

L'endocardite batterica: approccio diagnostico e terapeutico in Medicina d'Urgenza

Rita Previati

Medicina d'Emergenza-Urgenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Anna, Ferrara

SINTESI

L'endocardite batterica non è una patologia di frequente riscontro in Pronto Soccorso. Il medico d'urgenza può tuttavia trovarsi di fronte alle complicanze di tale patologia. Viene descritto in questo articolo il caso di un paziente ricoverato in Medicina d'Urgenza con un quadro clinico e strumentale di scompenso cardiaco acuto e febbre, in cui è stata diagnosticata un'endocardite batterica su valvola aortica con insufficienza valvolare. Sono presentati i criteri maggiori e minori per la diagnosi di endocardite batterica. È discussa l'utilità dell'ecocardiografia in

urgenza per la conferma diagnostica, anche se fondamentale rimane il sospetto clinico. Sono valutate le principali raccomandazioni terapeutiche alla luce delle principali linee guida. Sono presentate le possibili complicanze cardiache ed extra-cardiache riportate in letteratura. Sono altresì indicati i criteri clinici e strumentali per individuare i pazienti ad alto rischio di evoluzione verso le possibili complicanze e i pazienti ad alto rischio in cui è indicata una precoce valutazione cardiocirurgica.

Il caso clinico

Giunge al 118 una richiesta di soccorso per una dispnea improvvisa in un uomo di 46 anni. Viene inviata in codice rosso un'ambulanza, che giunge sul posto dopo 5 minuti. Il paziente, che non riferisce in anamnesi patologie di rilievo eccetto una sindrome ansiosa nota da anni e una recente lombosciatalgia destra, trattata con antinfiammatori e steroidi, presenta i seguenti parametri vitali: PA 200/60, sat. O₂ 90% in aria ambiente, FC 135/min, FR 25/min. Riferisce di essersi svegliato all'improvviso con sensazione di "fame d'aria", tosse e cardiopalmo. È molto agitato. Non riferisce dolore toracico. Non vengono segnalati al momento rumori patologici all'auscultazione del torace. Vengono somministrati ossigeno-terapia, con miglioramento della saturazione in O₂, e ansiolitici per os.

In Pronto Soccorso il paziente riferisce di sentirsi meglio: la pressione arteriosa è scesa a 140/55, la sat. O₂ è 94% in aria ambiente. L'ECG presenta una tachicardia sinusale 130/min. È presente febbre: 38 °C. Il paziente viene ricoverato in Medicina d'Urgen-

za per ulteriori accertamenti con diagnosi di "bronchite febbrile".

In reparto il paziente, nel frattempo tranquillizzato, si presenta eupnoico. Riferisce di non assumere al momento farmaci, eccetto ansiolitici al bisogno per frequenti crisi d'ansia, e di avere effettuato una protratta terapia steroidea per un'ernia discale diagnosticata con una risonanza recente. Riferisce anche astenia da circa due mesi, con calo ponderale di circa 10 kg, per cui il curante aveva prescritto esami ematochimici, con riscontro di una lieve anemia, una gastroscopia e una colonscopia, non ancora effettuate. Riferisce anche un episodio sincopale verificatosi circa 10 giorni prima mentre era al lavoro durante un turno notturno, attribuito a uno stato di stress.

All'esame obiettivo si rilevano fini crepitazioni alle basi polmonari bilateralmente; i toni cardiaci sono tachicardici, ovattati, lontani, con un soffio che copre primo e secondo tono. L'addome è trattabile e indolente in tutti i quadranti, il fegato è all'arco, la milza non palpabile. L'obiettività neurologica è nella norma. Vengono richiesti esami ematochimici urgenti: emo-

cromo, funzionalità renale, epatica, coagulazione con D-dimero, enzimi cardiospecifici (troponina I e mioglobina), BNP, PCR, emogasanalisi. In reparto durante la notte il paziente presenta ulteriore rialzo febbrile preceduto da brivido (38,5 °C), trattato con paracetamolo per os. La radiografia del torace presenta il seguente referto: «Enfisema nelle regioni mantellari; fenomeni di stasi in perilare inferiore e alla base bilateralmente. Congestione ilare. Cardiomegalia globale di grado medio. Ectasia e ateromasia aortica» (Figura 1). Viene ripetuto un ECG, che evidenzia tachicardia sinusale. Gli esami ematici sono i seguenti: GB 9600/μl, GR 3.520.000/μl, Hb 8,5 g/dl, PLTs 212.000/μl, D-dimero 696 ng/ml, creatinina 0,8 mg/dl, azotemia 29 mg/dl, Na 137 mEq/l, K 4,7 mEq/l, ALT 12 U/l, PCR 11,5 mg/dl (v.n. < 0,5), pro-BNP 3228 pg/ml (v.n. < 84). Gli enzimi cardiospecifici sono negativi. L'emogasanalisi in aria ambiente è la seguente: pH 7,43, pCO₂ 30,5 mmHg, pO₂ 87 mmHg, HCO₃⁻ 19,8 mmol/l, sat. O₂ 96%.

Visti l'importante cardiomegalia alla radiografia del torace, i segni di scompenso cardiaco verosimilmente acuto (stasi polmonare, incremento del BNP) e i segni di flogosi in atto (iperpiressia, aumento PCR), viene eseguita un'ecografia cardiaca urgente, che mostra «Eversione diastolica della cuspidi coronarica destra della valvola aortica, con presenza di formazioni allungate, di aspetto parzialmente organizzato, adese all'apparato valvolare aortico, compatibili con localizzazioni endocarditiche; rigurgito aortico di grado severo; frazione di eiezione 45%; minimo versamento pericardico».

Vengono inviati in laboratorio prelievi per emocolture seriate. Si inizia terapia con diuretici (furosemide 40 mg x 2 ev/die), ACE-inibitori (enalapril 5 mg x 2/die per os), gastroprotettori (lansoprazolo 20 mg/die

per os) e antibiotici su base empirica in attesa del referto delle emocolture. Dopo consulto con il collega infettivologo viene scelta una triplice associazione: amoxicillina 2,2 g x 3/die ev, amikacina 500 mg x 2/die ev, teicoplanina 400 mg x 2 /die ev. Si somministra ossigeno con occhiali nasali 4 l/min.

Il giorno successivo il paziente presenta: temperatura 37 °C, FR 20/min, FC 110/min, PA 120/80. La madre, a un colloquio con i medici del reparto, riferisce che il figlio da bambino presentava «un problema al cuore» non meglio precisato e «sveniva a scuola» (cardiopatia congenita?). Per un maggior approfondimento diagnostico viene effettuato un ecocardiogramma transesofageo, che evidenzia una valvola aortica tricuspide, con multiple vegetazioni mobili, insufficienza aortica di grado severo, dilatazione del ventricolo sinistro con conservati spessori parietali, radice aortica e aorta ascendente non dilatati.

Vengono effettuate indagini alla ricerca di eventuali embolizzazioni periferiche settiche o ascessi parenchimali. La RMN cerebrale è negativa. Un'ecografia addominale rileva invece una piccola formazione a ecostruttura mista, in parte fluida e in parte solida, a livello splenico, da monitorare nei giorni successivi. Dopo due giorni il paziente mantiene condizioni emodinamiche stabili. All'auscultazione del torace sono scomparse le crepitazioni basali bilaterali. È apiretico.

Il paziente viene trasferito in Cardiologia con diagnosi di «endocardite batterica su valvola aortica con insufficienza valvolare e scompenso cardiaco acuto». Le emocolture sono pervenute positive per *Streptococcus Bovis*, sensibile a molti degli antibiotici testati (fra cui anche quelli con cui è stato trattato nel frattempo il paziente). Viene effettuata una valutazione da specialista cardiocirurgo per indicazione chirurgica.

Definizione, classificazioni e fisiopatogenesi dell'endocardite batterica

L'endocardite batterica è un'infezione microbica endovascolare di strutture cardiovascolari (valvole native, endocardio atriale e ventricolare), comprese endoarteriti di vasi intratoracici (dotto arterioso pervio, shunts artero-venosi, coartazione aortica) o di strutture estranee intracardiache (ad esempio, protesi valvolari, elettrodi di un *pace-maker* o di un defibrillatore impiantato). Le lesioni caratteristiche sono vegetazioni di dimensioni variabili contenenti piastrine, eritrociti, fibrina, cellule dell'infiammazione e microrganismi¹.

La più antica classificazione delle endocarditi si basa sull'epoca di insorgenza, distinguendo fra forma acuta (con segni di tossicità elevata e progressione



Fig. 1 - Radiografia toracica.

in giorni o settimane verso la distruzione valvolare e la disseminazione metastatica) e subacuta (con segni di modesta tossicità ed evoluzione più lenta in settimane o mesi con rare disseminazioni metastatiche). Una classificazione recente delle varie forme di endocardite proposta dall'*European Society of Cardiology* fa riferimento a 5 caratteristiche della malattia²:

- grado di attività: endocardite *attiva* (febbre ed emocolture positive), *guarita* (emocolture negative e indici di flogosi assenti), *ricorrente* (se ricompare dopo una precedente eradicazione), *persistente* (se non si ottiene mai l'eradicazione);
- modalità diagnostiche: endocardite *definita* (riscontro delle lesioni endocardiche durante setticemia) o *sospetta* (mancato riconoscimento delle lesioni endocardiche);
- patogenesi: endocardite nativa (NVE: *native endocarditis*), su protesi valvolare (PVE: *prosthetic valve endocarditis*), da abuso di droghe endovenose (IVDA: *intravenous drug abuse*);
- sede anatomica cardiaca coinvolta: endocardite del cuore destro o sinistro;
- tipo di microrganismo responsabile: l'identificazione del microrganismo responsabile fornisce informazioni importanti per l'andamento clinico, la prognosi e la terapia.

I meccanismi fisiopatogenetici che portano all'endocardite infettiva comprendono complesse interazioni che coinvolgono l'endotelio, il sistema dell'emostasi, l'immunità dell'ospite, eventuali alterazioni macroscopiche delle strutture cardiache, le caratteristiche di membrana dei microrganismi coinvolti. È stato ipotizzato che il primo processo sia la formazione sull'endotelio di depositi di piastrine e fibrina, dando luogo alla cosiddetta "endocardite trombotica non batterica" (NBTE: *non bacterial thrombotic endocarditis*). Ciò avviene a causa di uno stato di ipercoagulabilità del paziente o per la presenza di lesioni endoteliali. Queste ultime possono essere determinate da un flusso ematico ad alta velocità che traumatizza l'endotelio, oppure dal passaggio di sangue da una camera ad alta pressione a una camera a bassa pressione, oppure dal flusso attraverso un orificio ristretto, come in presenza di una malformazione valvolare. La trasformazione di un'endocardite trombotica non batterica in un'endocardite infettiva avviene in presenza di una batteriemia, a condizione che il germe responsabile riesca ad aderire e moltiplicarsi nel deposito trombotico³. A questo proposito rivestono un ruolo importante sia lo stato immunitario dell'ospite sia la capacità di adesione dei batteri. In particolare è stato riscontrato che molti ceppi batterici, ad esempio molti *Streptococchi*, possiedono recettori per la fibronectina, una molecola identificata in molte lesioni presenti sulle valvole

cardiache e prodotta dalle cellule endoteliali, piastrine e fibroblasti in risposta a un danno endoteliale. La fibronectina lega simultaneamente fibrina, collagene, cellule e microrganismi, facilitando l'aderenza dei batteri nelle sedi delle lesioni⁴.

Una batteriemia si può verificare non solo dopo procedure maggiori e invasive, come estrazioni dentarie, broncoscopie, cistoscopie, gastroscopie, tonsillectomie, ma anche per eventi poco traumatici, come lesioni gengivali, infezioni batteriche delle vie respiratorie superiori o dell'intestino. La moltiplicazione dei batteri negli aggregati trombotici è responsabile dell'aumento di dimensioni delle vegetazioni, i cui frammenti, disseminati dalla corrente ematica, possono determinare embolizzazioni sistemiche. Nelle forme più gravi, le vegetazioni possono causare effetti localmente distruttivi a livello cardiaco, con distorsione e perforazione dei lembi valvolari, rottura di corde tendinee, formazione di tramiti fistolosi fra le camere cardiache, estensione dell'infezione al tessuto paravalvolare, con formazione di ascessi, coinvolgimento del tessuto di conduzione e/o del pericardio. La risposta anticorpale dell'ospite verso il microrganismo infettante determina poi la formazione di immunocomplessi circolanti, che, insieme al complemento, possono depositarsi in sede sottoepiteliale lungo la membrana basale del glomerulo renale, causando una glomerulonefrite focale o diffusa.

Epidemiologia e fattori di rischio per l'endocardite batterica

L'incidenza della malattia varia, a seconda degli studi, dall'1,9 al 6,2/anno/100.000 abitanti. Negli ultimi anni si è riscontrato un cambiamento nell'epidemiologia dell'endocardite infettiva, parallelamente alla diminuzione dei casi di malattia reumatica, all'aumento dell'età media della popolazione e dell'uso di antibiotici⁵. Nei Paesi occidentali con bassa incidenza di malattia reumatica, l'incidenza di endocardite batterica pediatrica è bassa (0,3/anno/100.000 bambini). L'aumento della longevità della popolazione ha determinato un incremento del ruolo delle valvulopatie acquisite come substrato per l'endocardite. È più frequente nel sesso maschile, con rapporto 2,5/1^{1,2}. Premesso che l'endocardite possa svilupparsi in ogni individuo, anche con una funzione cardiaca normale, esistono condizioni che sono associate a un rischio di endocardite maggiore rispetto a quello atteso nella popolazione normale. Tali condizioni di rischio sono distinte in "cardiache" ed "extra-cardiache". Fra quelle cardiache sono unanimemente citate le valvulopatie congenite e acquisite, il prolasso mitralico con rigurgito o stenosi, la valvola aortica bicuspidale, i difetti settali, il dotto arterioso pervio, la cardiomiopa-

tia ipertrofica ostruttiva, una pregressa endocardite. Fra i fattori di rischio extra-cardiaci vengono menzionati quelli che sostengono uno stato di ipercoagulabilità e/o favoriscono la formazione di depositi trombotici endoteliali, come le leucemie, la cirrosi epatica, i carcinomi, le malattie infiammatorie intestinali, le connettiviti, una terapia steroidea protratta. Anche una depressione immunitaria è un fattore di rischio (tossicodipendenti, etilisti cronici)^{2,6,7}.

Quando il medico d'urgenza deve sospettare un'endocardite batterica?

Non è facile per il medico d'urgenza, di fronte a un paziente che non conosce, con sintomi insorti acutamente, non specifici e spesso potenzialmente riconducibili ad altre cause statisticamente più frequenti, riconoscere un'endocardite batterica all'origine di quei sintomi. Fondamentale è, ai fini diagnostici, terapeutici e quindi prognostici, sospettare precocemente tale patologia, per ridurre il rischio delle possibili complicanze, locali e sistemiche, talvolta irreversibili. Spesso, poiché i sintomi di presentazione possono comprendere febbre, malessere generale, tosse, astenia, il primo orientamento è verso infezioni dell'apparato respiratorio o addominali. Quando la patologia è già progredita verso la distruzione valvolare, il quadro iniziale che può presentarsi al medico d'urgenza, sia in sede extra- sia intra-ospedaliera, può essere quello di uno scompenso cardiaco acuto, con dispnea, ortopnea, fino all'edema polmonare. La presenza contemporanea di segni di infiammazione (febbre, indici di flogosi) può orientare verso il sospetto di una patologia infiammatoria cardiaca (miocardite, endocardite).

La febbre è il segno e sintomo più frequente nei pazienti con endocardite batterica (80-85% dei casi), accompagnata da brividi (42-75%) e/o diaforesi (25%). La febbre può essere assente o minima negli anziani o quando sono presenti scompenso cardiaco cronico, insufficienza renale cronica o grave debilitazione organica. Soffi cardiaci si apprezzano nell'80-85% dei pazienti, eccetto nell'endocardite da *Staphylococcus aureus*, in cui sono udibili solo nel 30-40% dei casi all'esame clinico iniziale. I soffi da rigurgito indicativi di una disfunzione valvolare sono segni premonitori importanti di possibile evoluzione verso lo scompenso cardiaco. La splenomegalia è presente solo nel 15-50% dei casi, prevalentemente nelle endocarditi di lunga durata o diagnosticate tardivamente. I sintomi muscoloscheletrici (mialgie, artralgie, rachialgie) sono relativamente frequenti (15-30%), ma aspecifici. Così come sono aspecifiche e assolutamente non diagnostiche le classiche manifesta-

zioni cutanee e sottocutanee (petecchie, emorragie subungueali, noduli di Osler alle dita), oggi meno frequenti che nel passato (5-15%).

Gli emboli sistemici sono presenti in percentuale fino al 40% e possono decorrere a livello subclinico. Talvolta il medico d'urgenza può trovarsi di fronte a un paziente con segni neurologici acuti come primo esordio di un'endocardite evoluta a livello subclinico. Ad esempio l'ictus cerebrale su base embolica, che interessa soprattutto il territorio dell'arteria cerebrale media, si verifica nel 15-20% dei pazienti. Altre manifestazioni neurologiche sono l'encefalite con microascessi, la meningite, l'emorragia cerebrale da rottura di un vaso sede di arterite settica.

Un dolore improvviso all'addome in ipocondrio sinistro irradiato alla spalla sinistra può essere un sintomo di un infarto splenico su base embolica. Un dolore a un fianco con ematuria può essere dato da un embolo renale. Un dolore addominale con ileo paralitico può essere dato da una embolizzazione a livello delle arterie mesenteriche.

L'insufficienza renale dovuta a una glomerulonefrite da immunocomplessi si verifica in meno del 15% dei pazienti; più spesso l'insufficienza renale, quando presente, è la manifestazione di una compromissione emodinamica o di una tossicità associata alla terapia antibiotica.

Un riepilogo dei segni e sintomi associati all'endocardite infettiva è presentato nella Tabella 1^{1,2}.

Quale approccio diagnostico in urgenza?

Secondo le indicazioni dell'*European Society of Cardiology* la diagnosi di endocardite batterica *definita* si pone se, in corso di sepsi o di un'infezione sistemica, viene documentato un coinvolgimento dell'endocardio. Se, in aggiunta a ciò, si ha anche un'emocoltura positiva o una ricerca positiva di DNA batterico, l'endocardite è detta *definita e microbiologicamente positiva*; se, invece, l'emocoltura è negativa, l'endocardite è detta *definita ma microbiologicamente negativa*².

In pratica per il medico d'urgenza diventa fondamentale sospettarla in base ai dati clinico-laboratoristici di base comunemente eseguiti. Ad esempio, un sospetto motivato si ha in presenza di un paziente con febbre, un soffio non noto ed elevati indici di flogosi (PCR, leucocitosi). Oppure in presenza di un paziente con febbre, indici di flogosi e il dato anamnestico di un recente intervento valvolare o una valvulopatia nota. La radiografia del torace può essere negativa o può presentare cardiomegalia associata a congestione ilare, se presente uno scompenso – come nel caso presentato – oppure può evidenziare infiltrati nodulari o addensamenti da embolizzazioni, se si tratta

TAB. 1

Sintomi e segni presenti nelle endocarditi infettive.

Sintomi	%	Segni	%
Febbre	80-85	Febbre	80-90
Brividi	42-75	Soffio	80-85
Diaforesi	25	Alterazioni neurologiche	30-40
Anoressia	25-55	Embolia	20-40
Perdita di peso	25-35	Splenomegalia	15-50
Dispnea	20-40	Manifestazioni cutanee	5-40
Tosse	25		
Mialgie-artralgie	15-30		
Ictus	13-20		
Dolore al dorso	7-10		
Confusione	10-20		

di un'endocardite del cuore destro. Nelle Tabelle 2 e 3 sono presentati i criteri maggiori e minori per la diagnosi di endocardite batterica, come riportato dalle recenti linee guida pubblicate su *Circulation* al riguardo⁸.

In presenza di un elevato sospetto clinico, vi è unanime indicazione per una ecografia transtoracica urgente (TTE). Quando le immagini ottenute sono di buona qualità, l'ecografia transtoracica è negativa e c'è solo un basso sospetto clinico, l'endocardite è improbabile e deve essere considerata un'altra diagnosi. Quando con la TTE si ottengono immagini di scarsa qualità, vi è indicazione all'esecuzione di una ecografia transesofagea (TEE). Se anche la TEE è negativa e permane il sospetto clinico, è consigliato ripetere la TEE da 48 ore a una settimana dopo, per consentire a eventuali vegetazioni di diventare visibili⁹⁻¹².

Tre aspetti ecocardiografici sono considerati criteri maggiori per la diagnosi di endocardite batterica:

- riscontro di vegetazioni mobili, attaccate alle strutture valvolari, native o protesiche;
- riscontro di ascessi o fistole;
- una nuova deiscenza di una protesi valvolare.

Il riscontro di vegetazioni con il TTE in pazienti con alto sospetto clinico supera il 50% dei casi. Falsi positivi possono essere dati da trombi o tumori endocardici, anche se è raro che trombi rimangano adesi alle cuspidi valvolari. Falsi negativi si possono avere se le vegetazioni sono di piccole dimensioni o se hanno già dato luogo a embolizzazioni. Con l'ecografia possono essere identificate anche distruzioni valvolari e un'eventuale estensione dell'infezione al tessuto perivalvolare, con ascessi, fistole o pseudoaneurismi. Le emocolture sono importanti per la diagnosi e l'identificazione dell'agente responsabile. Comunemente, il campione per le emocolture viene prelevato durante il picco febbrile, anche se, tuttavia, non è

stata documentata correlazione fra la temperatura corporea e la percentuale di emocolture positive.

Quali microrganismi sono più frequentemente coinvolti e come scegliere la terapia antibiotica più appropriata?

I 3 ceppi batterici più frequentemente in causa nelle endocarditi batteriche sono Streptococchi, Stafilococchi ed Enterococchi^{1,2,8}. Il trattamento antibiotico dovrebbe essere indirizzato dal risultato dell'emocoltura. Tuttavia, in casi complicati da sepsi, disfunzioni valvolari severe, disturbi della conduzione o embolizzazioni sistemiche, si raccomanda di iniziare una terapia antibiotica empirica, dopo 3 prelievi per emocoltura, senza attendere il referto laboratoristico. Gli

TAB. 2

Criteri maggiori e minori per la diagnosi di endocardite batterica.

Criteri maggiori:

- Emocolture positive
- Evidenza di coinvolgimento endocardico

Criteri minori:

- Fattori predisponenti, abuso di droghe endovenose
- Febbre > 38 °C
- Fenomeni vascolari: embolizzazioni, infarti polmonari settici, emorragie intracraniche
- Manifestazioni cutanee e oculari
- Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, fattore reumatoide
- Prima manifestazione clinica di scompenso cardiaco
- Recenti interventi diagnostico/terapeutici possibili cause di batteriemia

TAB. 3

Definizione di endocardite batterica (in accordo con le linee guida AHA 2005).

Endocardite definita:

- 2 criteri maggiori oppure
- 1 criterio maggiore e 3 criteri minori oppure
- 5 criteri minori

Endocardite possibile:

- 1 criterio maggiore e 1 criterio minore oppure
- 3 criteri minori

Streptococchi Viridanti – o alfa-emolitici – sono i più comuni agenti eziologici delle endocarditi su valvola nativa in pazienti che non sono consumatori di droghe endovenose. Sono generalmente sensibili alla penicillina e sono responsabili di endocarditi che possono essere trattate con successo, con mortalità inferiore al 10%. In questi casi penicillina, ceftriaxone, vancomicina o teicoplanina possono essere utilizzati in monoterapia, ma tradizionalmente sono impiegati in associazione ad aminoglicosidi (ad esempio gentamicina). L'endocardite stafilococcica è invece una forma particolarmente grave e rappresenta 1/3 di tutti i casi di endocardite. Il 90% delle endocarditi stafilococciche è causato dallo Stafilococco Aureo, sensibile alla penicillina solo in meno del 10% dei casi. L'aumento del numero di endocarditi da Stafilococco Aureo è stato attribuito all'incremento delle procedure mediche come introduzione di cateteri endovascolari, manovre chirurgiche, interventi di sostituzione valvolare. Il trattamento è reso più difficile dal sempre maggior numero di ceppi resistenti alla oxacillina e vancomicina. Inoltre l'endocardite da Stafilococco Aureo coinvolge spesso il cuore sinistro ed è associata a una mortalità fino al 40%. Il trattamento di scelta è con una penicillina penicillinasi-resistente, come l'oxacillina (sostituibile con vancomicina in caso di allergia alla oxacillina) associata alla gentamicina. La rifampicina può essere associata nelle forme più severe o nelle endocarditi su protesi valvolare. Gli Enterococchi, al confronto degli Streptococchi, sono relativamente resistenti alla penicillina, ampicillina e vancomicina isolate. Il trattamento delle endocarditi da Enterococchi necessita dell'azione sinergica di penicillina, ampicillina o vancomicina in associazione con gentamicina o streptomina. Microrganismi meno frequentemente causa di endocarditi (5-10% delle endocarditi su valvola nativa in non tossicodipendenti) sono i batteri Gram-negativi del gruppo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). Sono ampicillino-resistenti, ma sensibili al ceftriaxone.

Quale stratificazione di rischio in Medicina d'Urgenza per i pazienti con diagnosi di endocardite batterica?

Per il medico d'urgenza è importante non solo sospettare ed effettuare il primo trattamento in caso di endocardite batterica, ma anche riconoscere i pazienti ad alto rischio di complicanze. Anzi, talvolta è proprio in corso di complicanze insorte acutamente che il medico d'urgenza, in Pronto Soccorso o in Reparto, può trovarsi di fronte a questi casi. Le stratificazioni del rischio proposte in letteratura riguardano aspetti ecocardiografici e clinici^{2,8,13,14}. Gli aspetti ecocardiografici che identificano pazienti ad alto rischio o con necessità di precoce valutazione cardiocirurgica sono:

- estese vegetazioni (>10 mm);
- severa insufficienza valvolare aortica o mitralica con insufficienza ventricolare;
- perforazione o rottura valvolare;
- ascessi o pseudoaneurismi.

Dal punto di vista clinico, indicativi di alto rischio sono:

- scompenso cardiaco acuto;
- sepsi persistente;
- complicanze neurologiche;
- eventi embolici;
- insufficienza renale.

Quasi il 75% dei pazienti con endocardite rimane sfebbrato dopo una settimana dal trattamento antibiotico. La persistenza o la ricomparsa di febbre a più di 7-10 giorni dall'inizio della terapia sono caratteristiche dei pazienti con più alto indice di mortalità, che devono essere valutati e monitorati per escludere complicanze intracardiache, complicanze settiche focali extracardiache, embolie polmonari, infezioni nosocomiali intercorrenti. La mortalità per l'endocardite su valvola nativa varia dal 16 al 30%, per l'endocardite su protesi valvolare dal 30 al 40%. La mortalità dell'endocardite complicata da insufficienza valvolare e scompenso cardiaco è del 50-90% senza intervento chirurgico. In particolare, l'aggravamento di un'insufficienza aortica determina uno scompenso più severo e rapidamente progressivo rispetto all'insufficienza mitralica. Quindi, i pazienti con endocardite su valvola aortica non solo costituiscono il numero maggiore di pazienti con indicazione chirurgica, ma richiedono anche un intervento più urgente quando si instaura lo scompenso cardiaco.

Conclusioni

L'endocardite batterica non è una patologia di frequente e facile diagnosi in Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, essendo di più frequente riscontro in am-

biente cardiologico o internistico. Il medico d'urgenza si può trovare a dover considerare questa possibilità diagnostica non tanto di fronte a un paziente con febbre come unico sintomo ed emodinamicamente stabile, quanto di fronte a un paziente che si presenta con un sintomo acuto – ad esempio dispnea, cardiopalmo, disturbi neurologici – con necessità di una valutazione e stabilizzazione rapida. Nel caso segnalato, l'evento che ha indotto il paziente ad allertare il 118 è stato un episodio dispnoico improvviso, con cardiopalmo. La giovane età, la febbre e il rapido risolversi del quadro acuto – all'arrivo dell'ambulanza e in Pronto Soccorso il paziente aveva riferito di sentirsi meglio – unitamente al dato anamnestico della sindrome ansiosa nota, con frequenti pregressi accessi in ospedale per attacchi di panico, hanno indotto a una frettolosa sottovalutazione del paziente nel corso della prima visita in Pronto Soccorso e a un rapido ricovero in Medicina d'Urgenza per ulteriori accertamenti. Probabilmente l'iniziale desaturazione periferica in ossigeno valutata con il pulsossimetro già a domicilio, la tachicardia, l'elevato valore pressorio durante l'episodio dispnoico acuto e un più accurato esame obiettivo cardiopolmonare precoce avrebbero forse già potuto indirizzare verso una genesi cardiogena, e non bronchiale, della patologia. Decisiva a scopo diagnostico è stata l'ecocardiografia transtoracica, indagine di primo livello in caso di uno scompenso cardiaco acuto, soprattutto in giovane età. L'associazione con segni di flogosi avrebbe potuto porre in diagnosi differenziale l'endocardite con la miocardite o pericardite, anche se nel nostro caso erano assenti il dolore toracico e l'elevazione dei markers cardiospecifici. Il riscontro di vegetazioni valvolari aortiche, grazie a immagini ecografiche di buona qualità, ha consentito rapidamente la diagnosi. Rimane nel nostro paziente il dubbio sulla probabile genesi della batteriemia. Il riscontro di *Streptococcus Bovis* alle emocolture può far sospettare una malattia infiammatoria intestinale o una poliposi colica o un carcinoma colico come fattore favorente. Ulteriori indagini in questo senso saranno opportune dopo la risoluzione della

fase acuta. Anche la terapia steroidea protratta effettuata dal paziente prima del ricovero è riportato essere un fattore predisponente. Non è neppure al momento esclusa la valvulopatia aortica congenita misconosciuta, in base a quanto riferito in anamnesi dalla madre. In conclusione, in questo caso, per l'inquadramento e stabilizzazione del paziente sono stati importanti sia il riconoscimento e trattamento dello scompenso cardiaco acuto sia il precoce inizio della terapia antibiotica, una volta individuata l'endocardite come causa dello scompenso.

Bibliografia

1. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease. Textbook of cardiovascular medicine*. Elsevier, Milano, 2004 (edizione italiana), pp. 1795-1820.
2. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2004; pp. 1-37.
3. Becker RC, Di Bello PM, Lucas FV. Bacterial tissue tropism: an in vitro model for infective endocarditis. *Cardiovasc Res* 1987; 21: 813-820.
4. Moreillon P, Entenza J, Francioli P. Role of *Staphylococcus Aureus* coagulase and clumping factor in pathogenesis of experimental endocarditis. *Infect Immunol* 1995; 63: 4738-43.
5. Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 276-286.
6. Michel PL, Acar J. Native cardiac disease predisposing to infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (suppl. B): 2-6.
7. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 9.
8. AHA Scientific Statement. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications. *Circulation* 2005; 111: e394-e433.
9. Reynolds HR, Jagen HA, Tunick PA. Sensitivity of transthoracic versus transesophageal echocardiography for the detection of native valve vegetations in the modern era. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 67-70.
10. Heidenreich PA, Masoudi FA, Maini B. Echocardiography in patients with suspected endocarditis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 1999; 107: 198-208.
11. Gianfagna P. Echocardiography in infective endocarditis: what is the best time and what is the best approach? *J of Cardiovasc Med* 2006; 9: 667-668.
12. Rohmann S, Erbel R, Gorge G. Clinical relevance of vegetation localization by transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J* 1992; 13: 446-452.
13. Sexton DJ, Spelman D. Current best practice and guidelines: assessment and management of complications in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 273-282.
14. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003; 289: 1933-40.

ABSTRACT

The infective endocarditis is an uncommon disease in the Emergency Department. Anyway, the emergency physician may be in front of the complications of this disease. A case of a patient with fever, laboratory signs of infection and an acute heart failure is described in this article. The final diagnosis was infective endocarditis with vegetations on the aortic valve and severe valvular regurgitation. The definition of infective endocarditis according to the major and minor criteria for the diagnosis is discussed. The

echocardiography is central in the diagnosis and management of patients with infective endocarditis in the emergency setting, even if the clinical suspicion is very important. The main available therapeutic options in according to the International Guidelines are evaluated. The possible complications are also discussed. Several clinical and echocardiographic features identify patients at high risk for a complicated course or with a need for surgery.