

PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE BATTERICA

FEDERICO MARCHETTI

Pediatra di libera scelta, ASL Lanciano-Vasto (Chieti)

PREVENTION OF BACTERIAL ENDOCARDITIS (M&B 3, 185-187, 1998)

Key words

Endocarditis, Prophylaxis

Summary

Guidelines for prevention of bacterial endocarditis have been recently revised by the American Heart Association and approved by the American Academy of Pediatrics. The revised guidelines aim at simplifying both eligibility criteria and antibiotic regimens. A cost-benefit analysis should be made for each patient taking into account the risk of bacteremia associated with various procedures and the risk of adverse reactions to drugs. High and moderate risk patients are identified on the basis of the type of cardiac anomaly. Different antibiotic prophylaxis regimens are proposed: amoxicillin is suggested to moderate risk patients for low risk procedures and ampicillin plus gentamicin to high risk patients undergoing high risk procedures. Different options are proposed for patients with allergy to penicillin.

Le nuove linee guida dell'American Heart Association (sottoscritte dall'American Academy of Pediatrics) per la prevenzione dell'endocardite batterica¹, rispetto all'edizione pubblicata nel 1990^{2,3}, hanno l'obiettivo di semplificare l'identificazione dei pazienti che devono eseguire la profilassi e gli schemi terapeutici da adottare.

Il lavoro di revisione è stato svolto tenendo conto degli studi pubblicati sull'argomento (dal 1936 al 1996) riguardanti: a) i dati relativi alla profilassi su modelli animali; b) quelli inerenti gli studi in vitro; c) l'analisi retrospettiva dei pazienti che hanno sviluppato l'endocardite, in termini di tipo di profilassi utilizzata e apparente fallimento terapeutico.

D'altra parte mancano, come sottolineato dagli stessi Autori, studi clinici controllati su pazienti con difetti cardiaci in grado di dimostrare con sicurezza se la profilassi antibiotica, in previsione di interventi che provocano batteriemia, sia in grado di proteggere dall'endocardite.

In letteratura sono stati pubblicati solo tre studi sull'efficacia della profilassi sull'uomo, di cui uno retrospettivo⁴ e due di tipo caso-controllo^{5,6}. Il primo studio ha valutato 533 pazienti con protesi valvolari sottoposti a interventi sul cavo orale o di altro tipo. Dei 229 pazienti che non avevano ricevuto la profilassi, 6 hanno sviluppato l'endocardite, mentre nessuno dei 304 che avevano ricevuto la profilassi⁴. I due studi caso-controllo danno risultati discordanti: il lavoro (metodologicamente corretto), condotto in Olanda, nega l'efficacia della profilassi,

giungendo alla conclusione che la riduzione dei casi di endocardite con la profilassi sembra essere molto piccola⁶.

Pur tenendo conto di questi limiti, la decisione circa l'opportunità di iniziare la profilassi dovrebbe tener conto dei seguenti aspetti: il tipo di anomalia strutturale cardiaca; il rischio e il tipo di batteriemia associato a un determinato intervento; le potenziali reazioni avverse degli antibiotici utilizzati e, non ultimo, la valutazione dei costi rispetto ai benefici. La mancata osservazione di questi punti può produrre un uso eccessivo di antibiotici, una scelta non corretta del tipo di antibiotico, con il rischio di provocare resistenza farmacologica ed effetti collaterali.

I PAZIENTI A RISCHIO DI ENDOCARDITE

La maggior parte dei casi di endocardite non sarebbe dovuta alle procedure invasive. D'altra parte la batteriemia non è di solito sufficiente a far sviluppare l'endocardite. Questo, almeno nel 75% dei casi, si verifica su cardiopatie preesistenti⁷ e soprattutto su alcune cardiopatie specifiche (Tabella 1). Inoltre alcune anomalie strutturali sono più a rischio rispetto ad altre. La profilassi è pertanto raccomandata negli adulti e nei bambini in cui tale rischio risulti essere maggiore rispetto alla popolazione senza difetti cardiaci (o con difetti non a rischio), ed è particolarmente importante per quelli in cui l'infezione dell'endocardio è associata a un'alta mortalità.

La nuova stratificazione dei pazienti ad "alto" e "moderato" rischio ha pertan-

CONDIZIONI CARDIACHE A RISCHIO DI ENDOCARDITE

Ad alto rischio

- Protesi valvolari cardiache (comprese valvole omotrapianto o biosintetiche)
- Precedente endocardite batterica
- Cardiopatie congenite complesse cianogene (ad esempio tetralogia di Fallot, trasposizione dei grossi vasi, ventricolo unico)
- Shunts polmonari sistemici costruiti chirurgicamente

A rischio moderato

- Cardiopatie congenite non cianogene (PDA, DIV, DIA, CA, valvola aortica bicuspidale)*
- Valvulopatie acquisite (ad esempio da malattia reumatica)
- Cardiomiopatia ipertrofica
- Prolasso mitralico con rigurgito o lembi ispessiti

*Non corrette chirurgicamente

Tabella I

PROCEDURE A RISCHIO DI ENDOCARDITE

Odontoiatriche e delle vie aeree

- Procedure dentistiche e del cavo orale che possono comportare emorragie gengivale o della mucosa
- Tonsillectomia e/o adenoidectomia
- Broncoscopia con broncoscopio rigido
- Interventi chirurgici sulla mucosa respiratoria

Gastrointestinali

- Scleroterapia delle varici esofagee
- Dilatazione dell'esofago
- Colangiografia retrograda
- Interventi chirurgici sulla mucosa intestinale e sulle vie biliari

Genitourinarie

- Cistoscopia
- Dilatazione uretrale
- Chirurgia della prostata

Tabella II

to l'obiettivo non solo di far chiarezza sui pazienti da sottoporre a profilassi, ma anche di identificarli rispetto al tipo di profilassi da adottare.

I *pazienti pediatrici ad alto rischio* sono quelli con cardiopatie congenite cianogene corrette (ad esempio tetralogia di Fallot, trasposizione dei grossi vasi), con pregressa endocardite batterica e con protesi valvolari cardiache.

Nella *categoria a rischio moderato* vanno inclusi i difetti cardiaci seguenti (se non sono stati corretti chirurgicamente): persistenza del dotto arterioso (PDA), coartazione dell'aorta (CA), difetto interatriale tipo ostium primum (DIA), difetto interventricolare (DIV) e valvola aortica bicuspidale. La profilassi, nei casi di prollasso della valvola mitrale, è indicata solo in presenza di un'insufficienza valvolare.

La profilassi risulta essere superflua in presenza di una pregressa malattia reumatica o malattia di Kawasaki senza anomalie valvolari residue, di un difetto

interatriale tipo ostium secundum, nelle cardiopatie congenite corrette chirurgicamente (DIA, DIV, PDA) senza residuo o con minimo shunt a distanza di 6 mesi dall'intervento e, ovviamente, nei casi di soffio innocente.

LE PROCEDURE A RISCHIO

La *Tabella II* riporta le procedure a rischio di batteriemia. La distinzione tra le procedure odontoiatriche, orali e del tratto respiratorio, rispetto a quelle gastrointestinali e genitourinarie, risponde a un profilo batteriologico diverso (in termini di rischio di batteriemia) e dei conseguenti schemi di profilassi da adottare: nelle prime lo *Streptococcus viridans* è la causa più comune di endocardite, mentre gli Enterococchi si ritrovano di solito dopo procedure gastrointestinali-genitourinarie.

Di particolare importanza è la definizione delle pratiche che non richiedono

la profilassi, in particolare in ambito pediatrico: il cateterismo cardiaco, la biopsia cutanea, la gastroscopia e la broncoscopia (con broncoscopio flessibile), anche con biopsia (fatta eccezione per i pazienti ad alto rischio dove può essere opportuna), la circoncisione, il cateterismo uretrale in assenza di infezione, la timpanostomia con inserzione di tubicini, l'intubazione endotracheale, le procedure dentali che non sono causa di sanguinamento (quali ad esempio l'applicazione di apparecchi ortodontici, l'anestesia dentale, la semplice trapanazione).

Immediatamente prima di un intervento odontoiatrico, l'applicazione di antisettici quali la clorexidina e lo iodopovidone può ridurre l'incidenza della batteriemia. Se occorrono più interventi in successione, gli esperti americani consigliano di assicurare un intervallo da 9 a 14 giorni tra una seduta e l'altra, per permettere che il cavo orale sia ripopolato da germi sensibili.

LA PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE

Gli schemi consigliati nelle nuove linee guida sono riportati nelle *Table III e IV*. Le principali novità riguardano la definizione del tipo di profilassi da adottare, distinguendo le procedure odontoiatriche e delle vie aeree da quelle genitourinarie e gastrointestinali, rispetto alla stratificazione dei pazienti a moderato o ad alto rischio. Lo schema posologico prevede l'uso di una singola dose di 50 mg/kg di amoxicillina (massimo 2 g e non più 3 g) un'ora prima della procedura. Per gli interventi odontoiatrici e delle vie aeree non è più richiesta una seconda dose a distanza di 6 ore. Per i pazienti allergici alla penicillina l'eritromicina non è più indicata, mentre viene consigliata la clindamicina, o una cefalosporina di I generazione (cefalexina). L'azitromicina o la claritromicina possono essere delle valide alternative, sebbene il loro costo sia molto superiore rispetto agli altri schemi di profilassi che possono essere adottati.

L'eritromicina non viene più consigliata, con motivazioni che risultano essere tuttavia abbastanza deboli, relativamente agli effetti collaterali gastrointestinali (che sono tuttavia molto simili nell'incidenza a quelli della clindamicina e degli altri antibiotici consigliati) e al profilo farmacocinetico molto variabile a seconda delle formulazioni (in Italia l'eritromicina etilsuccinato presenta un buon profilo farmacocinetico). Pertanto,

SCHEMI DI PROFILASSI PER PROCEDURE DENTARIE, ORALI,
DELLE VIE RESPIRATORIE E DELL'ESOFAGO

Condizione	Farmaco	Schema terapeutico
Profilassi standard	Amoxicillina	50 mg/kg per os 1 ora prima della procedura (massimo 2 g*)
Impossibilità dell'utilizzo della via orale	Ampicillina	50 mg/kg IM o EV entro 30 min. dalla procedura (massimo 2 g*)
Allergia alla penicillina	Clindamicina oppure	20 mg/kg per os 1 ora prima della procedura (massimo 600 mg*)
	Cefalexina oppure	50 mg/kg per os 1 ora prima della procedura (massimo 2 g*)
	Azitromicina o Claritromicina	15 mg/kg per os 1 ora prima della procedura (massimo 500 mg*)
Allergia alla penicillina e impossibilità dell'utilizzo della via orale	Clindamicina oppure	20 mg/kg EV entro 30 min. dalla procedura (massimo 600 mg*)
	Cefazolina°	25 mg/kg IM o EV entro 30 min. dalla procedura (massimo 1 g*)

* Dose consigliata per l'adulto
° Le cefalosporine non dovrebbero essere utilizzate nei soggetti con allergia immediata (orticaria, angioedema, anafilassi) alle penicilline.

Tabella III

 SCHEMI DI PROFILASSI PER PROCEDURE
GENITOURINARIE E GASTROINTESTINALI

Condizione	Farmaco	Schema terapeutico
Pz ad alto rischio	Ampicillina + Gentamicina	Amp. 50 mg/kg IM o EV (mass. 2 g) + Gent. 1.5 mg/kg entro 30 min. dalla procedura; 6 ore dopo, Amp. 25 mg/kg IM o EV o amoxicillina per os 25 mg/kg
Pz ad alto rischio allergici alla penicillina*	Vancomicina + Gentamicina	Vanco. 20 mg/kg EV (mass. 1 g) in 1-2 ore + Gent. 1.5 mg/kg IM o EV
Pz a moderato rischio	Amoxicillina o Ampicillina	Amox. 50 mg/kg per os, 1 ora prima della procedura; oppure Amp. 50 mg/kg IM o EV entro 30 min. dalla procedura
Pz a moderato rischio allergici alla penicillina*	Vancomicina	Vanco. 20 mg/kg EV (mass. 1 g) in 1-2 ore

* Una seconda dose di Vancomicina o Gentamicina non è raccomandata.

Tabella IV

come sottolineano gli stessi Autori, in singoli casi l'eritromicina nei pazienti allergici alla penicillina può essere considerata ancora una valida alternativa, al dosaggio di 20 mg/kg (massimo 1 g), 2 ore prima della procedura.

Per le procedure genitourinarie e ga-

strointestinali viene proposta un'ulteriore semplificazione che prevede l'uso della via parenterale (ampicillina+gentamicina) solo per i pazienti ad alto rischio, con una dose ripetuta a 6 ore di distanza da quella iniziale (con la possibilità di scelta tra l'ampicillina per via

parenterale o l'amoxicillina per via orale (25 mg/kg)). Per i pazienti a rischio moderato viene consigliata o l'ampicillina per via parenterale o l'amoxicillina per via orale, senza la necessità di una dose successiva alla procedura.

CONCLUSIONI

La prevenzione dell'endocardite batterica rappresenta una priorità a causa dell'elevata mortalità associata all'infezione. La profilassi antibiotica si è dimostrata efficace in modelli animali, ma la reale rilevanza clinica di tale procedura nell'uomo rimane da definire. Le nuove linee guida dell'American Heart Association rispondono a un bisogno di protocolli semplici e il più possibile codificati, rispetto a una pratica che tuttavia richiede ancora delle evidenze scientifiche.

Bibliografia

1. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al: Prevention of bacterial endocarditis. *JAMA* 277, 1794-1801, 1997.
2. Dajani AS, Bisna AL, Chung KJ, et al: Prevention of bacterial endocarditis. *JAMA* 264, 2919-2922, 1990.
3. Vitiello R, Kaplan EL: La profilassi dell'endocardite batterica. *Medico e Bambino* 1, 18-24, 1993.
4. Horstkotte D, Rosin H, Friedrichs W, Loogen F: Contribution for choosing the optimal prophylaxis of bacterial endocarditis. *Eur Heart J* 8, Suppl, 379-81, 1987.
5. Imperiale TF, Horwitz RI: Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. *Am J Med* 88, 131-6, 1990.
6. van der Meer JTM, van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 339, 135-9, 1992.
7. Durack DT: Prevention of infective endocarditis. *NEJM* 332, 38-44, 1995