili, pot prelungi schema de tratament ambulator cu administrarea AB intravenos sau oral până la 6 săptămâni pentru a distruge orice bacterie inactivă.

Tabelul 20. Recomandări pentru tratamentul antibacterian ambulatoriu al EI

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Antibioticoterapia parenterală sau orală în ambulatoriu ar trebui luată în considerare la pacienții cu EI de cord drept cauzată de <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> sau CoNS, care primesc tratament cu antibiotice adecvat cel puțin 10 zile (sau cel puțin 7 zile după intervenția chirurgicală), sunt stabili clinic și nu au semne de formare a abcesului sau anomalii de valvă la ecocardiografia transesofagiană.	IIa	A
Antibioticoterapia parenterală sau orală în ambulatoriu nu este recomandată pacienților cu EI cauzată de microorganisme greu-tratabile ^c , ciroză hepatică (Child-Pugh B sau C), emboli severi la nivelul SNC, abces extracardiac mare netratat, complicații la nivelul valvelor cardiace sau condiții severe ce necesită intervenție chirurgicală, complicații postoperatorii severe sau EI la UDIV.	III	C

*Notă. Am decis că în condițiile RM, nu este reală prelungirea tratamentului EI în condiții de ambulator după 2 săptămâni de tratament stațional, cu administrarea perorală a preparatelor antimicrobiene, din cauza necompliancei pacienților și riscului înalt de recidive și complicații.

^a Clasa de recomandări

^b Nivelul de evidență

^c Microorganisme greu-tratabile: microorganisme ce necesită antibioticoterapie i.v. în combinații care nu pot fi administrate ambulator, sau care necesită monitorizare strictă a nivelului medicamentului în ser sau în alte fluide ale organismului din cauza potențialului lor toxic, sau a intervalului terapeutic îngust (ex. SARM sau enterococi rezistenți la vancomicină și la medicamente precum Daptomycinum* și linezolidul, tulpini gram-negative cu multidrog rezistență sau rezistență extensivă, streptococi orali cu nivel mărit de rezistență la penicilină, alte fungi decât *Candida*).

C.3.2. Tratamentul chirurgical al EI

Din cauza complicațiilor severe aproximativ 50% din pacienții cu EI necesită tratament chirurgical cu recomandarea consultației cardiochirurgului cât mai devreme. În unele cazuri intervenția chirurgicală trebuie efectuată de urgență (în primele 24 de ore) sau cu prioritate (în câteva zile (< 7 zile), indiferent de durata tratamentului antimicrobian. În alte cazuri intervenția poate fi amânată pentru 1-2 săptămâni de tratament antibiotic înainte de o procedură chirurgicală electivă.

Casetă 12. Indicații pentru tratament chirurgical precoce	
1.	Insuficiența cardiacă
2.	Infecția necontrolată
3.	Prevenția evenimentelor embolice

Tabelul 21. Indicațiile și momentul chirurgical optim în EI pe valvele cordului stâng (EI pe valve native/valve protezate)

Recomandări	Clasa	Nivel
Insuficiență cardiacă		
Intervenția chirurgicală de urgență ^d este recomandată în EEVN sau EIVP la nivelul valvei aortice sau mitrale cu regurgitare acută severă, obstrucție sau fistulă, care cauzează edem pulmonar refractar sau șoc cardiogen.	I	B
Intervenția chirurgicală urgentă ^d este recomandată în EIVN sau EIVP la nivelul valvei aortice sau mitrale cu regurgitare acută severă sau obstrucție, ce cauzează simptome de IC sau semne EcoCG de toleranță	I	B

hemodinamică scăzută.		
Infecție necontrolată		
Intervenția chirurgicală urgentă ^d este recomandată pentru infecțiile locale necontrolate (abces, anevrism fals, fistulă, vegetație în creștere, dehiscență de proteză, BAV nou instalat).	I	B
Intervenția chirurgicală urgentă ^d sau non-urgentă este recomandată în EI cauzată de fungi sau organisme multirezistente, în funcție de condiția hemodinamică a pacientului.	I	C
Intervenția chirurgicală urgentă ^d ar trebui luată în considerare în EI cu hemoculturi persistent pozitive >1 săptămână sau sepsis persistent în pofida tratamentului antibiotic adecvat și al controlului adecvat al focarelor metastatice.	IIa	B
Intervenția chirurgicală urgentă ^d ar trebui luată în considerare în EIVP cauzată de <i>S. aureus</i> sau bacterii Gram-negative non-HACEK.	IIa	C
Prevenția emboliei		
Intervenția chirurgicală urgentă ^d este recomandată în EIVN sau EIVP la nivelul valvei aortice sau mitrale cu vegetații persistente ≥10 mm după unul sau mai multe episoade embolice, în pofida terapiei antibiotice adecvate.	I	B
Intervenția chirurgicală urgentă ^d este recomandată în EI cu vegetații ≥10 mm și alte indicații pentru chirurgie.	I	C
Intervenția chirurgicală urgentă ^d ar putea fi luată în considerare în cazul EI la nivelul valvei aortice sau mitrale cu vegetații ≥10 mm și fără disfuncție valvulară severă sau fără evidență clinică de embolie și risc chirurgical mic.	IIb	B

Tabelul 22. Recomandări pentru evaluarea preoperatorie ale anatomiei coronariene la pacienții care necesită intervenție chirurgicală pentru endocardita infecțioasă.

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții stabili hemodinamic cu vegetații la nivelul valvei aortice, care necesită chirurgie cardiacă și sunt la risc înalt pentru BCI, este recomandată efectuarea unui CTA coronarian multislice cu rezoluție înaltă.	I	B
Angiografia coronariană invazivă este recomandată pacienților care necesită chirurgie cardiacă și care sunt la risc înalt pentru BCI, în absența vegetațiilor la nivelul valvei aortice.	I	C
În situații de urgență, intervenția chirurgicală valvulară fără evaluare preoperatorie a anatomiei coronariene indiferent de riscul de BCI, ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Angiografia coronariană invazivă ar putea fi luată în considerare, în pofida prezenței vegetației la nivelul valvei aortice, la pacienți selectați cu BCI cunoscută sau la risc înalt de BCI obstructivă semnificativă.	IIb	C

Caseta 13. Managementul complicațiilor embolice

- Terapia antimicrobiană eficientă și precoce va preveni dezvoltarea evenimentelor embolice.
- Dacă pacientul cu proteze valvulare folosește de mult timp anticoagulante orale, acestea vor fi substituite cu heparină imediat după stabilirea diagnosticului de EI.
- După o complicație embolică, riscul pentru episoadele recurente este înalt.
- După un embolism cerebral, intervenția chirurgicală pentru prevenirea recurențelor nu este contraindicată, dacă se efectuează precoce (optim în 72 ore) și hemoragia cerebrală a fost exclusă prin TC imediat după operație. Dacă intervenția nu s-a efectuat în această perioadă, ea se amână pe 3-4 săptămâni.

Tabelul 23. Recomandările pentru utilizarea terapiei antitrombotice

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă întreruperea terapiei antiplachetare sau anticoagulante în prezența sângerărilor majore (inclusiv hemoragiei intracraniane).	I	C
La pacienții cu hemoragie intracraniană și proteză valvulară mecanică, trebuie luată în considerare reluarea tratamentului cu heparină nefracționată cât mai curând posibil, consecutiv unei consultări multidisciplinare.	IIa	C
În absența accidentului vascular cerebral, înlocuirea tratamentului anticoagulant oral cu heparină nefracționată sub monitorizare atentă trebuie luată în considerare în cazurile în care indicația pentru intervenție chirurgicală este probabilă (de exemplu, <i>S. aureus</i> EI).	IIa	C
Terapia trombolitică nu este recomandată la pacienții cu EI.	III	C

C.3.3. Monitorizarea eficacității tratamentului

Caseta 14. Monitorizarea clinică și aprecierea eficacității tratamentului

- Examinarea și evidența clinică riguroasă, zilnică, a pacientului
 - Termometria (febra este un criteriu foarte important și util în urmărirea evoluției EI).
 - La pacienții cu evoluție necomplicată febra se va normaliza în 5-7 zile. Atunci când ea persistă mai mult de 10 zile trebuie excluse cauzele posibile (tabelul 7)
 - Testele hematologice pentru evaluarea infecției și funcției renale
 - Suspecția complicațiilor infecțioase necesită HC repetate, EcoCG, ECG
 - Examinări clinice repetate în dinamică pentru a evalua modificările suflurilor cardiace, tensiunii arteriale, semnelor de insuficiență cardiacă și fenomenelor embolice cerebrale, pulmonare, lienale și tegumentare.
 - Examinări USG abdominale repetate și eventual CT și RMN pentru excluderea abceselor splenice și renale.
 - Consultația oftalmologului pentru depistarea petelor Roth
 - Cercetările de laborator:
 - ✓ PCR reprezintă cel mai veridic criteriu de apreciere a efectului terapeutic a terapiei AB. Valorile ei descresc de obicei în decursul a 1-2 săptămâni, rămânând ușor elevate în decurs de 4-6 săptămâni. Menținerea valorilor înalte de PCR trebuie interpretată ca semn al infecției neadecvat controlate cu complicații cardiace sau alte complicații septice
 - ✓ VSH nu este informativă pentru evaluarea evoluției maladiei întrucât valorile înalte pot persista pe parcursul a mai multor săptămâni în pofida unui răspuns terapeutic bun
 - ✓ Leucocitele se vor normaliza în decursul primelor 2 săptămâni. Persistența leucocitozei indică deasemenea un proces activ și un pronostic rezervat
 - ✓ Tratamentul îndelungat cu doze mari de antibiotice din grupul β-lactamice, pot inhiba granulopoeza și cauza neutropenia
 - ✓ Cercetarea repetată a nivelului de creatinină pentru depistarea disfuncției renale, o complicație frecventă a EI, sau un efect advers la tratamentul cu vancomicină și gentamicină
 - EcoCG se va repetata:
 - ✓ La suspectarea abceselor paravalvulare și distrucției valvulare
- La finisarea tratamentului cu antibiotice pentru a documenta locul și extinderea afecțiunii valvulare ce va facilita detectarea reinfecției sau recidivei tardive de EI.

Tabelul 24. Cauzele posibile de persistență a febrei la pacienții cu EI

Complicații	
	Terapia antibacteriană neadecvată
Cardiace	Abces miocardic Abces paravalvular Vegetații valvulare mari
Renale	Glomerulonefrită Bacteriurie

Neurologice	Emboli cerebrale Aneurisme micotice Meningită
Pulmonare	Emboli pulmonare Pleurezii exudative
Altele	Embolii: • Splenice • Articulare • Vertebrale Catetere venoase infectate Alergie la antibiotice

C.4. Complicațiile endocarditei infecțioase (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 15. Complicațiile EI

- **Complicațiile embolice** pot surveni la debutul maladiei, în timpul sau după finalizarea tratamentului, dar întotdeauna prezintă un pericol vital și necesită tratament de urgență:
 - ✓ *embolii cerebrale* prin microemboli, cu sau fără formarea microabceselor implica de obicei sistemul arterei cerebrale medii și apar mai frecvent în EI stafilococică
 - ✓ *embolii în arterele mari* (arterele femurale) sunt deseori rezultatul EI fungice cu vegetații mari și friabile.
 - ✓ *embolia pulmonară* este comună la narcomani cu EI de cord drept și la pacienții cu EI de cord stâng cu sunturi cardiace stângă-dreapta
 - ✓ *embolii renale, splenice, mezenterice, retiniene și coronariene* – în EI de cord stâng cu afectarea valvei aortice.
- **Complicațiile cardiace prezintă un risc de mortalitate înaltă.**
 - ✓ Insuficiența cardiacă congestivă se dezvoltă mai frecvent în EI cu afectarea valvei aortice, condiționată de perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor mitrale infectate, fistule sau dehiscente protetice.
 - ✓ Abcesele miocardice perianulare în EIVP și EIVN aortice cu sediul la nivelul septului membranos și nodului atrioventricular, dereglările de conductibilitate fiind consecințele frecvente ale acestei complicații.
 - ✓ Miocardita cu ruptura mușchilor papilari – consecința abceselor miocardice și necrozei regionale provocate de emboliile coronariene.
- **Complicații neurologice**
 - ✓ Accidentele cerebrovasculare ischemice cauzate de embolii cerebrale în EI cu afectarea valvei aortice.
 - ✓ Aneurismele micotice, complicații rare, rezultate din embolizarea septică a *vasa vasorum*, cu localizare de preferință în locurile de ramificarea a arterelor.
 - ✓ Aneurismele intracerebrale cu semne de iritație meningeală.
 - ✓ Hemoragia intraventriculară sau subarahnoidiană.
- **Complicațiile renale cu dezvoltarea insuficienței renale acute (IRA) au un pronostic nefavorabil îndeosebi la pacienții cu EIVN și EIVP non stafilococice.**
 - ✓ Glomerulonefrita (GMN) rapid progresivă poate fi prima manifestare a EI anterior nerecunoscute. GMN cu complexe imune, cea mai probabila formă.
 - ✓ IRA poate fi cauzată de:
 - instabilitate hemodinamică în sindromul septic sau insuficiență poliorganică
 - infarcte renale și embolii sistemice
 - toxicitatea antibioticoterapiei de durată cu aminoglicozide, vancomicină și peniciline

Tabelul 25. Recomandări pentru tratamentul complicațiilor neurologice în EI

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă utilizarea CT-ul cerebral sau RMN pacienților cu EI și suspiciune de aneurisme cerebrale infecțioase.	I	B

Se recomandă intervenție neurochirurgicală sau tratament endovascular pentru aneurismele de dimensiuni mari, pentru cele care prezintă progresie dimensională în ciuda tratamentului antibiotic optim și pentru aneurismele cerebrale infecțioase cu efracție intracraniană.	I	C
Dacă tehnicile imagistice non-invazive sunt negative și suspiciunea de aneurism infecțios persistă, angiografia invazivă ar trebui luată în considerare.	IIa	B
În accidentul vascular cerebral embolic, trombectomia mecanică ar putea fi luată în considerare, dacă expertiza necesară este disponibilă în timp util.	IIb	C
Terapia trombolitică nu este recomandată în accidentul vascular cerebral embolic cauzat de EI.	III	C

Tabelul 26. Recomandări cu privire la indicațiile și timing-ul intervenției chirurgicale cardiace după complicații neurologice în endocardita infecțioasă activă

Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
După un atac ischemic tranzitor, intervenția chirurgicală cardiacă, dacă este indicată, este recomandată fără întârziere.	I	B
După un accident vascular cerebral, intervenția chirurgicală este recomandată fără nicio amânare în prezența IC, infecției necontrolate, abcesului sau persistenței unui risc embolic înalt, atât timp cât pacientul nu este în comă și prezența hemoragiei cerebrale a fost exclusă prin CT sau RMN cerebral.	I	B
Consecutiv hemoragiei intracraniene, ar trebui luată în considerare amânarea intervenției chirurgicale cardiace >1 lună dacă este posibil, cu reevaluări frecvente imagistice și ale condiției clinice a pacientului.	IIa	C
În cazul pacienților cu hemoragie intracraniană clinic instabilă din cauza IC, infecției necontrolate sau a persistenței unui risc embolic crescut, chirurgia de urgență sau urgentă ar trebui luată în considerare punând în balanță probabilitatea unei evoluții neurologice semnificative.	IIa	C

Tabelul 27. Recomandări pentru implantarea de stimulator cardiac la pacienții cu bloc atrioventricular complet și endocardită infecțioasă

Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
Cardiostimularea epicardică imediată ar trebui luată în considerare la pacienții care urmează a fi supuși intervenției chirurgicale pentru EI valvulară cu BAV complet, dacă unul dintre următorii predictorii de BAV persistent este prezent: tulburare de conducere preoperator, infecție cu <i>Staphylococcus aureus</i> , abces de rădăcină aortică, afectarea valvei tricuspide sau intervenție chirurgicală valvulară în antecedente.	IIa	C

Tabelul 28. Recomandări pentru pacienții cu manifestări musculoscheletale ale EI

Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
Evaluarea prin RMN sau PET/CT este recomandată la pacienții cu suspiciune de spondilodiscită și osteomielită vertebrală care complică EI.	I	C
Efectuarea ETT/ETE este recomandată pentru excluderea EI la pacienții cu spondilodiscită și/sau artrită septică, cu hemoculturi pozitive pentru microorganisme tipice pentru EI.	I	C
Terapia antibiotică prelungită >6 săptămâni ar trebui luată în considerare la pacienții cu leziuni osteoarticulare asociate EI cauzate de microorganisme dificil de tratat precum <i>Staphylococcus aureus</i> sau <i>Candida</i> spp., și/sau complicate cu distrucții severe vertebrale sau abcese.	IIa	C

C.5. Prognosticul endocarditei infecțioase

Caseta 16. Factorii predictivi pentru un pronostic rezervat la pacienții cu EI

Caracteristicile pacientului

- Vârsta înaintată
- EI de proteză valvulară
- Diabet zaharat
- Comorbidități (fragilitate, imunosupresie, boală renală sau pulmonară)

Complicații clinice ale EI

- Insuficiență cardiacă
- Insuficiență renală
- Zonă de accident vascular cerebral ischemic
- Hemoragie cerebrală
- Șoc septic

Microorganisme

- Stafilococul auriu
- Fungi
- Bacili Gram-negativi non HACEK

Aspecte ecocardiografice

- Complicații perianulare
- Regurgitare severă ale valvelor cordului stâng
- Frație de ejeție scăzută a ventriculului stâng
- Hipertensiune pulmonară
- Vegetații de dimensiuni mari
- Disfuncție severă de proteză valvulară
- Închidere prematură a valvei mitrale și alte semne de presiuni diastolice crescute

Tabelul 29. Factori asociați cu risc crescut de recidivă

• Tratament antibiotic inadecvat (agent, doză, durată)
• Microorganisme rezistente (ex: <i>Brucella spp</i> , <i>Legionella spp</i> , <i>Chlamydia spp</i> , <i>Mycoplasma spp</i> , <i>Bartonella spp</i> , <i>Coxiella Burnetii</i> , fungii)
• Infecție polimicrobiană la pacienții utilizatori de droguri intravenos
• Antibioticoterapie empirică pentru hemoculturi negative
• Extenzie perianulară
• EI pe proteză valvulară
• Persistența de focare infecțioase (abcese)
• Rezistența la regimul de tratament antibacterian conventional
• Culturi pozitive pe valvă
• Persistența febrei în a 7-a zi postoperator
• Dializa cronică

C.6. Forme particulare de endocardită infecțioasă

C.6.1. Endocardita infecțioasă a dispozitivelor implantabile

Tabelul 30. Recomandările privind EI pe dispozitive implantabile cardiace

Recomandări	Clasă	Nivel
În contextul implantării dispozitivelor cardiace, tratamentul antibiotic profilactic ce acoperă <i>S. aureus</i> este recomandat.	I	A
ETT sau ETE sunt recomandate pentru suspiciunea de EI asociată dispozitivelor cardiace pentru identificarea vegetațiilor.	I	B
Extracția completă a sistemului implantat fără temporizare este recomandată la pacienții cu EI documentată asociată dispozitivelor aflați sub tratamentul antibiotic empiric inițial.	I	B
Obținerea a 3 hemoculturi pozitive este recomandată înainte de inițierea tratamentului antibiotic empiric pentru infecția pe dispozitiv, acoperind <i>S. aureus</i> meticilino-rezistent și bacterii Gram-negative.	I	C
Este recomandată recoltarea a cel puțin trei seturi de hemoculturi înainte de inițierea promptă a tratamentului antibiotic empiric pentru infecția asociată dispozitivelor implantate, cu acoperirea stafilococilor meticilino-rezistenți și a bacteriilor Gram-negative.	I	C
Dacă reimplantarea dispozitivelor este indicată după extracție, se recomandă să fie efectuată într-un situs diferit de generatorul de puls inițial, cât mai târziu posibil, odată ce semnele și simptomele de infecție s-au remis iar hemoculturile se mențin negative timp de cel puțin 72 de ore în absența vegetațiilor sau cel puțin 2 săptămâni dacă s-au vizualizat vegetații.	I	C
Extracția completă a dispozitivelor ar trebui să fie luată în considerare în caz de EI valvulară, chiar în absența implicării cu certitudine a sondelor, ținând cont de agentul patogen identificat și de necesitatea intervenției chirurgicale valvulare.	IIa	C
În cazurile de EI posibilă asociată dispozitivelor cardiace cu bacteriemie cu germeni Gram-pozitivi sau fungemie ocultă, extracția completă a sistemului implantat ar trebui să fie luată în considerare dacă bacteremia/fungemia persistă după o cură de terapie antimicrobiană.	IIa	C
Pentru EI asociată dispozitivelor implantabile, prelungirea tratamentului antibiotic până la 4-6 săptămâni după extracția dispozitivului ar trebui luată în considerare în prezența emboliilor septice sau în prezența protezelor valvulare.	IIa	C
Utilizarea unui înveliș antibacterian poate fi luată în considerare la pacienți selectați cu risc crescut la care se reimplantează dispozitivul cardiac, pentru a reduce riscul de infecție.	IIb	B
În cazurile de EI posibilă asociată dispozitivelor cardiace cu bacteriemie ocultă cu bacterii Gram- negative, extracția completă a sistemului implantat poate fi luată în considerare în caz de bacteriemie persistentă/recurentă după o cură de terapie antimicrobiană.	IIb	C
În cazul EI <i>non-S. aureus</i> pe DIC fără afectare valvulară sau vegetații pe sondă, cu hemoculturi negative la reevaluare, în absența emboliilor septice, se poate lua în considerare administrarea de tratament antibiotic timp de 2 săptămâni după extracția dispozitivului.	IIb	C
Extracția dispozitivului cardiac după o singură hemocultură pozitivă, fără alte dovezi clinice de infecție nu este recomandată.	III	C

C.6.2. Endocardita infecțioasă de cord drept

EI de cord drept se dezvoltă la pacienți cu cardiopatii congenitale cianogene, la bolnavii cu stimulator cardiac, defibrilator intern, cateter venos central sau hemodializă, cel mai frecvent fiind observată la utilizatorii de droguri intravenoase, în special la cei seropozitivi pentru HIV sau imunodeprimați. Agentul infecțios predominant este *Staphylococcus aureus*. ETT are o utilitate majoră în stabilirea diagnosticului de EI CD. Vegetațiile mai mari de 20 mm și etiologia fungică sunt principalii predictorii negativi la UDIV. Deși mortalitatea intraspitalicească este redusă, riscul de recidive este înalt la UDIV.

Tabelul 31. Recomandări pentru tratament chirurgical al EI de cord drept

Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
Intervenția chirurgicală este recomandată la pacienții cu EI de cord drept care primesc terapie antibiotică adecvată în următoarele situații:		
Disfuncție ventriculară dreaptă secundară regurgitării tricuspidiene acute severe care nu răspunde la tratamentul diuretic.	I	B
Vegetație persistentă cu insuficiență respiratorie care necesită suport ventilator după embolii pulmonare recurente.	I	B
Vegetații tricuspidiene reziduale de dimensiuni mari (>20 mm) după embolii pulmonare septice recurente.	I	C
Pacienți cu implicare concomitentă a structurilor cordului stâng.	I	C
Repararea valvei tricuspide ar trebui luată în considerare în locul înlocuirii valvulare, atunci când este posibilă.	IIa	B
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu EI de cord drept care primesc terapie antibiotică adecvată și prezintă sepsis/bacteriemie persistentă după cel puțin 1 săptămână de terapie antibiotică adecvată.	IIa	C
Implantarea profilactică a unei sonde de stimulare epicardice ar trebui luată în considerare în timpul procedurilor chirurgicale de valvă tricuspida.	IIa	C
Îndepărtarea maselor septice intra-atriale drepte prin aspirație poate fi luată în considerare la anumiți pacienți care prezintă risc chirurgical crescut.	IIb	C

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistent/ă medical/ă • medic în laborator și/sau laborant cu studii medii <hr/> <p>Aparataj, utilaj.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sfigmomanometru • Stetoscop • Termometru • Electrocardiograf • Oftalmoscop • Cântar • Panglică-centimetru • Taliometru • Laborator clinic standard pentru determinarea hemogramei, proteinei C reactive, creatininei serice, sumarului de urină <hr/> <p>Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010).</p> <p>Medicamente pentru prescriere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidum acetylsalicylicum • Paracetamolum
<p>D.2. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic cardiolog • asistente medicale • laborant cu studii medii • medic în laborator • medic microbiolog • acces la consultul medicilor: neurolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, hematolog, cardiochirurg, angiochirurg <hr/> <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sfigmomanometru • Stetoscop • Termometru • Electrocardiograf • Oftalmoscop • Ecocardiograf • cântar • Panglică-centimetru • Taliometru • Cabinet de diagnostică funcțională • Cabinet radiologic • Laborator clinic standart pentru aprecierea hemogramei, sumarului de urină, proteinei C reactive, factorului reumatoid, complexilor imuni circulanți, creatininei serice, bilirubinei totale și fracțiilor ei, transaminazelor (AlAT, AsAT) • Laborator bacteriologic pentru cercetarea hemoculturilor <hr/> <p>Medicamente pentru prescriere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidum acetylsalicylicum • Paracetamolum

<p>D.3. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală spitalicească (secții de terapie a spitalelor raionale și municipale)</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic cardiolog • Medic internist • Asistente medicale • Medic în laborator • Medic bacteriolog <hr/> <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sfigmomanometru • Stetoscop • Termometru • Electrocardiograf • Oftalmoscop • Ecocardiograf • Cântar • Panglică-centimetru • Taliometru • Cabinet de diagnostică funcțională • Cabinet radiologic • Laborator clinic standart pentru aprecierea hemogramei, sumarului de urină, proteinei C reactive, factorului reumatoid, complexilor imuni circulanți, creatininei serice, bilirubinei totale și fracțiilor ei, transaminazelor (AlAT, AsAT) • Laborator bacteriologic pentru cercetarea hemoculturilor <hr/> <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotice (conform sensibilității agentului patogen) Penicilină G (Benzylpenicillinum)*, Oxacillinum*, Cloxacillinum*, Ampicillinum, Clarithromycinum, Amoxicillinum, Vancomycinum, Ceftriaxonum, Cefuroximum, Cefotaxidum, Gentamicinum, Rifampicinum*, Imipenemum*, Daptomycinum*, Clindamycinum*, Linezolidum, Fosfomicinum*) • Fluorchinolone (Ciprofloxacinum, Levofloxacinum) • Antimicotice (Nystatinum, Ketoconazolom* (nu per os), Fluconazolom, Itraconazolom, Voriconazolom etc.) • Diuretice (Furosemidum, Torasemidum, Hydrochlorothiazidum, Indapamidum) • Glicozide cardiace (Digoxinum) • Inhibitorii enzimei de conversie (Enalaprilum, Lisinoprilum, Ramiprilum) • Antagoniștii receptorilor angiotenzinei (Losartanum, Valsartanum) • Antagoniștii canalelor de calciu (Verapamilum, Diltiazemum*, Amlodipinum, Lercanidipinum) • β-adrenoblocante (Metoprololum, Bisoprololum, Nebivololum) • Antiinflamatoare nesteroidiene (Diclofenacum, Meloxicamum) • Glucocorticosteroizi (Prednisolonum, Methylprednisolonum, Dexametazonum) • H1 antihistaminice (Chloropyraminum, Clemastinum, Diphenhydraminum) • Antagoniștii aldosteronului (Spironolactonum).
<p>D.4. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală spitalicească (secții de</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic cardiolog • Medic specialist în radiologie și imagistică medicală • Medic în laborator • Medic bacteriolog • Asistente medicale • Acces la consultul medicilor: infecționist, cardiochirurg, angiochirurg, neurolog, nefrolog, oftalmolog, neurochirurg, etc.

cardiologie ale spitalelor republicane)	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sfigmomanometru • Fonendoscop • Termometru • Electrocardiograf portativ • Ecocardiograf transtoracic cu Doppler color • Ecocardiograf transesofagian cu Doppler color • Aparat Doppler + 2D duplex vascular • Ultrasonograf • Complex de rezonanță magnetică nucleară • Tomograf computerizat spiralat • Tomograf computerizat multislice • Oftalmoscop • Cântar • Panglică-centimetru • Taliometru • Ciocânaș neurologic • Cabinet de diagnostică funcțională • Cabinet radiologic • Laborator clinic standart pentru determinarea hemogramei, sumarului de urină, ionogramei, protrombinei, proteinei C reactive, factorului reumatoid, complexilor imuni circulanți, ureei, creatininei serice, bilirubinei totale și fracțiilor ei, transaminazelor (AlAT; AsAT) • Laborator bacteriologic pentru determinarea agentului patogen din hemoculturi și sensibilitatea trigger-ului patogen la antibiotice • Laborator imunologic – serologic • Serviciu morfologic cu serologie
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotice (conform sensibilității agentului patogen) Penicilină G (Benzylpenicillinum)*, Oxacillinum*, Cloxacillinum*, Ampicillinum, Clarithromycinum, Amoxicillinum, Vancomycinum, Ceftriaxonum, Cefuroximum, Cefotaxidum, Gentamicinum, Rifampicinum*, Imipenemum*, Daptomycinum*, Clindamycinum*, Linezolidum, Fosfomicinum*) • Fluorchinolone (Ciprofloxacinum, Levofloxacinum) • Antimicotice (Nystatinum, Ketoconazolum* (nu per os), Fluconazolum, Itraconazolum, Voriconazolum etc.) • Diuretice (Furosemidum, Torasemidum, Hydrochlorothiazidum, Indapamidum) • Glicozide cardiace (Digoxinum) • Inhibitorii enzimei de conversie (Enalaprilum, Lisinoprilum, Ramiprilum) • Antagoniștii receptorilor angiotenzinei (Losartanum, Valsartanum) • Antagoniștii canalelor de calciu (Verapamilum, Diltiazemum*, Amlodipinum, Lercanidipinum) • β-adrenoblocante (Metoprololum, Bisoprololum, Nebivololum) • Antiinflamatoare nesteroidiene (Diclofenacum, Meloxicamum) • Glucocorticosteroizi (Prednisolonum, Methylprednisolonum, Dexametazonum) • H1 antihistaminice (Chloropyraminum, Clemastinum, Diphenhydraminum) • Antagoniștii aldosteronului (Spironolactonum).

Notă: Remediul marcat cu semnul „*” la momentul dat nu este omologat în RM.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Indicator	Relevanță	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	Proporția pacienților cu suspiciune de EI care au beneficiat de ecografie în primele 24 ore de la prezentare	Confirmarea rapidă a diagnosticului reduce morbiditatea și mortalitatea	Numărul pacienților cu suspiciune de EI care au beneficiat de ecografie în primele 24 ore de la prezentare x 100.	Numărul total de pacienți cu suspiciune de EI prezentați la instituția medicală, pe parcursul unui an
2	Proporția pacienților cu EI la care hemoculturile au fost prelevate înainte de inițierea tratamentului antibiotic	Indicator de calitate diagnostică	Numărul pacienților cu EI la care hemoculturile au fost prelevate înainte de inițierea tratamentului antibiotic x 100	Numărul total de pacienți cu diagnostic de EI, pe parcursul unui an
3	Proporția pacienților cu EI cu hemoculturi pozitive	Indicativ al rigurozității investigațiilor microbiologice	Numărului pacienților cu EI la care hemoculturile au fost pozitive x 100	Numărul total de pacienți investigați pentru hemoculturi în contextul EI, pe parcursul unui an
4	Proporția pacienților cu EI care au necesitat schimbarea antibioticului din cauza rezistenței microbiene	Monitorizarea rezistenței antimicrobiene și adecvarea tratamentului conform PCN „Endocardita infecțioasă la adult”	Numărul pacienților cu EI la care a fost necesară schimbarea antibioticului din cauza rezistenței microbiene, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți diagnosticați cu EI tratați cu antibiotic ultimul an

ANEXA

Anexa 1. Îndrumar pentru pacient în vederea profilaxiei EI

Numele pacientului: _____
 Necesită prevenirea Endocarditei Infecțioase datorită patologiei cardiace preexistente
 Diagnostic: _____
 Prescris de medicul: _____ Data: _____

Ce este Endocardita Infecțioasă?

Este o infecție a suprafeței interne a inimii, care poate leza valvele cardiace.

Cum apare?

Unele bacterii trăiesc în organismul nostru permanent (în cavitatea bucală, sistemul respirator, sistemul gastrointestinal și urinar, pe piele). În cazul infecțiilor căilor respiratorii, dinților cariati, în urma anumitor proceduri chirurgicale și stomatologice, ele pot nimeri în sânge, se depun pe valvele cardiace normale sau pe cele cu leziuni și provoacă inflamația endocardului (Endocardita infecțioasă).

Ce persoane au risc de a dezvolta endocardită infecțioasă?

Endocardita rar se dezvoltă la oamenii cu inima sănătoasă. Există unele condiții care prezintă pericol:

- Implantarea valvelor cardiace (protezare),
- Endocardita infecțioasă anterior suportată,
- Afectarea valvelor cardiace după febra reumatică (valvulopatie reumatică),
- Anomalii congenitale cardiace (ventricul unic, transpozitia vaselor, tetralogia Fallot neoperată, inclusiv șuntare paliativă; malformații reparate complet cu plasarea protezei, în primele 6 luni după intervenție)

Endocardita infecțioasă este o boală foarte periculoasă care duce la complicații grave precum: lezarea valvelor inimii cu dezvoltarea insuficienței cardiace, ruperea vegetațiilor și transportarea lor cu curentul de sânge cauzând apariția noilor focare de infecție (pneumonie, pleurită, abces splenic, renal, meningită, etc) și tromboza arterelor (ex: creierului – insult, ochilor – pierderea vederii, inimii – infarct miocardic).

Măsuri de prevenire?

Igiena dentară are o importanță majoră în prevenția EI !!!



Periajul zilnic



Tratamentul dinților cariati



Adresarea imediată la apariția semnelor suspecte

Pacienții cu risc pentru a dezvolta o endocardită infecțioasă își vor proteja endocardul de bacterii dacă vor administra antibiotice conform schemei înainte de următoarele proceduri stomatologice: extracția dinților, proceduri endodontare și pe periodont, implantarea dinților, curățirea profilactică a dinților și implantelor cu hemoragie presupusă.

Administrarea antibioticelor nu este necesară când se efectuează obturarea dintelui, radiografie dentară, plasarea brechetelor, înlăturarea protezelor dentare, tratament cu fluor, deoarece nu este risc pentru bacteriemie.

Profilaxia se va efectua în felul următor:

Cu 30 minute 1 oră înainte de procedură se va administra Amoxicillinum 2 gr (4 pastile a 500 mg intern). În caz de alergie la peniciline: Clindamycinum* 600 mg per os.

!!! Semne ce ar trebui să vă trezească suspiciuni:



Febră >10 zile



Transpirații predominant nocturne



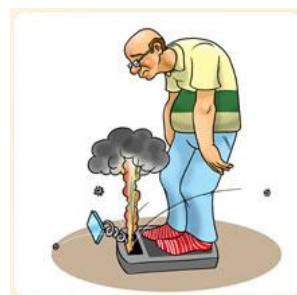
Dureri în mușchi/articulații



Bătăi de cord



Lipsă de aer



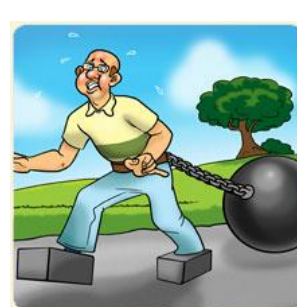
Pierderea masei corporale



Vertije



Micșorarea poftei de mâncare



Slăbiciune



**Adresați-va imediat
la medicul de
familie sau cardiolog!!!**

Anexa 2. Recomandări pentru medicii de familie și cardiologi în vederea profilaxiei EI

Afecțiunile cardiace cu cel mai înalt risc de EI, pentru care este recomandată profilaxia când sunt efectuate intervenții cu risc crescut

Recomandări: profilaxie
<p>Antibioticoprofilaxia trebuie luată în considerare doar pentru pacienții cu risc crescut de EI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacienți cu valvă protetică sau material protetic utilizat pentru repararea unei valve 2. Pacienți cu EI în antecedentă 3. Pacienți cu boli cardiace congenitale <ol style="list-style-type: none"> a. Boli cardiace congenitale cianogene fără reparare chirurgicală sau cu defecte reziduale, șunturi sau conducte paliative b. Boli cardiace congenitale reparate complet cu material protetic fie prin intervenție chirurgicală sau prin tehnici percutane, până la 6 luni după intervenție. c. Când un defect rezidual persistă la locul de implantare a unui material protetic sau dispozitiv prin intervenție chirurgicală sau tehnici percutane
Antibioticoprofilaxia nu mai este recomandată în alte forme de valvulopatii sau alte boli cardiace congenitale

Notă:

*Igiena dentară și controlul stomatologic regulat sunt mai importante decât profilaxia antibiotică în reducerea riscului de EI

*Măsurile de asepsie sunt obligatorii în timpul manipulării cateterilor venoase și în timpul procedurilor invazive pentru a reduce rata EI legată de îngrijirile medicale



*Pacienții cu endocardită infecțioasă în anamneză, cei cu valve cardiace protezate și malformații cardiace congenitale cianogene, **NECESITĂ** efectuarea profilaxiei **ENDOCARDITEI INFECȚIOASE** înainte de proceduri stomatologice!*

- manipulare gingivală sau
- a regiunii periapicale a dintelui
- sau perforații ale mucoasei bucale

Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru EI la adult

Nr.	Domeniul Prompt	Definiții și note	Caz
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9	
4	Sexul pacientului/ei	masculin = 1; feminin = 2	
5	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2	
Internarea			
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9	
7	Data adresării primare după ajutor	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
8	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
9	Data și ora internării în terapie intensivă	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
10	Durata internării în terapia Intensivă (zile)	număr de ore/zile nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
11	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9	
12	Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
13	Respectarea criteriilor de spitalizare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 tulburări de ritm = 2; tromboembolism pulmonar = 3; insuficiența cardiacă acută = 4; supradozaj sever cu anticoagulante indirecte = 6; IC avansată/refractară = 7; prezența trombozei de proteză sau a altor complicații = 8; boli concomitente severe = 10; necesitatea efectuării coronarografiei, cateterismului cardiac, ETE = 11; EcoCG de stres cu doze mici de dobutamină = 12; alte criterii = 13	
Diagnosticul			
14	Tipul EI	Primară = 2 ; secundară = 3; de proteză = 4; altele = 5	
15	Investigații paraclinice obligatorii	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; hemoleucograma = 2; proteina C reactivă = 3; factorul reumatoid = 4, titrul anticorpilor antistreptococi = 5; IP/INR = 6; peptidele natriuretice = 7; lipidograma = 8; creatinina = 10; bilirubina = 11; ionograma = 12; glicemia = 13; transaminazele = 14; sumar de urină = 15; ECG = 16; EcoCG = 17; Radiografia cutiei toracice = 18; USG organelor interne = 19	
16	Investigații obligatorii (după posibilitate)	nu=0; da=1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9; ETE= 2; EcoCG de stress cu doze mici de dobutamină = 3; coronaroangiografia = 4; cateterism cardiac = 6.	

17	Consultat de alți specialiști	nu=0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9; cardiocirurg = 2; oftalmolog = 3; endocrinolog =4; nefrolog = 6; neurolog = 7; alți specialiști = 8;	
18	Investigații paraclinice indicate de către alți specialiști	nu=0; da=1; nu a fost necesar= 5; necunoscut= 9	
Istoricul medical al pacienților			
20	Pacientul/a internat în mod programat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
21	Pacientul/a internat în mod urgent	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
22	Complicații înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
23	Starea pacientului/ei la internare (gravitate)	ușoară = 2; medie = 3; severă = 4	
24	Supravegherea	data (ZZ-LL-AAAA) nu = 0; da=1; necunoscut=9	
25	Maladii concomitente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
26	Factori de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 infecție = 2; boli cardiace = 3; hemodializă = 4; ciroză hepatică = 5; hepatită = 6; DZ = 7; boli renale = 8; intervenții chirurgicale = 10	
Tratamentul			
27	Unde a fost inițiat tratamentul	secția consultativă = 1; spital raional = 2; spital municipal = 3; spital republican = 4; instituție medicală privată = 5; necunoscut = 9	
28	Tratamentul aplicat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 AB = 2; AF = 3; BB= 4; IECA = 5; ACC = 6; ARA = 7; glicozide cardiace = 8; diuretice = 10; antiagregante = 11; antialdosteronice = 12; alte preparate = 13	
29	Câte grupe de medicamente	monoterapie=2; două preparate=3; treipreparate=4; mai mult de trei preparate=6; necunoscut=9	
30	Alte grupe de medicamente	nu=0; da=1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9; statine = 2; antiaritmice = 3; nitrați = 4; antidiabetice = 6; metabolice = 7; altele = 8	
31	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
32	Complicațiile înregistrate la tratament	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
33	Tratament chirurgical	nu = 0; da = 1; în primele 24-48 ore = 2; urgentă (în prima săptămână) = 3; non-urgentă = 4	
34	Data efectuării intervenției chirurgicale	Data (ZZ: LL: AAAA)	
35	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 2; fara schimbări = 3; progresare = 4; complicații = 6; necunoscut = 9.	
36	Respectarea criteriilor de externare documentate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 diagnosticul precizat desfășurat = 2; rezultatele investigațiilor efectuate = 3; recomandări explicite pentru pacient/ă = 4; recomandări pentru medicul de familie = 6; consilierea pacientului = 7; externat cu prescrierea tratamentului = 8	
37	Data externării sau decesului	Data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	

BIBLIOGRAFIE

1. Alsamarrai A., Saavedra C., Bryce A., et al. Infective endocarditis in patients with rheumatic heart disease: a single-centre retrospective comparative study. In: *N Z Med J.* 2022, 135 (1550):62-73.
2. Biezma MI., Muñoz P., De la Villa S., et al. Infective Endocarditis in Diabetic Patients: A Different Profile with Prognostic Consequences, In: *J Clin Med.* 2022.
3. Delgado V., Ajmone N., DeWaha S., et. al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), In: *European Heart Journal*, 2023, 44 (39), pp. 3948-4042.
4. Habib G. Lancellotti P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. In: *European Heart Journal*, 2015. 30, pp. 2369-2413.
5. Habib G., Erba PA, et al. and EURO-ENDO investigators (Grib L., Raevschi E., Grejdieru A., Samohvalov E., Gîrbu L. et al.). Clinical presentation, aetiology and outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. In *Eur. Heart J.* 2019, Oct. 14; 40 (39), p. 3222-3232.
6. Hadji-Turdeghal K, Jensen AD., Bruun NE., et al. Temporal trends in the incidence of infective endocarditis in patients with a prosthetic heart valve, in: *Open Heart.* 2023. doi: 10.1136/openhrt-2023-002269.
7. Kong W.K.F., Salsano A., Giacobbe D.R., et. al. Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry, In: *European Heart Journal*, 2022 43 (29), pp. 2770-2780
8. Pizzi M., Roque A. et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices with 18F-FDG-PET/CT-Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. In: *Circulation.* 2015. 132 (12), pp.1113-1126
9. Priez-Heje M.M., Hjulmand I.G., Lenz I.T., et al. Clinical implementation of partial oral treatment In Infective endocarditis: the Danish POETry study. In: *Eur. Heart J.*, 2023. 44 (48), pp.5095-5106.
10. Shmueli H., Thomas F., Flint N., et al. Right-Sided Infective Endocarditis 2020: Challenges and Updates in Diagnosis and Treatment. In: *J Am Heart Assoc.* 2020, 9 (15).
11. Wang A., Fosbøl E.L. Current recommendations and uncertainties for surgical treatment of infective endocarditis: a comparison of American and European cardiovascular guidelines. In: *European Heart Journal.* 2022, 43 (17), pp. 1617-1625.