

Un curioso caso di febbre e dolore lombare

Dott.ssa Isabella Zaffina, Dott. Marco Ricchio, Dott.ssa Caterina Ruga

**Scuola di specializzazione in Medicina Interna
Prof. F. Andreozzi**

Prof.: E. Succurro, V.Fiorentino

Dirigenti: E. Abramo, A. Accoti, G. Gorgone, S. Naty

Anamnesi Patologica Remota

Paziente di sesso maschile, anni 74, affetto da:

- **Diabete Mellito tipo 2;**
- **Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva;**
- **Insufficienza renale cronica di III stadio;**
- **Ipertensione arteriosa;**
- **Cardiomiopatia dilatativa primitiva ipocinetica con impianto CRT-D (2011);**
- **Febbraio 2015, revisione della tasca per infezione .**



Anamnesi patologica remota

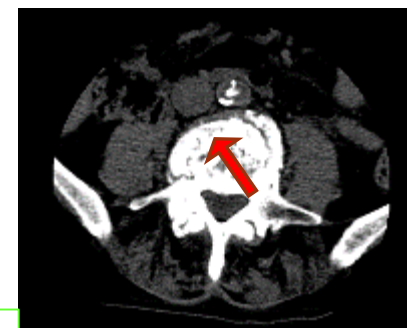
Agosto 2016 ricovero per presenza di *Febbre intermittente associata a brividi, anemia e dolore lombare da circa 5 mesi.*



Nel sospetto di patologia neoplastica



- **Colonscopia, EGDS**: nella norma;
- **RX della Colonna lombare** che documentava lesione litica a livello del corpo vertebrale L4-L5
- Confermata dalla **TC**;



TC total body

Il paziente decideva autonomamente di ritornare a domicilio pur non avendo completato l'iter diagnostico



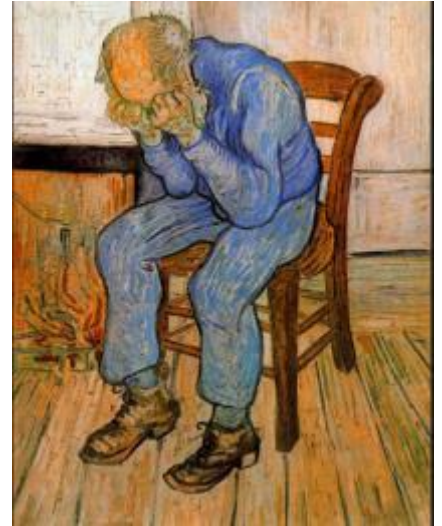
Nel mese di Ottobre 2016,



giunge alla nostra osservazione per persistenza della **sintomatologia algica.**

Esame Obiettivo

- **Riduzione del MV;**
- **Soffio sistolico mitralico;**
- **Dolore addominale in sede epigastrica;**
- **Dolore spontaneo a carico della colonna in sede lombare.**
- **NYHA 3**





Analisi		Risultati	Unità	Valore di Riferimento
(Ca) CALCIO		9,4	mg/dl	8,4-10,2
GLUCOSIO	**	147	mg/dl	70-110
UREA	**	71	mg/dl	10-50
CREATININA	**	1,21	mg/dl	0,7-1,2
ACIDO URICO		6,5	mg/dl	< 7,0
COLESTEROLO TOTALE		98	mg/dl	< 200
COLESTEROLO HDL		59	mg/dl	> 35
TRIGLICERIDI		52	mg/dl	< 150
PROTEINE TOTALI		6,4	g/dl	6,0-8,5
FERRO	**	24	mcg/dl	61-157
BILIRUBINA TOTALE		0,36	mg/dl	< 1,1
BILIRUBINA DIRETTA		0,20	mg/dl	< 0,3
BILIRUBINA INDIRETTA		0,16		
(ALT/GPT) ALANINA AMINOTRANSFERASI		11	UI/l	< 41
(AST/GOT) ASPARTATO AMINOTRANSFERASI		10	UI/l	< 38
(GGT) GAMMA-GLUTAMIL-TRANSPEPTIDASI		51	UI/l	8-61
(LDH) LATTICO-DEIDROGENASI		333	UI/l	240-480
(CK) CREATINCHINASI		93	UI/l	0-190
(Na) SODIO		136	mmol/l	136-145
(K) POTASSIO		4,2	mmol/l	3,5-5,1
(P) FOSFORO INORGANICO		3,8	mg/dl	2,7-4,5
(Mg) MAGNESIO	**	1,54	mg/dl	1,58-2,55
ALBUMINA		3,80	gr/dl	3,4-4,8

VEGF (CKD-EPI) : 58 ml/min



Analisi		Risultati	Unità	Valore di Riferimento
TEMPO DI PROTROMBINA SUPP.....		111	%	70 - 120
		13	sec	
		1,00	I.N.R	
TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)		33	sec	25,9-36,6
FIBRINOGENO	**	500	mg/dl	200 - 400
VELOCITA' DI ERITROSEDIMENTAZ. prim		24	mm/h	FINO A 30 MM/H
EMOCROMO COMPLETO :				
GLOBULI BIANCHI		7,41	x10 ³ /uL	5,2 - 12,4
GLOBULI ROSSI	**	3,13	x10 ⁶ /uL	4,7 - 6,1
EMOGLOBINA	**	9,5	g/dL	14 - 18
EMATOCRITO	**	29,4	%	42 - 52
MCV		92,5	fL	81 - 99
MCH		29,9	pg	27 - 31
MCHC		32,3	g/dL	31 - 37
RDW	**	17,4	%	11,5-14,5
HDW		2,95	g/dL	2,2 - 3,2
PIASTRINE		255	x10 ³ /uL	130 - 400
MPV		7,5	fL	7,0 - 11,8
%NEUTROFILI	**	76,5	%	40 - 74
%LINFOCITI	**	16,3	%	19 - 48
%MONOCITI		5,2	%	3,4 - 9
%EOSINOFILI		0,8	%	0 - 7
%BASOFILI		0,2	%	0 - 1,5
%LUC		1,1	%	0 - 4
#NEUT		5,67	x10 ³ /uL	1,9 - 8
#LYMPH		1,21	x10 ³ /uL	0,9 - 5,2
#MONO		0,39	x10 ³ /uL	0,16- 1
#EOS		0,06	x10 ³ /uL	0 - 0,8
#BASO		0,01	x10 ³ /uL	0 - 0,2
#LUC		0,08	x10 ³ /uL	0 - 0,4

Ferritina: 662.9 ng/ml (v.n. 30-400 ng/ml)

PCR: 68,5 mg/l (0-5)

Ecocardiogramma transtoracico



Normali le dimensioni dell'atrio sinistro (V/BSA 28 ml/mq).

Aumentate le dimensioni delle sezioni sx (VTD/BSA 90 ml/mq)

FE 46 % S., indice cardiaco 1.9 l/min/mq

Aumentate le dimensioni delle sezioni destre e della VCI 23 mm che collassa normalmente con gli atti del respiro. Elettrocatteteri nelle sezioni destre.

Al color-Doppler: **Insufficienza mitralica di grado lieve. Insufficienza tricuspidalica di grado lieve** con stima indiretta della **PAPs di 40 mmHg**.

Conclusioni: cardiomiopatia dilatativa in paziente con moderata riduzione degli indici di funzione sistolica del ventricolo sx, insufficienza mitralica lieve, dilatazione delle sezioni destre, lieve ipertensione polmonare.



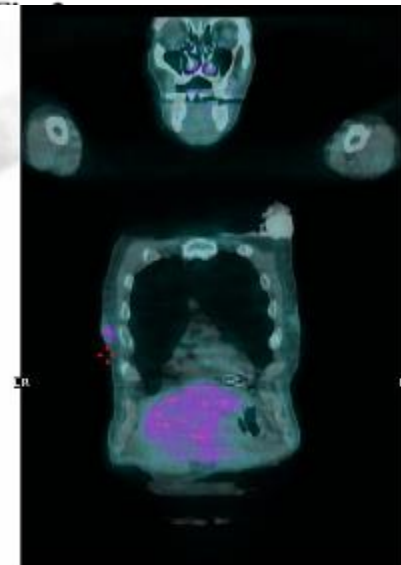
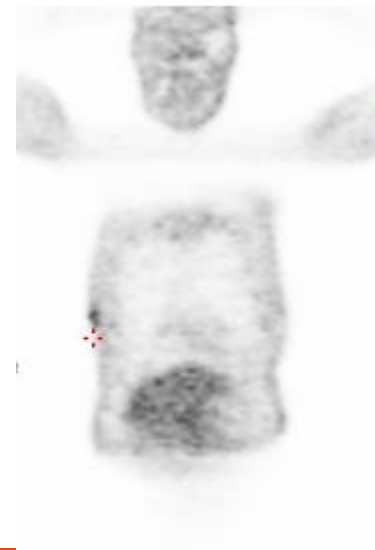
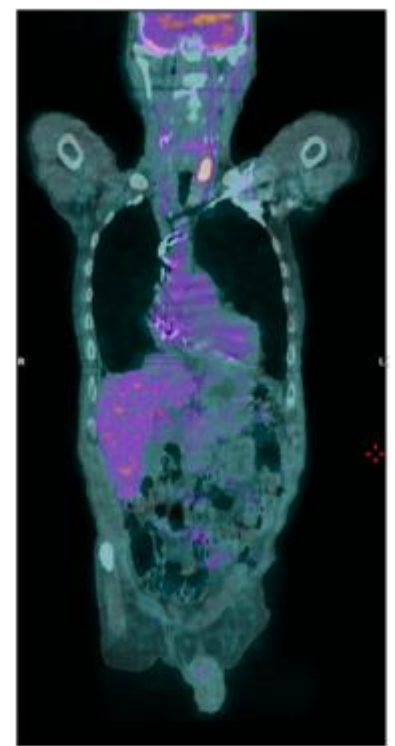
Nel sospetto di **neoplasia** si effettuava
 ^{18}F -FDGPET/TC:

Accumulo del radiofarmaco proiettivamente a **livello dei piani sottocutanei della regione mammaria destra** (SUVmax: 4.6), di incerta attribuzione patologica e necessita, pertanto, di approfondimento clinico/strumentale mirato.

.....intenso **incremento del metabolismo glucidico in corrispondenza del lobo sinistro della tiroide** (SUVmax: 11.7), sede di recente ago aspirato riferito in anamnesi.

.....**accumulo di tracciante in corrispondenza della nota alterazione ossea presente a livello di L4-L5** (SUVmax: 3.7).

Il reperto non appare di univoca interpretazione patologica (spondilodiscite? Altro?).



A completamento dell'iter, nel sospetto di lesione vertebrale secondaria documentate alla PET/TC, si effettuavano:



Ecografia tiroide : lesione multinodulare ed agobiopsia → lesione TIR 4.

*Ecografia della regione mammaria: evidenza di singola lesione ed agobiopsia → **carcinoma mammario mucinoso***

Per la comparsa di Febbre

su consiglio dell'infettivologo

Emocolture: in corso

Procalcitonina: 0.77 ng/ml

Ecocardiogramma transesofageo



In corrispondenza dell'estremità del catetere atriale presenza di **formazione iperecogena rotondeggiante con evidenza di piccoli prolungamenti filamentosi; ispessimento a manicotto dell'elettrocatetere ventricolare. Ispessimento dei lembi valvolari tricuspidalici in particolare del lembo posteriore.**

Insufficienza tricuspidalica di grado moderato-severo con valori di PAPs 55 mmHg.

Conclusioni: endocardite su elettrocatetere.

Linezolid 600 mg bid.

Nei successivi 10 giorni, il paziente si manteneva febbrile, per tale motivo è stato sospeso il linezolid.

Emocoltura: Staphylococcus epidermidis.

**Daptomicina (6 mg/kg/die) e Rifampicina (600 mg/die)
x 6 settimane**

Decorso clinico



Dopo una settimana, il dolore lombare migliorava e le emocolture si negativizzavano.

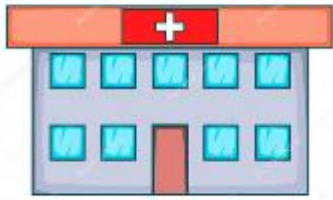
Endocardite infettiva complicata da spondilodiscite. Carcinoma mammario mucinoso e sospetto carcinoma tiroideo (TIR4)



Decorso clinico

Ad 1 mese il paziente effettuava controllo TC lombare, in altra sede, che documentava miglioramento della lesione litica, riferiva, inoltre, miglioramento del dolore precedentemente riferito ed assenza di febbre.

.....Caso risolto?



Luglio 2018

Il paziente ritorna alla nostra osservazione per nuova comparsa di **febbre con brivido scuotente, decadimento dello stato di salute e dispnea.**

Parametri vitali: PA: 132/58 mmHg; FC: **120** bpm TC: **38,3** °C PC: 54 kg; BMI: **20,6** kg/mq

Lesione suppurativa a carico della tasca del CRT-D con presenza di tragitto fistoloso.

Analisi		Risultati	Unità	Valore di Riferimento
TEMPO DI PROTROMBINA SUPP.....		71	%	70 - 120
		14	sec	
		1,27	I.N.R	
TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)	**	46	sec	25,9-36,6
FIBRINOGENO	**	640	mg/dl	200 - 400
VELOCITA' DI ERITROSEDIMENTAZ. prim	**	33	mm/h	FINO A 30 MM/H
EMOCROMO COMPLETO :		-		
GLOBULI BIANCHI		12,05	$\times 10^3/\mu\text{L}$	5,2 - 12,4
GLOBULI ROSSI	**	4.18	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,7 - 6,1
EMOGLOBINA	**	13,6	g/dL	14 - 18
EMATOCRITO	**	41,6	%	42 - 52
MCV	**	99,4	fL	81 - 99
MCH	**	32,5	pg	27 - 31
MCHC		32,7	g/dL	31 - 37
RDW	**	15,8	%	11,5-14,5
HDW		2,82	g/dL	2,2 - 3,2
PIASTRINE		169	$\times 10^3/\mu\text{L}$	130 - 400
MPV		8,8	fL	7,0 - 11,8
%NEUTROFILI	**	97,0	%	40 - 74
%LINFOCITI	**	1,3	%	19 - 48
%MONOCITI	**	1,1	%	3,4 - 9
%EOSINOFILI		0,4	%	0 - 7
%BASOFILI		0,1	%	0 - 1,5
%LUC		0,1	%	0 - 4
#NEUT	**	11,69	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,9 - 8
#LYMPH	**	0,16	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,9 - 5,2
#MONO	**	0,13	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,16- 1
#EOS		0,05	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,8
#BASO		0,01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,2
#LUC		0,01	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,4



Esame	Risultato	Unità Misura	Valori di riferimento
METABOLITI			
AZOTEMIA	* 161	mg/dL	[10 - 50]
ACIDO URICO	5,50	mg/dL	[< 7,0]
ALBUMINA	4,3	gr/dl	[3,40 - 4,80]
COLESTEROLO HDL	50	mg/dl	[>35]
COLESTEROLO	136	mg/dl	[<200]
CREATININA	* 2,46	mg/dl	[0,70 - 1,20]
GLICEMIA	* 172	mg/dl	[70 - 110]
PROTEINE TOTALI	7,0	g/dl	[6,0 - 8,5]
TRIGLICERIDI	* 200	mg/dl	[<150]
BILIRUBINA TOTALE	* 1,73	mg/dl	[<1,10]
BILIRUBINA DIRETTA	* 0,95	mg/dl	[<0,30]
BILIRUBINA INDIRETTA	0,78		[<1,10]
ENZIMI			
(ALT/GPT)	* 57	UI/L	[< 41,00]
(AST/GOT)	31	UI/L	[<38,00]
(CK) CREATINCHINASI	96	UI/L	[0 - 190]
GAMMA GT	* 164	UI/L	[8 - 61]
LATTICODEIDROGENASI	* 558	UI/L	[240 - 480]
ELETTROLITI			
CALCIO	9,8	mg/dL	[8,40 - 10,20]

VEGF (CKD-EPI): 25 ml/min



Emocolture: in corso

Tampone della tasca: in corso

Procalcitonina: 56,99 ng/ml

PCR : 485 mg/l (0-5)

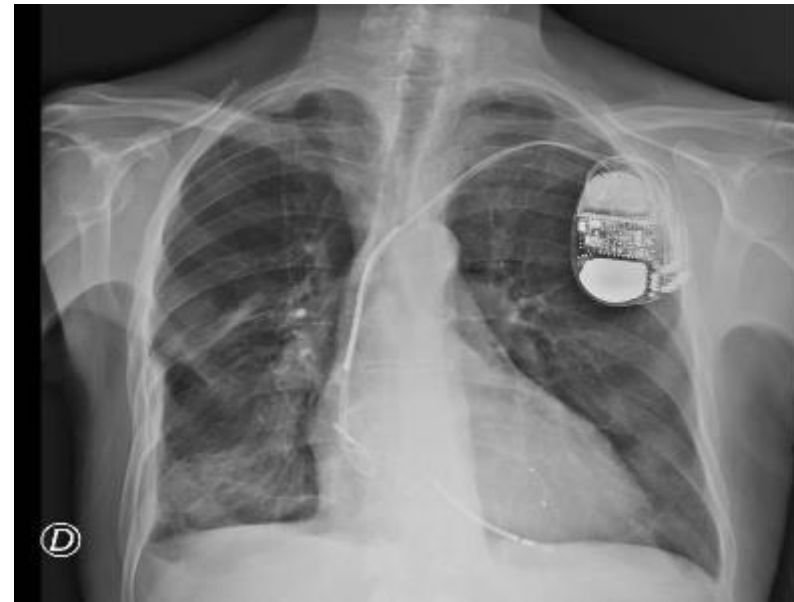
RX torace

Presenza di PM proiettantesi in sede pettorale sinistra ed elettrocateri. Banda disventilatoria in campo polmonare medio dell'emittorace destro.

Sfumata area di addensamento in basale destra. Non ulteriori lesioni pleuro-parenchimali radiograficamente definibili.

Segni di congestione ilare. Seno costofrenico destro opacato; libero il sinistro.

Emidiaframma sinistro a profilo regolare.



Esami strumentali

Ecografia dell'addome : ndr

Ecocardiogramma : Discinesia del SIV acinesia dell'apice, ipocinesia dei restanti segmenti. severa riduzione degli indici di funzione sistolica del ventricolo sx (FE 38 % S., in presenza di insufficienza mitralica lieve-moderata). Ipocinesia della parete libera del ventricolo destro.

Presenza di elettrocatteteri nelle sezioni destre (con evidenza di **irregolarità multiple lungo il decorso intraventricolare ed atriale, vegetazioni?**). Mediante approccio sottocostale si segnala in corrispondenza del tetto dell'atrio destro presenza di **formazioni isoiperecogene di non univoca interpretazione (vegetazione?)**.

Lieve versamento pericardico ubiquitario.

Aumentate le dimensioni della VCI 24 mm che collassa parzialmente con gli atti del respiro.

Al color-Doppler: Insufficienza mitralica di grado lieve. Disfunzione diastolica di primo grado. Insufficienza tricuspidalica di grado severo con stima indiretta della PAPs di circa 48 mmHg.

Su indicazione infettivologica si impostava terapia antibiotica empirica con daptomicina e rifampicina.

Interrotta in quarta giornata per incremento degli enzimi di epatonecrosi

Nel frattempo...

*Oxacillina e Levofloxacin,
proseguita per 6 settimane*

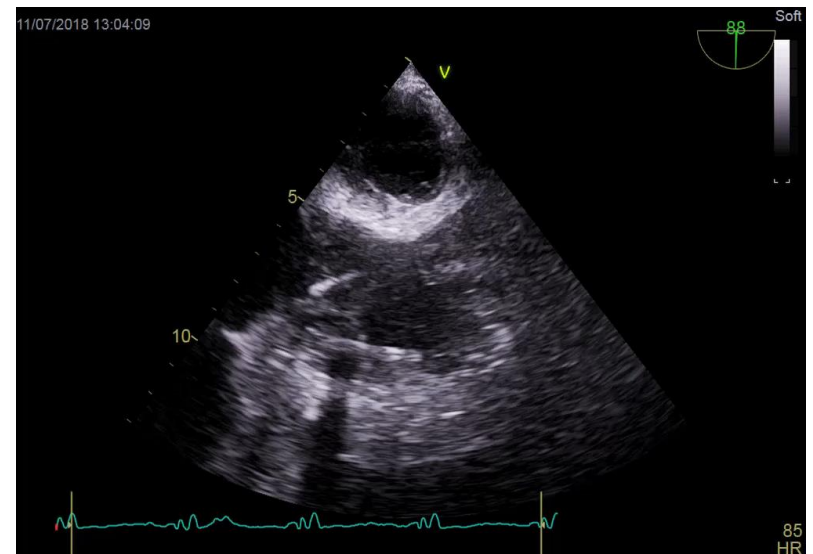
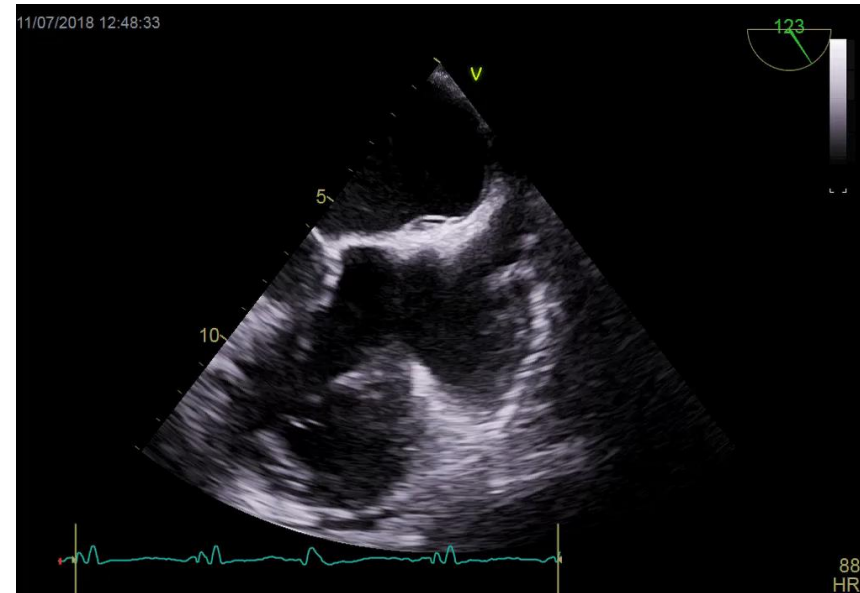
Eco-transesofageo

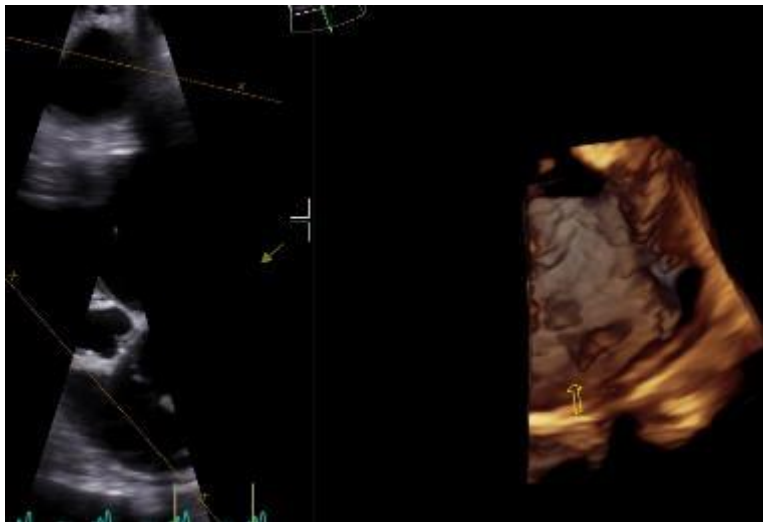
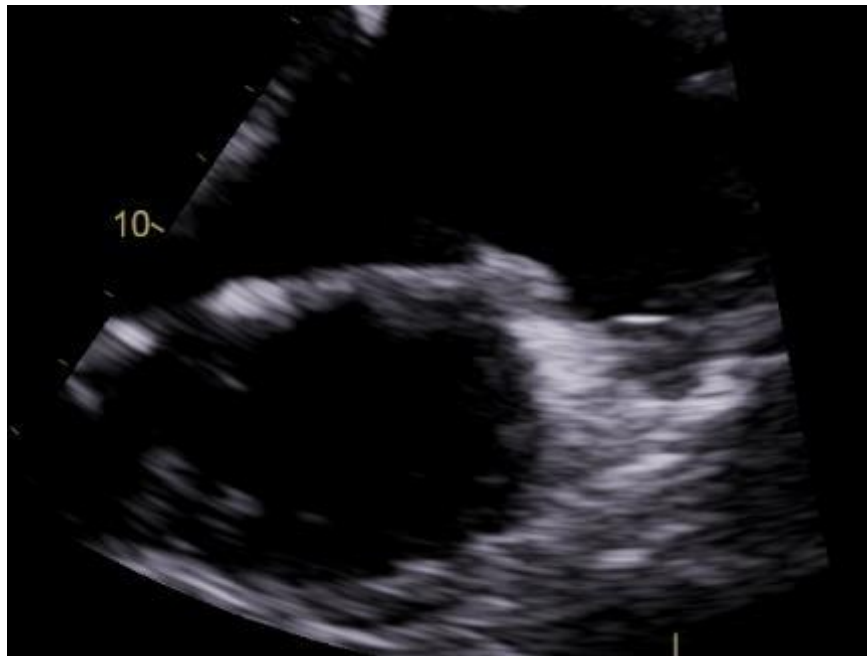
Si segnalano **lungo il decorso dell'elettrocatteter** diverse immagini plus iso-iperecogene e mobili da riferire a verosimile vegetazioni.

Altre formazioni isoecogene si segnalano in corrispondenza della parete posteriore dell'atrio destro, auricola e sbocco della VCS (ben visualizzabile in 3D) parzialmente mobili, di non univoca interpretazione (formazioni trombotiche?vegetazioni?).

Lembi tricuspidalici ispessiti (prevalentemente interessato il lembo antero-laterale, nel cui contesto non è possibile escludere la presenza di immagini plus).

Si segnalano inoltre **due formazioni iperecogene e mobili (vegetazioni?)** in corrispondenza del versante atriale dello scallo P1-P2 e della giunzione mitro-aortica.





Dopo 6 giorni dall'ETE..... si è proceduto ad estrazione di elettrocateteri infetti



ETE ripetuto dopo 2 settimane dall'estrazione:



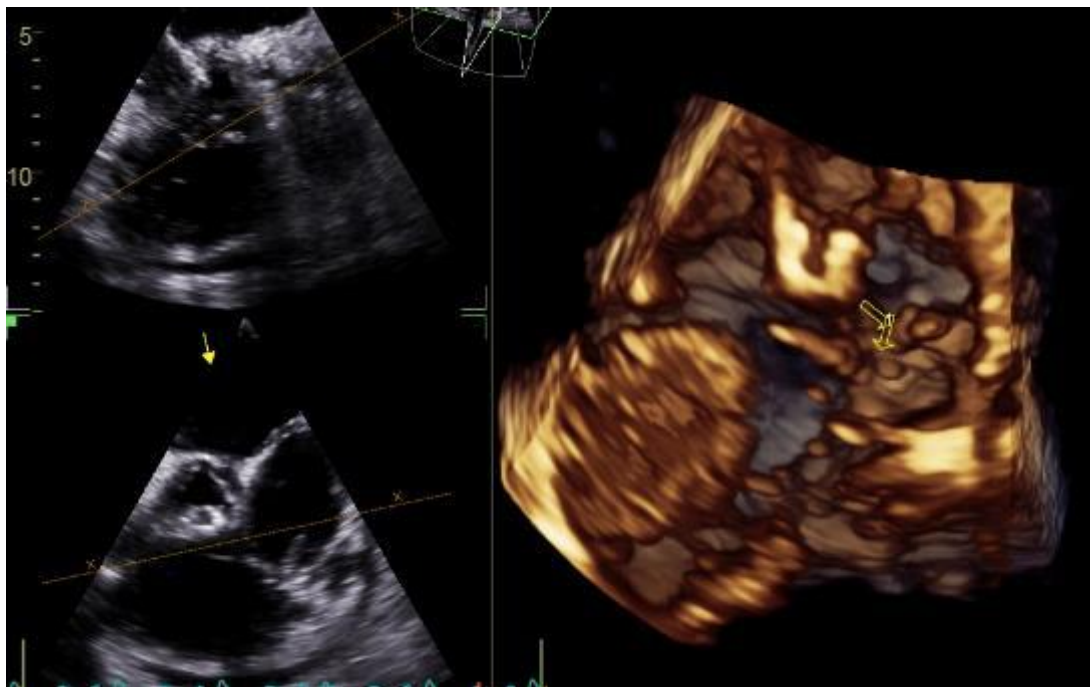
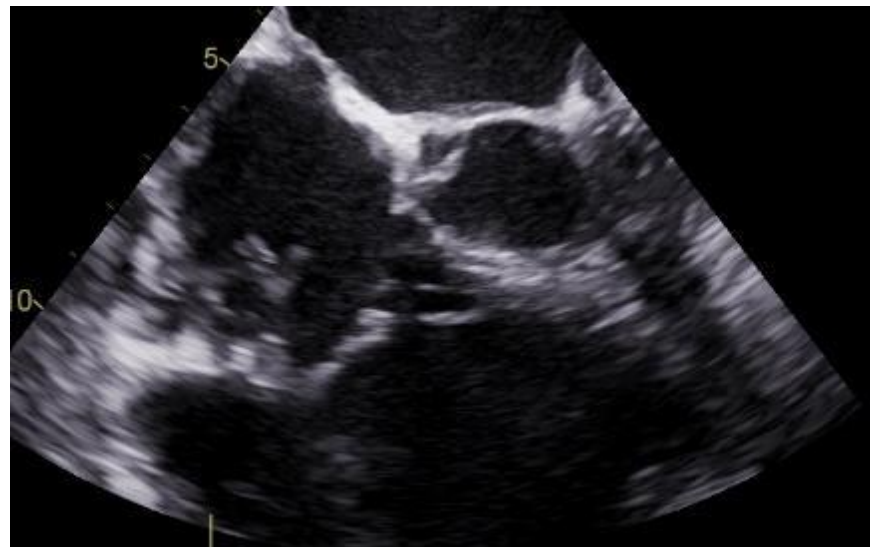
si segnalano almeno **3 formazioni iso-iperecogena** (verosimilmente attribuibili a vegetazioni) la più grande delle quali di circa 2 cm adesa **all'anulus della tricuspid** presentante profilo irregolare;

le altre 2 in corrispondenza dell'**auricola dx**; altra formazione iso-iperecogena di circa 0,9 cm localizzata allo **sbocco della VCI**.

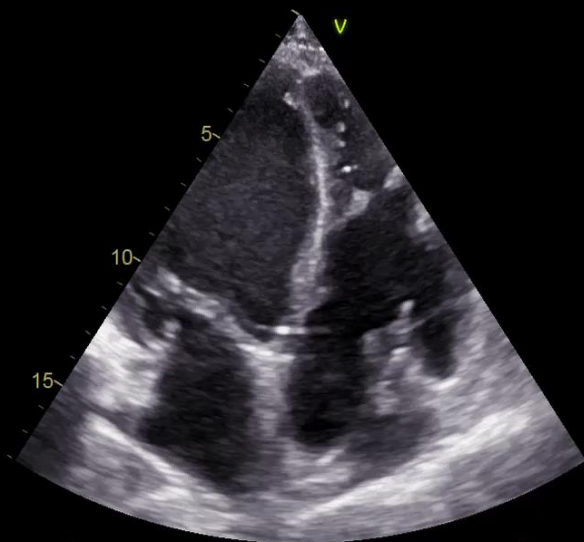
In corrispondenza dell'**auricola sn** sono evidenti inoltre due formazioni ad ecostruttura disomogenea verosimilmente attribuibili a trombi e adese alla parete laterale della stessa (1,3 x 1 cm, la superiore e 0,9 x1 cm circa a quella inferiore).



ETE ripetuto dopo 2 settimane dall'estrazione

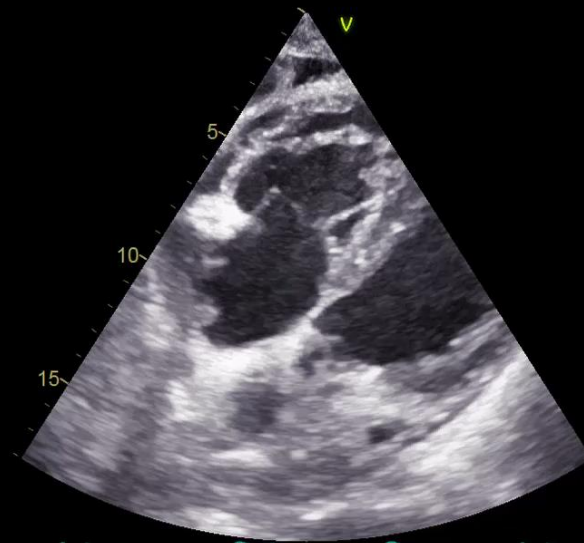


01/08/2018 09:04:51
ACE



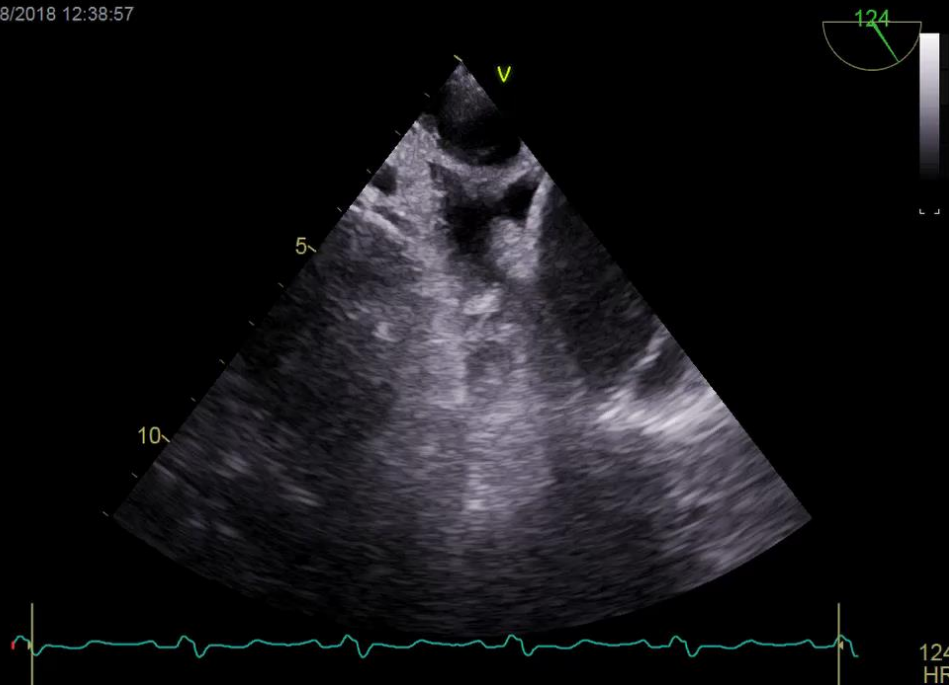
77
HR

01/08/2018 09:06:18
ACE



75
HR

02/08/2018 12:38:57



124
HR

Esami ematochimici post terapia antibiotica

Emocoltura batteri aerobi, anaerobi, lieviti

SANGUE 1 PRELIEVO

Nessuna crescita di batteri aerobi, anaerobi, lieviti

Emocoltura batteri aerobi, anaerobi, lieviti

SANGUE 3 PRELIEVO

Nessuna crescita di batteri aerobi, anaerobi, lieviti

Emocoltura batteri aerobi, anaerobi, lieviti

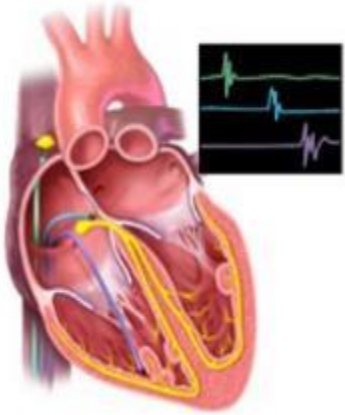
SANGUE 2 PRELIEVO

Nessuna crescita di batteri aerobi, anaerobi, lieviti



Procalcitonina : 0,42 ng/ml

PCR : 17,3 mg/l (0-5) ↓



Inoltre, tenuto conto della persistenza delle immagini plus a carico dell'anulus della tricuspide, dell'auricola dx e dello sbocco della VCI , e della stabilità emodinamica si è ritenuto di soprassedere sull'impianto di nuovo device.

Diagnosi alla dimissione

Endocardite su elettrocatetere da CRT-D in paziente con cardiomiopatia dilatativa ipocinetica. Diabete mellito tipo2. Insufficienza renale cronica. Sindrome disventilatoria a carattere ostruttivo di grado severo. Eteroplasia tiroidea (TIR 4). Carcinoma mucinoso mammario destro. Ateromasia carotidea bilaterale. Ipertrofia prostatica benigna. Anemia ipocromica macrocitica.

Terapia in dimissione



Pr/ Antra 20 mg
S/ 1 cp/die, ore 07.00

Pr/ Ferrograd cp
S/ 1 cp/die, ore 16.00

Pr/ Lasix 25 mg
S/ 2 cp x 3/die, ore 6-12-18

Pr/ Aldactone 25 mg
S/ 1 cp ore 18

Pr/ Bisoprololo 1,25 mg
S/ 1 cp x 2 8-20

Pr/ Adenuric 80 mg
S/ 1 cp ore 16

Pr/ Prefolic 15 mg
S/ 15 mg 1 cp ore 8

Pr/ Coumadin 5 mg

Pr/ Symbicort 320/9 mcg
S/ 1 puff x 2/die, ore 08.00-20.00

Pr/ Lantus
S/ 10 UI ore 22

Pr/ Bretaris 322 mcg
S/ 1 puff x 2/die, ore 08.00-20.00

Pr/ Humalog
S/ 2 UI a pranzo e 2 UI a cena

Epidemiologia

La mortalità a 1 anno per IE **non è calata** negli ultimi vent'anni in ospedale **più del 25%** dei casi;

- L'incidenza della IE correlata a dispositivi cardiaci impiantabili (TAVI, mitral clip...) è **in crescita continua** e rappresenta una vera sfida clinica;
- La **diminuzione o l'abbandono della profilassi antibiotica** a seguito della diffusione di nuove linee guida tra 2007 e 2009 ha causato un netto aumento dell'incidenza di IE causata da streptococco e un aumento dei casi di IE in generale;
- L'agente patogeno più diffuso (30% dei casi) nelle IE oggi è lo ***Staphylococcus aureus***, lo streptococco orale è al 20%;

Epidemiologia



Uno studio di popolazione ha riportato un'incidenza di infezioni su CD dell'1.9 per 1000 dispositivi-anno ed una probabilità più elevata di infezione dopo **impianto di defibrillatore che di pacemaker permanente.**



Definizione



- Infezioni con diffusione locale si intendono quelle infezioni circoscritte alla tasca del dispositivo cardiaco il cui sospetto clinico viene posto in presenza di segni locali di infiammazione a livello della tasca del generatore (quali eritema, calore, ispessimento dei margini, deiscenza della ferita, erosione, tumefazione o secrezione purulenta).
- Cardiac device-related infective endocarditis (CDRIE) si intendono quelle infezioni che si estendono agli elettrocatteteri, ai lembi valvolari e alla superficie dell'endocardio.



Le infezioni a livello della tasca possono verificarsi per **contaminazione batterica in fase d'impianto**, durante la **successiva manipolazione chirurgica** o in seguito ad **erosione cutanea da parte del generatore o degli elettrodi** sottocutanei, e possono estendersi alla porzione intravascolare degli elettrodi fino a coinvolgere la porzione intracardiaca del pacemaker o del defibrillatore.

In alcuni casi, le infezioni della tasca e della porzione intracardiaca degli elettrodi possono derivare dalla **disseminazione ematogena** da sedi remote di focolai infettivi. Tale processo dà origine alla formazione di vegetazioni che possono riscontrarsi ovunque, dal sito di inserzione alla vena cava superiore, sull'elettrodo, sulla valvola tricuspidale così come sull'endocardio parietale dell'atrio o del ventricolo destro.

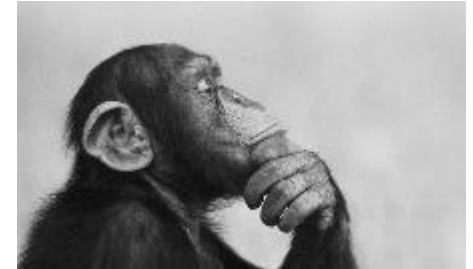
Fattori di rischio



- l'insufficienza renale
 - l'uso di corticosteroidi,
 - lo SC congestizio,
 - la formazione di ematomi,
 - il diabete mellito,
 - la terapia anticoagulante.
- Nella maggior parte delle casistiche , gli **stafilococchi**, in particolar modo diverse specie di coagulasi-negativi sono risultati responsabili del 60-80% dei casi di infezione dei CIED.



Come si pone diagnosi nelle EI correlata ai dispositivi cardiaci?



Come per altre forme di EI, l'**ecocardiografia** e le **emocolture** rappresentano il caposaldo della diagnosi.



I criteri di Duke sono difficilmente applicabili a questa categoria di pazienti in ragione della loro scarsa sensibilità.

Tabella 13. Definizione dell'endocardite infettiva secondi i criteri di Duke modificati (adattata da Li et al.⁸⁷).

Endocardite certa

Criteri anatomo-patologici

- Microrganismi dimostrati dalla coltura o istologicamente in una vegetazione, o in una vegetazione che è embolizzata o in un ascesso intracardiaco, oppure
- Lesioni anatomo-patologiche; vegetazione o ascesso intracardiaco confermato dal quadro istologico di endocardite attiva

Criteri clinici

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

El possibile

- 1 criterio maggiore e 1 criterio minore, oppure
- 3 criteri maggiori

El esclusa

- Solida diagnosi alternativa, oppure
- Risoluzione dei sintomi suggestivi di EI dopo terapia antibiotica di durata ≤ 4 giorni, oppure
- Nessuna evidenza anatomo-patologica di EI all'intervento chirurgico o all'esame autopsico dopo terapia antibiotica di durata ≤ 4 giorni
- Assenza di criteri per EI possibile, come definito sopra

Tabella 14. Definizione dei termini utilizzati nei criteri modificati 2015 della Società Europea di Cardiologia per la diagnosi di endocardite infettiva.

Criteri maggiori

1. Emocolture positive per EI

- a. Microrganismi tipici compatibili con EI isolati da due emocolture separate:
 - Streptococchi viridans, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), microrganismi del gruppo HACEK, *Staphylococcus aureus*; oppure
 - enterococchi acquisiti in comunità, in assenza di un focus primario; oppure
- b. Microrganismi compatibili con EI isolati da emocolture persistentemente positive:
 - ≥ 2 emocolture positive ottenute a distanza di 12h l'una dall'altra; oppure
 - 3 emocolture o la maggioranza di ≥ 4 emocolture separate (la prima e l'ultima distanziate da almeno 1h); oppure
- c. Singola emocoltura positiva per *Coxiella burnetii* o titolo anticorpale IgG antifase 1 $>1:800$.

2. Imaging positivo per EI

- a. Risultati ecocardiografici positivi per EI:
 - vegetazioni,
 - ascessi, pseudoaneurismi, fistole intracardiache,
 - perforazioni valvolari o aneurismi,
 - nuova deiscenza parziale di protesi valvolare.
- b. Anomala attività nell'area circostante la sede di impianto di una protesi valvolare rilevata con ^{18}F -FDG PET/TC (solo nel caso di protesi impiantate da oltre 3 mesi) o SPECT con leucociti marcati/TC.
- c. Lesioni paravalvolari identificata alla TC cardiaca.

Criteri minori

1. Condizione cardiaca predisponente o uso di droghe per via endovenosa.
2. Febbre definita da una temperatura corporea $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Fenomeni vascolari (inclusi quelli rilevati solo ai test di imaging): embolia arteriosa maggiore, infarti polmonari settici, aneurisma infettivo (micotico), emorragia intracranica o congiuntivale, lesioni di Janeway.
4. Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth, positività del fattore reumatoide.
5. Evidenza microbiologica: emocoltura positiva che non soddisfa i criteri maggiori sopra descritti o evidenza sierologica di infezione attiva da parte di microrganismo compatibile con EI.

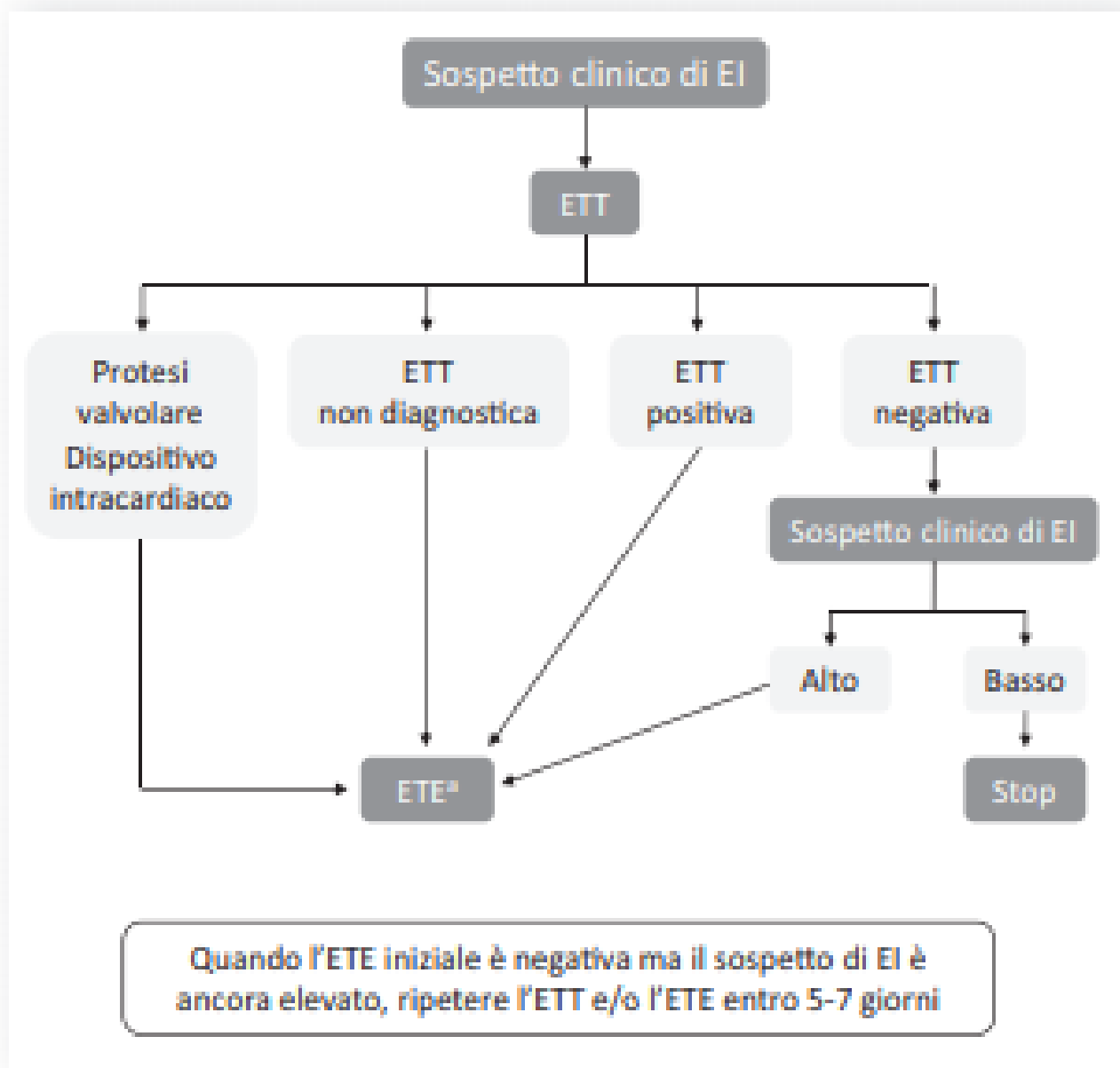


Tabella 10. Ruolo dell'ecocardiografia nell'endocardite infettiva (EI).

Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b	Ref. ^c
A. Diagnosi			
L'ETT è raccomandata come metodica di imaging di prima scelta nel caso di sospetta EI.	I	B	64,65
L'ETE è raccomandata in tutti i pazienti con sospetto clinico di EI ed ETT negativa o non diagnostica.	I	B	64,68-71
L'ETE è raccomandata nei pazienti con sospetto clinico di EI che sono portatori di protesi valvolare o dispositivo intracardiaco.	I	B	64,71
Si raccomanda di ripetere l'ETT e/o l'ETE entro 5-7 giorni in caso di primo esame negativo quando il sospetto clinico di EI è ancora elevato.	I	C	
L'esame ecocardiografico deve essere preso in considerazione in caso di batteriemia da <i>Staphylococcus aureus</i> .	Ila	B	66,67
L'ETE deve essere presa in considerazione nei pazienti con sospetta EI, anche quando l'ETT è positiva, fatta eccezione per l'EI isolata del cuore destro su valvola nativa con immagini ETT di buona qualità e rilievi ecocardiografici inequivocabili.	Ila	C	
B. Follow-up in corso di terapia medica			
Si raccomanda di ripetere l'ETT e/o l'ETE non appena si sospetti una nuova complicanza dell'EI (soffio di nuova insorgenza, embolia, febbre persistente, SC, ascesso, blocco atrioventricolare).	I	B	64,72
Durante il follow-up dell'EI non complicata, deve essere presa in considerazione l'opportunità di ripetere l'ETT e/o l'ETE al fine di identificare nuove complicanze silenti e di monitorare le dimensioni delle vegetazioni. La tempistica e la metodica da utilizzare (ETT o ETE) dipendono dai risultati del primo esame, dal tipo di microrganismo e dalla risposta iniziale alla terapia.	Ila	B	64,72
C. Ecocardiografia intraoperatoria			
L'ecocardiografia intraoperatoria è raccomandata in tutti i casi di EI che necessitano di trattamento chirurgico.	I	B	64,73
D. Al termine della terapia			
Al termine della terapia antibiotica è raccomandata l'ETT al fine di valutare la morfologia e la funzione cardiaca e valvolare.	I	C	

Vantaggi: ETT vs ETE

Presenza di versamento pericardico	Maggiore sensibilità e specificità nel diagnosticare l'endocardite su elettrocatetere
Disfunzione ventricolare	Sedi atipiche (es: tratto prossimale della vena cava superiore)
Stimare la pressione arteriosa polmonare	Rilevare l'interessamento delle sezioni sinistre e l'estensione perivalvolare dell'infezione

Uno studio recente ha dimostrato che l'ETE convenzionale porta a sottostimare le dimensioni delle vegetazioni, mentre l'ETE 3D si rivela una tecnica proponibile per l'analisi della morfologia e delle dimensioni delle vegetazioni in grado di superare le limitazioni dell'ETE convenzionale, consentendo una migliore stima del rischio embolico nell'EI.

Quindi?

Nei casi di sospetta CDRIE è raccomandato di eseguire sia l'ETT che l'ETE.

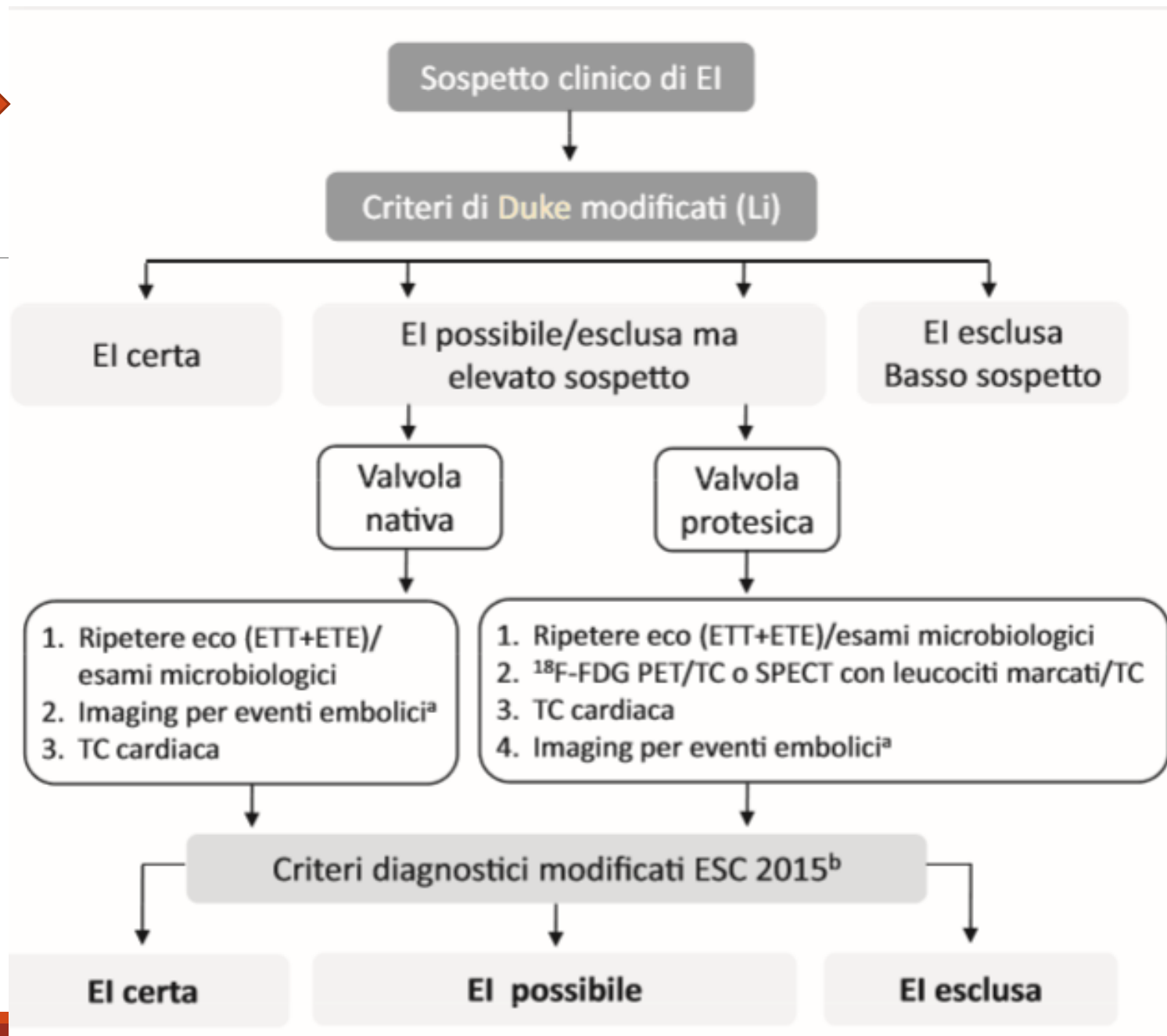
Un esame ecografico con reperti di normalità non consente di escludere la presenza di CDRIE.

Nei casi complessi, è stato descritto l'impiego della **scintigrafica marcata con leucociti** e della **^{18}F -FDG PET/TC**, quali strumenti aggiuntivi utili ai fini della diagnosi e del rilevamento di eventuali complicanze, come l'embolia polmonare settica.



Il principale valore aggiunto di queste metodiche consiste nella riduzione della percentuale di mancate diagnosi di EI, classificate nella categoria “EI possibile” secondo i criteri di Duke, e nella capacità di identificare i processi infettivi embolici e metastatici





^{18}F -FDG PET/TC

vs

SPECT

- Difficoltà di localizzare gli emboli settici a livello cerebrale a causa dell'elevata captazione fisiologica di questo tracciante nella corteccia cerebrale.
- Dimensione <5 mm, che corrisponde al limite di risoluzione spaziale degli attuali scanner per PET/TC
- Reazione infiammatoria post-intervento può tradursi in una captazione aspecifica del tracciante nell'immediato postoperatorio
- Diverse condizioni patologiche possono simulare un pattern di aumentata captazione focale del ^{18}F -FDG che è tipico dell'EI, come trombosi attiva, placche aterosclerotiche fibro-lipidiche, vasculite, tumori cardiaci primari, metastasi cardiache da tumore non cardiaco, processi infiammatori postoperatori e reazioni a corpi estranei.

○ VANTAGGI:

La SPECT con leucociti marcati/TC, essendo dotata di **una maggiore specificità** rispetto alla ^{18}F -FDG PET/TC nell'identificare la presenza di EI e foci infettivi, deve essere utilizzata in prima istanza.

○ SVANTAGGI:

- Manipolazione del materiale ematico per la preparazione del radiofarmaco,
- Durata della procedura, superiore a quella della PET/TC,
- Risoluzione spaziale ed un'efficienza di rilevazione dei fotoni leggermente inferiore rispetto alla PET/TC.



Quale terapia?



- Nelle CDRIE la terapia antimicrobica deve essere personalizzata possibilmente in base ai risultati delle emocolture e dei test di sensibilità.
- In considerazione del fatto che la maggior parte delle CDRIE sono imputabili a batteriemia stafilococcica, per il 50% **meticillino-resistente**, in attesa dei risultati degli esami microbiologici deve essere somministrata **la vancomicina come terapia antibiotica empirica iniziale**.
- La **daptomicina**, approvata per il trattamento dell'EI del cuore destro e della batteriemia da S. aureus, si è dimostrata una molecola promettente anche nel contesto delle infezioni a carico dei CIED.

Profilassi ?



Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
La profilassi antibiotica deve essere presa in considerazione nei pazienti a rischio più alto di EI:	IIa	C
1. Pazienti con protesi valvolari, incluse le valvole transcateretere, o quelli con difetti valvolari corretti con materiale protesico		
2. Pazienti con un precedente episodio di EI		
3. Pazienti con CHD: a. qualsiasi tipo di CHD cianogena b. qualsiasi tipo di CHD cianogena riparata con materiale protesico, sia chirurgicamente che per via percutanea, nei primi 6 mesi post-intervento o indefinitamente in presenza di shunt o insufficienza valvolare residui.		
La profilassi antibiotica non è raccomandata nelle altre forme di valvulopatia o CHD.	III	C

Misure preventive generali da seguire nei pazienti ad alto rischio e a rischio intermedio

In linea di massima tali misure devono essere applicate alla popolazione generale e, in particolar modo, nei pazienti ad alto rischio:

- Eseguire un'accurata igiene del cavo orale e della cute, prevedendo visite di controllo dentale due volte l'anno nei pazienti ad alto rischio e una volta l'anno nei restanti pazienti.
 - Disinfettare le ferite.
 - Eradicare o ridurre le condizioni microbiche croniche: cute, vie urinarie.
 - Curare con antibiotici i focolai di infezione batterica.
 - Non praticare l'automedicazione con antibiotici.
 - Adottare rigide misure di controllo dell'infezione nel caso di procedure ad alto rischio.
 - Scoraggiare dal farsi applicare piercing o tatuaggi.
 - Evitare per quanto possibile l'utilizzo di cateteri venosi e le procedure invasive. Prediligere i cateteri periferici rispetto a quelli venosi centrali, prevedendone la sostituzione sistematica ogni 3-4 giorni. Ottemperare rigorosamente all'insieme di raccomandazioni cliniche (*care bundles*) previste per le cannule centrali e periferiche.
-

Quale farmaco?

Situazione	Antibiotico	Monosomministrazione 30-60 min prima della procedura	
		Adulti	Bambini
In assenza di allergia a penicilline o ampicillina	Amoxicillina o ampicillina ^a	2 g per os o e.v.	50 mg/kg per os o e.v.
In presenza di allergia a penicilline o ampicillina	Clindamicina	600 mg per os o e.v.	20 mg/kg per os o e.v.

^ain alternativa cefalexina 2 g e.v. negli adulti o 50 mg/kg e.v. nei bambini, cefazolina o ceftriaxone 1 g e.v. negli adulti o 50 mg/kg e.v. nei bambini.
Le cefalosporine non devono essere utilizzate nei pazienti con anafilassi, angioedema od orticaria successivi all'assunzione di penicilline e ampicillina a causa di possibili fenomeni di reattività crociata.

Asportare l'elettrocatteter già alla prima endocardite?

B. Principi di trattamento

1. Nelle CDRIE accertate, così come nelle infezioni della tasca presumibilmente isolate, è raccomandata una terapia antibiotica prolungata (prima e dopo l'estrazione) e la rimozione completa dell'hardware (dispositivo ed elettrocatteteri). I
2. Nelle CDRIE sospettate sulla base di un'infezione occulta in assenza di altre cause apparenti di infezione, deve essere presa in considerazione la rimozione completa dell'hardware. Ila
3. Nei pazienti con NVE o PVE o portatori di dispositivi intracardiaci, in assenza di concomitante infezione sul dispositivo, può essere presa in considerazione la rimozione dell'hardware. Iib

C. Modalità di rimozione del dispositivo

1. Nella maggior parte dei pazienti con CDRIE, compresi quelli con vegetazioni >10 mm, è raccomandata la rimozione del dispositivo per via percutanea. I B
2. Quando la rimozione percutanea risulta parziale o non è fattibile o in concomitanza di EI distruttiva severa della valvola tricuspidale, deve essere presa in considerazione la rimozione chirurgica. Ila C
3. La rimozione chirurgica può essere presa in considerazione nei pazienti con vegetazioni voluminose (>20 mm). Iib C

D. Reimpianto

1. In seguito alla rimozione del dispositivo, si raccomanda di riesaminare l'opportunità di procedere a reimpianto. I C
2. Se indicato, il reimpianto deve essere possibilmente rimandato per consentire la somministrazione della terapia antibiotica per alcuni giorni o settimane. Ila C

L'“ENDOCARDITIS TEAM”



- **l'EI non è una malattia a se stante ma piuttosto può manifestarsi con aspetti estremamente diversi (primo organo colpito, microrganismo coinvolto, complicanza, comorbidità del paziente)**
- **È necessaria una competenza elevatissima da parte di medici di diverse discipline specialistiche (cardiologi, cardiocirurghi, infettivologi, microbiologi, neurologi, neurochirurghi, specialisti in CHD e altri ancora)**
- **Ecocardiografia, RM, TC e test di imaging nucleare (diagnosi e follow-up)**
- **Team chirurgico**

Tabella 8. Caratteristiche dell'“Endocarditis Team”.



Quando indirizzare un paziente con EI all'“Endocarditis Team” di un centro di riferimento

1. I pazienti con EI complicata (cioè con endocardite associata a SC, complicanze emboliche o neurologiche o CHD) devono essere indirizzati tempestivamente ad un centro specialistico attrezzato per il trattamento chirurgico immediato.
2. I pazienti con EI non complicata possono essere gestiti inizialmente in un centro non specialistico ma comunicando periodicamente con il centro di riferimento, consultando l'“Endocarditis Team” multidisciplinare e, se necessario, effettuando delle visite presso il centro di riferimento.

Caratteristiche del centro di riferimento

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



Ruolo dell'“Endocarditis Team”

1. L'“Endocarditis Team” deve riunirsi periodicamente allo scopo di discutere i casi, prendere decisioni sul trattamento chirurgico e stabilire il tipo di follow-up.
2. L'“Endocarditis Team” sceglie il tipo, la durata e le modalità di follow-up della terapia antibiotica sulla base di protocolli standardizzati e in ottemperanza alle attuali linee guida.
3. L'“Endocarditis Team” deve prendere parte ai registri nazionali o internazionali, rendere pubblici i dati di mortalità e morbidità dei relativi centri ed essere coinvolto nei programmi di miglioramento della qualità, così come nei programmi educativi rivolti al paziente.
4. Il follow-up deve essere organizzato su base ambulatoriale con una cadenza definita in funzione delle condizioni cliniche del paziente (in linea di massima a 1, 3, 6 e 12 mesi dalla dimissione ospedaliera considerato che la maggior parte degli eventi si verifica in questo arco temporale⁵⁷).

La gestione corretta della IE è rigorosamente *MULTIDISCIPLINARE* e deve coinvolgere **cardiologi, chirurghi, infettivologi, microbiologi, nefrologi, neurologi e radiologi**;

CENTRAL ILLUSTRATION: Infective Endocarditis: Preventive Strategies, Diagnosis, and Management

Preventive strategies	Improving diagnosis	Optimal management
 Reduce hospital acquired bacteremia	 High index of clinical suspicion in at-risk groups	 Evaluation by an endocarditis team
 Good oral hygiene for at-risk groups	 Patient education	 Early risk stratification
 Antibiotic prophylaxis for high risk groups	 Early echocardiography	 Early transfer to center of expertise
 In future, antibacterial coatings/materials	 Adjunctive imaging if echocardiography non-diagnostic	 Tailored antibiotic therapy
	 Rapid microbiology results with antibacterial sensitivity	 Early surgery for selected patients
		 Monitoring for complications

Cahill, T.J. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(3):325-44.



«Nessun medico da solo può essere in grado di gestire e trattare un paziente i cui principali sintomi clinici possono essere di natura cardiaca, reumatologica, infettiva, neurologica o altro»



QUANDO IL CUORE

**BATTE
FORTE**

ASSICURATI CHE SIA SOLO FELICITÀ



Grazie per l'attenzione