

Endocardite Infecçiosa Associada aos Cuidados de Saúde: Série de Casos em Hospital de Referência entre 2006 e 2011

Healthcare-Associated Infective Endocarditis: Case Series in Referral Hospital from 2006 to 2011

Oslan Francischetto^{1,3}, Luciana Almenara Pereira da Silva², Katia Marie Simões e Senna³, Marcia Regina Vasques³, Giovanna Ferraiuoli Barbosa³, Clara Weksler³, Rosana Grandelle Ramos^{3,4}, Wilma Felix Golebiovski³, Cristiane da Cruz Lamas^{3,5,6}

Hospital Municipal do Campo Limpo¹, São Paulo-SP; Hospital Geral de Bonsucesso², Rio de Janeiro-RJ; Instituto Nacional de Cardiologia³, Rio de Janeiro-RJ; Universidade Federal Fluminense⁴, Niterói-RJ; Universidade do Grande Rio⁵, Rio de Janeiro-RJ; Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas⁶ - Fiocruz, Rio de Janeiro-RJ

Resumo

Fundamento: A endocardite infecciosa associada aos cuidados de saúde (EI-ACS) é uma complicação grave associada aos cuidados médico-hospitalares, com uma incidência crescente na população.

Objetivo: Avaliar a EI-ACS com relação à sua epidemiologia, etiologia, fatores de risco de aquisição, complicações, tratamento cirúrgico e quadro clínico.

Métodos: Este estudo de caráter observacional e prospectivo avaliou uma série de casos reportados entre 2006 e 2011 em um hospital público no Rio de Janeiro.

Resultados: Cinquenta e três pacientes com EI-ACS de um total de 151 casos de endocardite infecciosa (EI) foram incluídos no estudo, dos quais 26 (49%) eram do sexo masculino (idade média de 47 ± 18,7 anos), e 27 (51%) eram sexo feminino (idade média de 42 ± 20,1 anos). Quadros clínicos agudos de EI ocorreram em 37 casos (70%) e quadros subagudos em 16 casos (30%). A válvula mitral foi afetada em 19 casos (36%), e a válvula aórtica em 12 casos (36%). As válvulas cardíacas protéticas foram afetadas em 23 casos (43%), e as válvulas cardíacas nativas em 30 casos (57%). O acesso venoso profundo foi usado em 43 pacientes (81%). Hemoculturas negativas foram observadas em amostras de 11 pacientes (21%). Nas hemoculturas positivas, *Enterococcus faecalis* foi identificado em 10 casos (19%), *Staphylococcus aureus* em 9 casos (17%) e *Candida* sp. em 7 casos (13%). Febre ocorreu em 49 pacientes (92%), esplenomegalia em 12 pacientes (23%), novo sopro de regurgitação valvar em 31 pacientes (58%) e proteína C reativa elevada em 44 pacientes (83%). O ecocardiograma apresentou critérios principais em 46 casos (87%). Trinta e quatro pacientes (64%) foram submetidos à cirurgia cardíaca. A mortalidade ocorreu em 17 casos (32%).

Conclusão: EI-ACS afeta pacientes mais jovens no Brasil. As válvulas cardíacas protéticas e nativas foram afetadas em proporção semelhante. A cirurgia não cardíaca foi um fator predisponente pouco frequente, ao passo que o acesso intravenoso foi um fator predisponente comum. Infecções por *S. aureus* foram significativamente mais frequentes em casos de EI-ACS envolvendo a válvula cardíaca nativa. A mortalidade por EI-ACS é elevada. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(4):292-298)

Palavras-chave: Endocardite Bacteriana/mortalidade; Endocardite Bacteriana/etiologia; Fatores de Risco; Epidemiologia; Infecção Hospitalar.

Abstract

Background: Healthcare-associated infective endocarditis (HCA-IE), a severe complication of medical care, shows a growing incidence in literature.

Objective: To evaluate epidemiology, etiology, risk factors for acquisition, complications, surgical treatment, and outcome of HCA-IE.

Methods: Observational prospective case series study (2006–2011) in a public hospital in Rio de Janeiro.

Results: Fifty-three patients with HCA-IE from a total of 151 cases of infective endocarditis (IE) were included. There were 26 (49%) males (mean age of 47 ± 18.7 years), 27 (51%) females (mean age of 42 ± 20.1 years). IE was acute in 37 (70%) cases and subacute in 16 (30%) cases. The mitral valve was affected in 19 (36%) patients and the aortic valve in 12 (36%); prosthetic valves were affected in 23 (43%) patients and native valves in 30 (57%). Deep intravenous access was used in 43 (81%) cases. Negative blood cultures were observed in 11 (21%) patients, *Enterococcus faecalis* in 10 (19%), *Staphylococcus aureus* in 9 (17%), and *Candida* sp. in 7 (13%). Fever was present in 49 (92%) patients, splenomegaly in 12 (23%), new regurgitation murmur in 31 (58%), and elevated C-reactive protein in 44/53 (83%). Echocardiograms showed major criteria in 46 (87%) patients, and 34 (64%) patients were submitted to cardiac surgery. Overall mortality was 17/53 (32%).

Conclusion: In Brazil HCA-IE affected young subjects. Patients with prosthetic and native valves were affected in a similar proportion, and non-cardiac surgery was an infrequent predisposing factor, whereas intravenous access was a common one. *S. aureus* was significantly frequent in native valve HCA-IE, and overall mortality was high. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(4):292-298)

Keywords: Endocarditis, Bacterial/mortality; Endocarditis Bacterial/etiology; Risk Factors; Cross Infection.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Oslan Francischetto •

Estrada de Itapecerica, 1661, 5º andar, Vila Maracanã. CEP 05835-005. São Paulo, SP – Brasil

Email: oslanf@hotmail.com; oslanf@gmail.com

Artigo recebido em 24/01/14; revisado em 18/03/14; aceito em 05/05/14.

DOI: 10.5935/abc.20140126

Introdução

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença grave e potencialmente letal se não for tratada adequadamente com antibioticoterapia e muitas vezes com tratamento cirúrgico¹. A estreita associação entre EI e os cuidados médicos, durante os períodos de hospitalização e procedimentos invasivos, tem sido observada desde a década de 1950.² Um estudo realizado no Reino Unido mostrou um aumento de 7 vezes na incidência de EI nosocomial ou associada aos cuidados de saúde entre 1985 e 1996². Este aumento foi atribuído aos avanços em procedimentos médicos invasivos, especialmente o uso de cateteres intravenosos^{2,3}.

A EI associada aos cuidados de saúde (EI-ACS) é um importante problema de saúde pública, e representa 10% a 34% de todos os casos de EI em séries de casos recentes⁴⁻⁸. É uma complicação grave na hospitalização e está associada a maior morbidade e mortalidade quando comparado a EI adquirida na comunidade. Chen e cols.⁹ descreveram uma maior incidência de insuficiência cardíaca congestiva e hipotensão resultante de EI-ACS quando comparada à EI adquirida na comunidade⁹. Além disso, a mortalidade hospitalar de EI-ACS foi significativamente maior do que a EI adquirida na comunidade (40% e 18%, respectivamente, $p = 0,02$)⁹.

Neste estudo, foram avaliados os casos consecutivos de EI-ACS em um hospital público referência em cirurgia cardíaca no Brasil, ocorridos entre 2006 a 2011, com ênfase na epidemiologia, etiologia, fatores de risco, complicações, e desfecho cirúrgico.

Métodos

Este estudo de caráter prospectivo e observacional analisou uma série de casos clínicos ocorridos entre 2006 e 2011 no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), um hospital público federal localizado na cidade do Rio de Janeiro. INC é um centro de referência em cirurgia cardíaca, e atende muitos casos de EI de outros hospitais do estado do Rio de Janeiro, bem como casos provenientes de várias unidades ambulatoriais afiliadas, especialmente o Departamento de Válvulas Cardíacas.

Os casos foram analisados consecutivamente quando os critérios definidos ou possíveis para EI foram preenchidos, de acordo com os critérios de Duke modificados¹⁰.

A EI-ACS foi caracterizada como EI ocorrida há mais de 72 horas após a admissão hospitalar, ou adquirida por meio de um procedimento invasivo realizado nas últimas 8 semanas antes do desenvolvimento de sinais e sintomas^{3,11,12}. A endocardite infecciosa precoce (EIP) de válvula protética foi definida como aquela que se manifesta em até um ano após a cirurgia de válvula cardíaca e também está associada aos cuidados de saúde¹²⁻¹⁶. A EI relacionada a marcapassos (MP) e cardioversor-desfibrilador implantável foi considerada adquirida em ambiente hospitalar quando ocorreu em até um ano após a inserção do dispositivo^{15,16}.

Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 14 anos com diagnóstico definitivo de EI-ACS que concordaram em participar do estudo (ou autorizados por seus pais ou responsáveis legais). Todos os pacientes

ou responsáveis assinaram um termo de consentimento informado e preencheram um formulário de relatório de caso (FRC). O FRC utilizado foi o modelo proposto pela Colaboração Internacional em Endocardite (CIE), visto que o INC trabalha em colaboração com o CIE desde 2006. Os dados presentes no FRC foram analisados utilizando o programa Microsoft Excel, e a estatística descritiva foi realizada utilizando estes dados. Os resultados foram representados como média \pm desvio padrão. O programa StatCalc–CDC–Epi Info,® versão 7.1.1.0, foi usado para a realização dos testes de qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. A relação de probabilidade (RP) e intervalos de confiança de 95% foram estimados e o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INC sob protocolo número 0171/2006.

Resultados

Entre 1 de Janeiro de 2006 e 31 de Dezembro de 2011, 151 pacientes com EI foram admitidos no INC. Destes, 53 (35%) preencheram os critérios de EI-ACS. A proporção de EI-ACS e todos os casos anuais de IE entre 2006 e 2011 estão representados na Figura 1. Estas proporções foram de 33%, 29%, 29%, 42%, 33%, e 38%, para os anos de 2006 a 2011, respectivamente.

Quarenta e dois casos (79%) foram classificados como definidos e 11 (21%) considerados possíveis, de acordo com os critérios de Duke modificados. Dos 53 pacientes com EI-ACS, 26 (49%) eram do sexo masculino, com idade média de $47,0 \pm 18,7$ anos, e 27 (51%) eram do sexo feminino, com idade média de $42,0 \pm 20,1$ anos. A faixa etária deste grupo variou entre 14 e 78 anos. A distribuição dos casos por faixa etária está apresentada na Tabela 1.

Quanto à origem dos pacientes admitidos no INC, 18 pacientes (34%) foram trazidos de outros hospitais, e 35 (66%) eram do próprio INC.

O quadro clínico agudo de EI foi observado em 37 casos (70%) e o quadro subagudo em 16 casos (30%). As estruturas cardíacas afetadas estão apresentadas na Tabela 2.

Em relação ao estado da válvula cardíaca no início do episódio de EI, 23 pacientes (43%) possuíam válvulas cardíacas protéticas, e 30 (57%) possuíam válvulas cardíacas

Tabela 1 – Distribuição por faixa etária dos 53 casos de EI-ACS ocorridos no INC entre 2006 e 2011

Faixa etária (anos)	Número de casos	%
10-20	5	9
21-30	8	15
31-40	7	13
41-50	9	17
51-60	8	15
61-70	10	19
>70	6	11

nativas. Dois pacientes tinham válvulas cardíacas nativas e *patches* para reparo de defeitos do septo ventricular (DSV) e 1 paciente possuía dispositivo de assistência biventricular (este paciente era candidato a transplante cardíaco devido à miocardite não-especificada). Dos pacientes com válvulas cardíacas protéticas, 13 (57%) haviam se submetido à cirurgia valvar menos de 2 meses antes do episódio de EI, 7 (30%) realizaram cirurgia valvar nos últimos 2 a 12 meses antes do episódio de EI e 3 (13%) realizaram cirurgia valvar em período superior a 1 ano antes do episódio de EI. Além disso, 20 episódios de EI (87%) que afetaram as válvulas cardíacas protéticas corresponderam a casos de EIP.

Tabela 2 – Estruturas cardíacas afetadas de 53 pacientes com EI-ACS admitidos no INC entre 2006 e 2011

Estrutura afetada	Número de casos	%
Válvula mitral	19	36
Válvula aórtica	12	23
Válvula mitral + válvula aórtica	5	9
DI* + válvula tricúspide	5	9
DI	4	8
Válvula tricúspide	3	6
Patch para DSV†	2	4
Válvula mitral + válvula tricúspide (concomitante)	1	2
Dispositivo de assistência biventricular‡	1	2
Válvula mitral + DI	1	2

* DI: dispositivo implantado; † DSV: defeito do septo ventricular; Patch: patch de pericárdio bovino; ‡ Dispositivo de suporte circulatório mecânico.

O acesso venoso profundo foi utilizado em 43 pacientes (81%), e 41 pacientes (77%) foram submetidos a procedimentos invasivos antes da EI-ACS, dos quais 30 (73%) corresponderam à cirurgia cardíaca aberta. Outros 7 procedimentos envolveram a inserção de marcapassos ou cardioversor-desfibrilador implantável (13,2%), procedimento odontológico (2%) e cesariana recente (2%).

Em relação às comorbidades mais prevalentes, 12 pacientes com EI-ACS apresentaram insuficiência renal crônica em seu histórico médico (23%), e 50% desses pacientes estavam em hemodiálise. Nove pacientes (17%) apresentaram diabetes *mellitus*.

Os microrganismos identificados estão apresentados na Tabela 2. O teste de qui-quadrado foi aplicado para comparar as diferentes etiologias entre válvulas cardíacas nativas e protéticas, e a única diferença significativa foi observada para a infecção com *Staphylococcus aureus*, que predominou em casos de EI-ACS em válvulas cardíacas nativas (30% vs 0%, $p < 0,005$, RP indefinido).

Dos 11 pacientes com EI-ACS que apresentaram hemocultura negativa, 7 tiveram suas válvulas cardíacas retiradas e submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR) para a identificação dos seguintes microrganismos: *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp, *Tropheryma whippelii*, *Staphylococcus aureus*, o grupo *Streptococcus oralis*, o grupo *Streptococcus bovis*, *Enterococcus* spp, *Mycoplasma* sp, além de fungos. Dos 7 pacientes, apenas 1 teve o agente identificado: grupo *Streptococcus oralis* + *S. gallolyticus* (a identificação desta última pode ter sido por amplificação cruzada). Estes exames sorológicos fazem parte de um outro projeto do INC¹⁷. Exames sorológicos para a identificação de *Bartonella* e *Coxiella* não são rotineiramente realizados no INC e não foram realizados em nenhum dos pacientes.

Quanto às manifestações clínicas, 49 pacientes (92%) apresentaram febre e 12 (23%) apresentaram esplenomegalia

Tabela 3 – Microrganismos identificados em pacientes com EI-ACS admitidos no INC entre 2006 e 2011

Microrganismo	Válvula nativa		Válvula protética				Geral	
			0 – 2 meses		2 – 12 meses			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i> *	9	30%	0	0%	0	0%	9	17%
CoNS†	3	10%	3	15%	0	0%	6	11%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	13%	5	25%	1	33%	10	19%
Bactéria gram-positiva não identificada	2	7%	0	0%	0	0%	2	4%
<i>Enterobacter</i> sp.	1	3%	1	5%	0	0%	2	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0%	2	10%	0	0%	2	4%
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	3%	0	0%	0	0%	1	2%
Bactéria gram-negativa não identificada	2	7%	1	5%	0	0%	3	6%
<i>Candida</i> sp.	3	10%	4	20%	0	0%	7	13%
Microrganismo não identificado	5	17%	4	20%	2	67%	11	21%
Total	30	100%	20	100%	3	100%	53	100%

* *S. aureus* 9 (5 eram meticilino-resistentes); † CoNS: estafilococos coagulase-negativa.

de início precoce. Novo sopro de regurgitação ocorreu em 31 pacientes (58%). O aumento da proteína C reativa foi observado em 44 pacientes (83%) e taxa elevada de velocidade de hemossedimentação (VHS) em 14 pacientes (58%).

As principais complicações incluíram insuficiência cardíaca em 28 pacientes (53%), embolismo pulmonar em 15 pacientes (28%), abscessos viscerais em 8 pacientes (15%), e bacteremia persistente em 5 pacientes (8%).

Ecocardiografia foi realizada em todos os pacientes e indicou critérios principais em 46 casos (87%). Ecocardiografia transesofágica foi realizada em 47 pacientes (89%) e ecocardiografia transtorácica em 18 (34%). A ecocardiografia transesofágica foi a mais contributiva, e indicou critérios maiores em 38 casos (83%). Vegetação vista ao ecocardiograma com critérios maiores foi observada em 42 exames (91%), novo sopro de regurgitação em 27 casos (59%), vazamento paraprotético em 8 casos (17%), abscesso paravalvular em 5 casos (11%), deiscência de válvula protética em 5 casos (11%), perfurações no folheto 4 casos (9%), e fístula intracardíaca em 1 caso (2%).

Trinta e quatro pacientes (64%) foram submetidos à cirurgia cardíaca para o tratamento do episódio de EI-ACS, 4 dos quais tiveram seu dispositivo implantado (ID) removido por procedimento aberto. Dos 34 pacientes, 24 (71%) receberam alta hospitalar. Dezenove (36%) não foram operados, e destes, 12 (63%) receberam alta hospitalar. A taxa de mortalidade global foi de 32%. Não houve diferença significativa entre a mortalidade dos pacientes submetidos à cirurgia e os não submetidos.

Dos 34 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, 14 (41%) tiveram histopatologia positiva das válvulas cardíacas, após terem sido retiradas e analisadas pelo Departamento de Patologia. As lesões sugestivas de EI de 24 pacientes operados (71%) foram identificadas pelo cirurgião durante a cirurgia cardíaca.

Discussão

A incidência de EI-ACS vem crescendo nas últimas décadas, com taxas variando entre 10% e 34% de todo os casos de EI^{2,4-8}. No presente estudo, a incidência de EI-ACS foi de 35%, que corresponde ao limite superior descrito em estudos anteriores. Isto pode ser devido a um viés de verificação ou às características do INC, que é um centro de referência em cardiologia, com a realização diária de procedimentos cirúrgicos para inserção de próteses cardíacas e dispositivos intracardíacos, bem como para a realização de transplantes cardíacos. Nenhum estudo realizado no Brasil sobre endocardite infecciosa adquirida em ambiente hospitalar foi encontrado. No entanto, um estudo anterior avaliou uma série de 300 episódios de EI em pacientes admitidos no INCOR entre 1978 e 1986, e indicou que, em 15 episódios (16,5%), o uso de cateteres intravasculares em pacientes foi um procedimento predisponente de EI¹⁸. Neste mesmo estudo, o uso de válvulas protéticas (a idade delas não foi informada) foi identificado como fator predisponente em 23% dos casos, e a mortalidade foi alta nesse grupo (43%). Um estudo mais recente, realizado em Ribeirão Preto, analisou 180 episódios de IE ocorridos entre 1992 e 1997, e identificou 23 pacientes com endocardite de válvula protética (3 precoces e 20 tardias) e a mortalidade foi alta em ambos os grupos (2 óbitos em pacientes com endocardite precoce e 5 em pacientes com endocardite tardia)¹⁹. Estes dados não são comparáveis, mas nos fornecem uma ideia do cenário brasileiro.

A proporção de válvulas cardíacas protéticas afetadas variou entre 11,8% e 45,5% em série publicada em pacientes com EI-ACS e foi de 43% no presente estudo^{4,5,11,17,20-23}. Apesar do número de válvulas protéticas envolvidas, a frequência de endocardite precoce de válvula protética no INC está de acordo com os resultados de estudos anteriores²⁴.

A média de idade dos pacientes foi de 47,2 anos, menor que a média de idade de indivíduos com EI-ACS

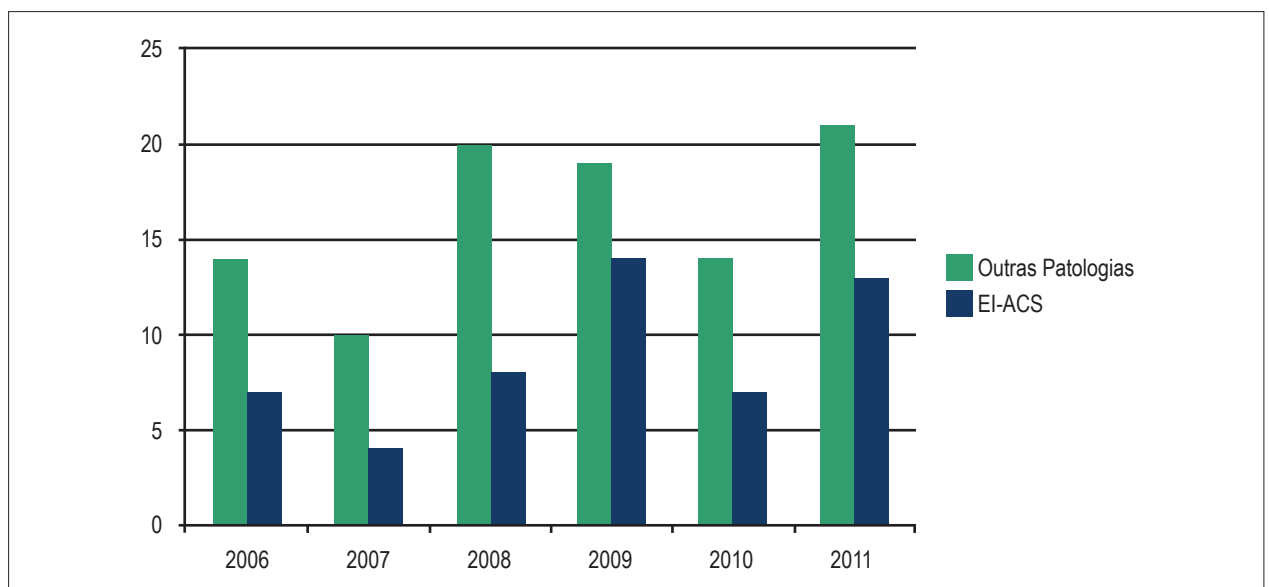


Figura 1 – Número de casos de EI-ACS e de outras patologias em pacientes admitidos no INC entre 2006 e 2011. EI-ACS: Endocardite infecciosa associada aos cuidados de saúde.

reportada em trabalhos anteriores (60,1 a 69,0 anos)^{4,6,10,20,21}. No entanto, a média de idade obtida por Terpenning e cols.¹¹(47,8%) e Lamas e cols.². (53,8%) foi comparável à media observada no presente estudo.

A distribuição por sexo foi equitativa em indivíduos com EI-ACS (1:1), diferentemente daquela observada em indivíduos com EI adquirida na comunidade (1,7:1,0)²³. Isto é devido a outros fatores predisponentes, como válvulas protéticas e cateteres intravasculares, que são independentes do sexo.

A incidência de pacientes em hemodiálise (11%) e com diabetes (17%) observada no presente estudo está de acordo com dados previamente publicados, que foi de 11,9%–19,3% e 19,0%–30,9%, respectivamente^{4,5,20,21}. Além disso, um estudo realizado no INC sobre cateteres intravenosos indicou que dispositivos utilizados em hemodiálise, especialmente os cateteres femorais, representam um fator de risco para a ocorrência de bacteremia e endocardite, e esta é uma questão importante não só para os pacientes com válvulas protéticas, mas também para aqueles com válvulas naturais^{25,26}.

Em relação aos agentes etiológicos, na maioria dos casos (21%) o microrganismo não foi identificado, o que é uma proporção elevada em comparação com outras séries, em que as hemoculturas foram negativas em 2,4% a 9,5% dos casos de EI-ACS^{2,4,20,21}. Deve-se considerar que o uso prévio de antibióticos é a principal causa deste aumento, visto que os pacientes foram submetidos com mais frequência à terapia antimicrobiana, e os pacientes no pós-operatório muitas vezes tinham suposto diagnóstico de outras infecções (e.g., pneumonia, bacteremia) e também receberam tratamento. No entanto, alguns estudos² só incluíram pacientes com hemocultura positiva, visto que a definição de casos foi baseada em hemoculturas positivas identificadas em laboratório de microbiologia, e não por exames ecocardiográficos ou definição clínica². A análise de 11 válvulas cardíacas de alguns pacientes por PCR, para a identificação de patógenos, fez parte de um estudo realizado entre 1998 e 2009 em colaboração com o Unite' des Rickettsies (Marselha, França), e foi verificado que apenas 1 válvula foi positiva para *S. oralis* / *S. Gallolyticus*¹⁷. Exames sorológicos para identificação de *Bartonella* e *Coxiella* não são rotineiramente realizados no INC, e tais microrganismos não são relevantes no estudo da EI-ACS.

A incidência de *Enterococcus faecalis* (19%) foi semelhante à reportada na literatura (17,3%–47,0%)^{4,6,20,21,25}. Este dado é interessante, uma vez que o INC é um hospital cirúrgico, não um hospital geral, e doenças do trato gastrointestinal ou urinário não apresentam incidência elevada. Sendo assim, tais microrganismos são decorrentes principalmente de rotas intravenosas, como mostrado em um estudo realizado pelo nosso grupo²⁶. Não houve diferença na taxa de infecção por enterococos em válvulas nativas ou válvulas protéticas nesta série.

Staphylococcus aureus foi responsável por 17% dos microrganismos isolados, e mais da metade deles eram meticilino-resistentes. Esta incidência foi mais baixa do que a encontrada em outras séries (20,0%–36,5%)^{4,5,11,20}. No entanto, Giannitsioti e cols.²¹ Massoure e cols.²⁷) e Martin-Dávila e cols.⁸

observaram taxas mais baixas de *S. aureus*, que variou entre 11% e 20%. A incidência de estafilococos meticilino-resistentes reportada na literatura variou entre 26% e 85%^{4-6,8,20}. Curiosamente, *S. aureus* não foi observado em pacientes com endocardite de válvula protética precoce, e acreditamos que isso possa ter ocorrido devido à descolonização rotineira no pré-operatório utilizando mupirocina tópica e clorexidina para a cirurgia cardíaca no INC.

A incidência de EI-ACS causada por estafilococos coagulase negativa foi de 11%, que é baixa quando comparada com os dados da literatura (21,7%–27,6%)^{4,20,21}. Sy e cols.⁵ encontraram uma incidência semelhante à observada no presente estudo (5%).

Bactérias Gram-negativas estão presentes com uma frequência de 0%–3% em indivíduos com EI-ACS em séries publicadas anteriormente, mas uma frequência de 16% foi observada no presente estudo^{3,8,13,20}. Esta incidência foi semelhante entre válvulas nativas e protéticas, e nós hipotizamos que cefazolina, usado como agente profilático, não foi suficiente para impedir a contaminação de ferimentos por bactérias Gram-negativas. Além disso, em países em desenvolvimento, bactérias Gram-negativas causam bacteremias relacionadas a cateteres^{28,29}. Desde Abril de 2012, o protocolo institucional foi alterado com relação à profilaxia antibiótica, para incluir cefuroxima, associada ou não à vancomicina, ao número de dias pendentes no hospital (> 7 dias), índice de massa corporal > 30, e colonização por estafilococos meticilino-resistentes (CL, comunicação pessoal)

Candida sp. foi identificada em até 11% dos casos de EI-ACS^{3,8,13,20}. Nesta série, a incidência total foi de 13%, e de 10% nas válvulas nativas. De acordo com França e cols.³⁰, a maior incidência de infecções fúngicas hospitalares é devido à utilização prévia de antibióticos e ao uso de linhas intravenosas, e tais associações foram muito frequentes no grupo de pacientes avaliados³⁰.

Febre ocorreu em 81% a 94% dos pacientes com EI-ACS e em 92% dos pacientes no presente estudo^{2,6,23,27}. A esplenomegalia, embora não seja considerada um critério principal, ocorreu em 23% dos pacientes. Um novo sopro cardíaco ou agravamento de um sopro anterior ocorreu em 58% dos pacientes, semelhante aos resultados obtidos por Benito e cols.⁶, que diagnosticaram esplenomegalia em 60% dos pacientes com EI-ACS em válvulas nativas. Portanto, a constatação de febre e sopro em pacientes hospitalizados reforça a necessidade de realizar melhores diagnósticos clínicos para a detecção de endocardite.

A insuficiência cardíaca é uma complicação frequente e grave, e foi observada em 53% dos casos. Esta taxa foi muito semelhante à encontrada por Fernández-Hidalgo e cols.²⁰ (47%). Em outras séries, a insuficiência cardíaca ocorreu em 18% a 37% dos pacientes^{2,4-6,20}. Fenômenos embólicos ocorreram em 28% dos casos, semelhante ao reportado na literatura (11,0%–27,7%)^{5,6,20}. Contudo, Giannitsioti e cols.²¹ encontraram uma taxa de complicações embólicas de 45,2%.

O tratamento cirúrgico foi oferecido a 34 pacientes (64%). Em outras séries, a frequência de cirurgias variou entre 19,0% e 44,1%^{4-6,21}. No entanto, há um viés em relação à frequência elevada observada neste estudo, visto que o INC é um centro cirúrgico. Além disso, os 4 dispositivos implantados removidos por cirurgia aberta foram incluídos na análise.

Os pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos para tratamento da EI-ACS tiveram alta hospitalar com maior frequência, mas esta frequência não foi significativamente diferente daquela de pacientes tratados clinicamente. No entanto, não foi realizado acompanhamento superior a 1 ano para esta coorte. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 32%, o que é semelhante à descrita em trabalhos anteriores (22%–50%)^{2-6,20,21}. Giannitsioti e cols.²¹ e Chen e cols.⁹ indicaram valores mais baixos de mortalidade por EI adquirida na comunidade, de 18% e 18,6%, respectivamente, o que demonstra a maior gravidade de EI-ACS.

Conclusões

A endocardite infecciosa associada aos cuidados de saúde afetaram pacientes mais jovens nesta série brasileira, em comparação com outras séries reportadas na literatura. Isto pode ser devido à alta incidência e prevalência de cardiopatia reumática, que caracteristicamente predomina em crianças e adolescentes no Brasil^{4,6,20-22}.

Diferentemente da EI adquirida na comunidade, em que há uma maior proporção de homens acometidos (proporção entre homens e mulheres variou entre 2:1 e 3:1), a proporção de homens e mulheres com EI-ACS foi semelhante.

Cirurgias não cardíacas foram predisposições pouco frequentes para EI-ACS nesta série, mas isso pode ser devido ao fato de o INC ser um hospital de cirurgia cardíaca, onde poucas cirurgias não cardíacas são realizadas.

A hemocultura negativa foi mais frequente do que em outras séries. Isto pode ser devido ao viés de verificação e ao uso prévio de antibióticos. Além disso, muitos casos foram detectados através de exames clínicos e ecocardiográficos.

A incidência de *S. aureus* como agente etiológico de endocardite infecciosa precoce foi baixa e isto pode ser devido à rotineira descolonização realizada no INC utilizando mupirocina e clorexidina tópicas. Infecções por *S. aureus* ocorreram com maior frequência em pacientes com válvulas nativas que foram admitidos por causas não-cirúrgicas, como a insuficiência cardíaca congestiva.

A alta incidência de bactérias Gram-negativas e fungos (*Candida* sp) pode estar relacionada ao uso prévio de antibióticos ou ao uso concomitante de antibióticos e cateteres intravenosos.

A incidência de *E. faecalis* foi semelhante ao de outras séries estudadas, apesar do fato de que o INC não ser um hospital geral. Isto pode ser atribuído ao uso de cateteres intravenosos, especialmente os cateteres de hemodiálise inseridos nas veias femorais²⁶.

EI-ACS apresenta significativa morbidade e mortalidade e está associada à complicações graves, tais como insuficiência cardíaca e fenômenos embólicos.

Agradecimentos

Agradecemos a toda a equipe médica, cirúrgica, de enfermagem, e todos os outros funcionários do Instituto Nacional de Cardiologia, que cuidaram dos pacientes participantes deste estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Francischetto O, Silva LAP, Senna KMS, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, Ramos RG, Golebiovski WF, Lamas CC; Análise e interpretação dos dados: Francischetto O, Barbosa GF, Weksler C, Ramos RG, Golebiovski WF, Lamas CC; Análise estatística: Lamas CC; Obtenção de financiamento: Francischetto O, Lamas CC.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPERJ.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Moreillon P, Que Y. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004; 363(9403):139–49.
2. Lamas CC, Eykyn SJ. Hospital acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presenting over 11 years. *Heart*. 1998; 79(5):442–7.
3. Rivas P, Alonso J, Moya J, Górgolas M, Martinell J, Fernández-Guerrero ML. The Impact of Hospital-Acquired Infections on the Microbial Etiology and Prognosis of Late-Onset Prosthetic Valve Endocarditis. *Chest*. 2005; 128(2):764–71.
4. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Galvez J, Ruiz J, et al. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(11):1683–90.
5. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010; 31(15):1890–7.
6. Benito N, Miro JM, de Lazzari E, Cabell J, del Rio A, Altclas I, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009; 150(9):586–94.
7. Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, Vassallo FJ, del Mar Moreno M, Garcia Fernandez MA. Infective endocarditis: a prospective study at the end of the twentieth century—new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2001; 80(5):298–307.
8. Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jimenez-Mena N, Moya JL, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005; 128(2):772–9.
9. Chen SC, Dwyer DE, Sorrell TC. A comparison of hospital and community-acquired infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1992; 70(18):1449–52.

Artigo Original

10. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(4):633-8.
11. Terpenning MS, Buggy MP, Kauffman CA. Hospital-acquired infective endocarditis. *Arch Intern Med*. 1988; 148(7):1601-3.
12. Fernández-Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, Górgolas M. Hospital-acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: a emerging problem. *Clin Infect Dis*. 1995; 20(1):16-23.
13. Piper C, Körfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001; 85:590-593.
14. Chastre J, Trouillet JL. Early infective endocarditis on prosthetic valves. *Eur Heart J*. 1995; 16(5 Suppl B): 32-8.
15. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care associated infection and criteria for specific sites of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008; 36(5):309-32.
16. Ministerio da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cirurgias com implantes de próteses: critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde (Portaria). Brasília; 2011.p.1-27.
17. Lamas C, Ramos RG, Lopes GQ, Vasques M, Terra CR, Cohen F, et al. Molecular analysis of excised valves in the diagnosis of blood culture negative infective endocarditis (BCNE) in a Cardiac Surgery Referral Center in Rio de Janeiro, Brazil: 1998 to 2009 [poster]. *Int J Infect Dis*. 2010;14(Suppl 1):21.010
18. Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SD, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F. Endocardite infecciosa: análise de 30 episódios. *Arq Bras Cardiol*. 54(1):13-21.
19. Ruiz Jr E, Schimbeck T, Figueiredo LTM. Estudo Sobre Endocardite Infecciosa em Ribeirão Preto, SP - Brasil. Análise de Casos Ocorridos Entre 1992 e 1997. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(3):217-24.
20. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(10):1287-97.
21. Giannitsioti E, Skiadas I, Antoniadou A, Tsiodras S, Kanavos K, Triantafyllidi H, et al. Nosocomial vs. community-acquired infective endocarditis in Greece: changing epidemiological profile and mortality risk. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(8):763-9.
22. Ben-Ami R, Giladi M, Carmeli Y, Orni-Wasserlauf R, Siegman-Igra Y. Hospital-acquired infective endocarditis: should the definition be broadened? *Clin Infect Dis*. 2004; 38(6):843-50.
23. Fowler VG Jr, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and Intravascular Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2009.
24. Fernandes RN, Silva CA, Senna KM, Vasques M, Terra CR, Cohen F, et al. Endocardite infecciosa (EI) precoce em prótese valvar (EIPPV) em hospital terciário de referência no período de 2006 a 2012 [pôster]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3 supl 2):1-141 .
25. Peetermans WE, Hill EE, Herijgers P, Claus P, Herregods MC, Verhaegen J, et al. Nosocomial infective endocarditis: should the definition be extended to 6 months after discharge. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14(10): 970-3.
26. De Paula DH, Tura BR, Lamas CC. Adverse events related to intravenous antibiotic therapy: a prospective observational study in the treatment of infective endocarditis. *BMJ Open*. 2012; 2:e001189. doi:10.1136/bmjopen-2012-001189.
27. Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, Laborderie J, Bordarchard P, Clementy J, et al. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30(1):12-9.
28. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Road II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(9):1249-72.
29. Albrecht SJ, Fishman NO, Kitchen J, Nachamkin I, Bilker WB, Hoegg C, et al. Reemergence of Gram-negative health care-associated bloodstream infections. *Arch Intern Med*. 2006; 166(12):1289-94.
30. França JCB, Ribeiro CEL, Queiroz-Telles F. Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, fatores de risco e suscetibilidade aos antifúngicos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(1): 23-8.