

ACTUALITĂȚI ÎN TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE LA COPIL

Dr. Alina Costina Luca, Dr. Constantin Iordache, Dr. Ștefana Maria Moisă
Clinica I Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria“, Iași

REZUMAT

Endocardita infecțioasă (EI) reprezintă o patologie relativ rară la copil, însă cu potențial letal. Scopul terapiei este eradicarea cât mai rapidă și completă a infecției. Acest deziderat se obține prin administrarea precoce de antibiotice, în doze eficiente și pe o perioadă adecvată de timp. Ultimele ghiduri de profilaxie a endocarditei infecțioase recomandă să se mențină principiul profilaxiei cu antibiotice în timpul procedurilor cu risc de dezvoltare a EI la pacienții cu afecțiuni cardiace predispozante pentru EI, dar să se limiteze indicațiile acesteia la pacienții cu cel mai mare risc de EI care au fost supuși procedurilor cu cel mai mare risc.

Cuvinte cheie: endocardită infecțioasă, tratament, profilaxie

Endocardita infecțioasă reprezintă un proces inflamator localizat la nivel endocardic, care duce la formarea de vegetații la acest nivel. Vegetațiile produc modificări structurale și funcționale locale și embolii sistemice. Virtual, aceasta boală este totdeauna fatală dacă nu este tratată. Valvele cardiace sunt implicate predilect, însă infecția poate apărea pe un defect septal sau pe endocardul mural. Infecția unui șunt arterio-venos sau a coarctăției aortei este numită mai adecvat endarterită și produce un sindrom clinic similar. Aspectul clinic este variat, de la aspectul unei boli infecțioase subacute la cel al unei boli acute sau supraacute cu evoluție fulminantă. Distrugerile valvulare, emboliile arteriale, anevrismele micotice duc la deces în lipsa instituirii terapiei prompte și precoce.

Endocardita poate fi împărțită în trei categorii: endocardită a valvelor native, endocardită la persoanele care abuzează de substanțe intravenoase și endocardită a protezei valvulare. Aceste categorii au un microorganism infectant diferit și o evoluție diferită. Endocardita poate fi, de asemenea, clasificată în acută și subacută. Endocardita acută este cauzată cel mai frecvent de *Staphylococcus aureus*, survine pe o valvă normală, este rapid distructivă, produce focare metastatice și, dacă nu este tratată, este fatală în mai puțin de 6 săptămâni. Endocardita subacută este cauzată de

regulă de streptococi viridans, survine pe valve cu leziuni preexistente, nu determină focare metastatice și, dacă nu este tratată, necesită mai mult de 6 săptămâni sau chiar un an pentru a fi fatală. Corelațiile dintre microorganism și evoluție nu sunt perfecte; streptococii viridans pot fi asociați cu o evoluție acută și *S. aureus* cu o evoluție subacută. Cea mai importantă bază pentru clasificare este microorganismul infectant, deoarece microorganismul are implicații asupra terapiei și asupra evoluției. Hemoculturile și ecocardiografia sunt cele mai folositoare metode de diagnostic al bolii.

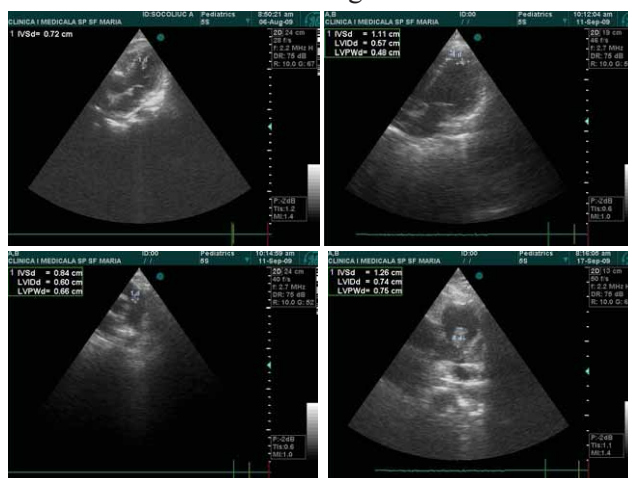


FIGURA 1. Endocardită infecțioasă cu 5 localizări – ecocardiografie

Adresa de corespondență:

Dr. Alina Costina Luca, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria“, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE

Scopul terapiei este eradicarea cât mai rapidă și completă a infecției. Acest deziderat se obține prin administrarea precoce de antibiotice, în doze eficiente și pe o perioadă adecvată de timp. Celelalte măsuri terapeutice au doar un rol adjuvant. În alegerea antibioticului se va ține seama de agentul etiologic și de sensibilitatea acestuia la antibiotice. Vor fi administrate prioritar antibiotice cu efect bactericid. Bacteriostaticele pot steriliza temporar sângele, dar coloniile de bacterii dezvoltate pe vegetațiile valvulare fiind mai puțin influențate, încep de obicei să se multiplice la scurt timp după sistarea acestei terapii.

Principiul profilaxiei EI a fost dezvoltat pe baza studiilor observaționale de la începutul secolului al XX-lea. Ipoteza principală se bazează pe presupunerea că bacteriemia după procedurile medicale poate cauza EI, în special la pacienții cu factori predispozanți și că antibioterapia profilactică poate preveni EI la acești pacienți prin reducerea la minimum sau prevenirea bacteriemiei sau prin modificarea proprietăților bacteriene care să conducă la scăderea capacității de adeziune bacteriană pe suprafața endotelială. Recomandările pentru profilaxia EI se bazează în parte pe rezultatele studiilor pe animale, care arată că antibioticele ar putea împiedica dezvoltarea EI experimentale după inoculare bacteriană.

PRINCIPIILE NOILOR GHIDURI ALE ESC

Ultimele ghiduri de profilaxie a endocarditei infecțioase recomandă să se mențină principiul profilaxiei cu antibiotice în timpul procedurilor cu risc de dezvoltare a EI la pacienții cu afecțiuni cardiace predispozante pentru EI, dar să se limiteze indicațiile acesteia la pacienții cu cel mai mare risc de EI care au fost supuși procedurilor cu cel mai mare risc.

Pacienții cu cel mai mare risc de endocardită infecțioasă.

În acest grup sunt incluse trei categorii de pacienți:

1. Pacienți cu proteză valvulară sau material protetic folosit pentru repararea valvulară cardiacă.

2. Pacienți cu EI în antecedente.

3. Pacienți cu boli cardiace congenitale

a. boli cardiace congenitale cianogene, necorectate chirurgical sau cu defecte reziduale, șunturi paleative sau conducte.

b. boli congenitale cardiace cu corecție totală prin implantarea percutanată sau chirurgicală de material protetic, timp de până la 6 luni după procedură.

c. pacienții cu defect rezidual la locul de implantare percutanată sau chirurgicală a unui material protetic sau dispozitiv intracardiac.

Profilaxia antibiotică nu mai este recomandată în alte boli valvulare sau boli cardiace congenitale.

Pacienții cu EI în antecedente au un risc mai mare de noi episoade de EI, un risc mai mare de mortalitate și o incidență mai mare a complicațiilor decât la pacienții cu un prim episod de EI.

O altă categorie de pacienți este reprezentată de cei cu boli cardiace congenitale (BCC), în special cei cu malformații cardice cianogene complexe și cei care au șunturilor postoperatorii paliative, conducte sau alte proteze. După repararea chirurgicală fără defecte reziduale, experții recomandă profilaxie pentru primele 6 luni după procedură până la endotelizarea materialelor protetice.

Deși ghidurile AHA recomandă profilaxia la recipientii de transplant cardiac care dezvoltă valvulopatie cardiacă, acest lucru nu este susținut de dovezi puternice.

În plus, deși riscul unui prognostic prost este mare atunci când EI apare la pacienții cu transplant, probabilitatea de EI cu origine dentară este extrem de redusă la acești pacienți.

TABELUL 1. Recomandări pentru profilaxia endocarditei infecțioase la pacienții cu cel mai înalt risc, în funcție de tipul de procedură la risc

Recomandări pentru profilaxie	Clasa de recomandare	Nivel de recomandare
A. Proceduri dentare Profilaxia trebuie luată în considerare numai în cazul procedurilor ce implică manipularea gingiei sau a regiunii periapicale sau perforații ale mucoasei orale	II-a	C
B. Proceduri la nivelul tractului respirator: profilaxia nu este recomandată pentru bronhoscopie, laringoscopie, IOT	III	C
C. Proceduri gastrointestinale sau urogenitale: profilaxia nu este recomandată pentru gastroscopie, colonoscopie, cistoscopie, ecografie transesofagiană	III	C
D. Pielea și țesuturile moi: profilaxia nu este recomandată	III	C

TABELUL 2. Afecțiuni cardiace cu cel mai înalt risc de endocardită infecțioasă pentru care profilaxia este recomandată atunci când se realizează o procedură cu risc crescut

Recomandările profilaxiei	Clasa de indicație	Nivelul de indicație
Profilaxia antibiotică trebuie luată în considerare la pacienții cu cel mai mare risc de EI: 1. Proteze valvulare 2. EI în antecedente 3. MCC: MCC cianogene necorectate chir. sau cu defecte reziduale, șunturi paliative; MCC cu corecție totală prin implantare material prostetic; defect rezidual	II-a	C
Profilaxia nu mai e recomandată în alte boli valvulare sau cardiace congenitale	III	C

TABELUL 3. Recomandări pentru profilaxia antibiotică în procedurile dentare cu risc

Situație	Antibiotic	Doză unică cu 30-60 min înaintea procedurii
Fără alergii la penicilină sau ampicilină	Amoxicilină sau ampicilină	Adulți/Copii 2g po/iv; 50 mg/kg po/iv
Cu alergii la penicilină sau ampicilină	Clindamicină	600 mg; 20 mg/kg po/iv

În prezent se propune limitarea profilaxiei antibiotice la pacienții cu cel mai mare risc de EI supuși procedurilor stomatologice cu cel mai mare risc. Igiena orală adecvată și controalele stomatologice periodice au un rol foarte important în reducerea riscului de EI. Măsurile de asepsie în timpul manipulării cateterelor venoase și în timpul oricărei proceduri invazive sunt obligatorii pentru a reduce cazurile de EI asociată cu procedurile de asistență medicală.

Hemoculturile și ecocardiografia reprezintă baza în diagnosticul endocarditei infecțioase. Ecocardiografia transtoracică trebuie realizată inițial, dar atât TTE, cât și TEE trebuie efectuate în majoritatea cazurilor de endocardită infecțioasă definită sau suspectată. Criteriile Duke sunt importante în clasificarea diagnostică, dar nu înlocuiesc judecata clinică.

PRINCIPII DE TRATAMENT

Terapia de succes a endocarditei infecțioase se bazează pe eradicarea microorganismului cu antibiotice. Chirurgia contribuie la îndepărtarea materialului infectat și la asanarea focarului. Imunitatea gazdei nu are o importanță deosebită. Amino-

glicozidele acționează sinergic cu beta-lactaminele și glicopeptidele pentru o activitate bactericidă, scurtând durata terapiei (de ex. streptococi orali) și eradicând microorganismele rezistente (de ex. enterococi). Unul dintre impedimentele majore ale terapiei antibiotice este toleranța la aceste medicamente. Microorganismele tolerante nu sunt rezistente; dezvoltarea lor e inhibată de antibiotice, dar nu sunt ucise, putând să-și reia creșterea după oprirea tratamentului. Microorganismele cu creștere lentă sau dormante dezvoltă toleranță la majoritatea antibioticelor (excepție: rifampicina, într-o anumită măsură). Ele sunt prezente în vegetații și biofilme (de ex. valva protetică cu endocardită), justificând terapia de lungă durată (6 săptămâni) pentru sterilizarea completă a valvelor. Unele bacterii prezintă mutații care induc toleranță atât în stadiul de multiplicare rapidă, cât și în cel dormant. În cazul bacteriilor rezistente, sunt preferate combinațiile de antibiotice față de monoterapie.

Tratamentul endocarditei infecțioase pe valva protetică trebuie să dureze mai mult (cel puțin 6 săptămâni) decât atunci când endocardita infecțioasă e localizată pe o valvă nativă (2-6 săptămâni). În afara acestei mențiuni, tratamentul e similar. Face excepție EI cu stafilococ pe valvă protetică, caz în care regimul de tratament trebuie să includă rifampicină dacă tulpina izolată e sensibilă la acest antibiotic. În endocardita infecțioasă pe valvă nativă care necesită înlocuire valvulară, tratamentul antibiotic postoperator trebuie să fie cel recomandat pentru valve native, nu cel pentru valve protetice. Atât în EI pe valve native, cât și în EI pe valve protetice, durata tratamentului se raportează la prima zi de antibioterapie efectivă, și nu pe ziua când are loc intervenția chirurgicală. După intervenția chirurgicală trebuie inițiat un protocol nou de antibioterapie doar dacă culturile recoltate de pe valvă sunt pozitive, iar alegerea antibioticului se face în funcție de susceptibilitatea ultimului izolat bacterian.

În tratamentul empiric al EI se pot folosi: Ampicilina-sulbactam sau ampicilina-calvulanat cu Gentamicină SAU Vanomicină cu Gentamicină cu Ciprofloxacina SAU Vanomicină cu Gentamicină cu Rifampicină.

INDICAȚII PENTRU INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ ÎN EI PE VALVELE NATIVE ALE CORDULUI STÂNG

Tratamentul chirurgical e folosit la jumătate din pacienții cu EI datorită complicațiilor severe. Motivele pentru a lua în considerare intervenția

chirurgicală în faza activă, și anume când pacientul încă primește tratament antibiotic, sunt evitarea progresiei insuficienței cardiace, a afectării structurale ireversibile datorate infecției severe și prevenirea apariției emboliilor. Pe de altă parte, intervenția chirurgicală pe parcursul fazei active este asociată cu un risc semnificativ. Tratamentul chirurgical este justificat la pacienții cu risc înalt care nu răspund la tratamentul medicamentos și care nu au comorbidități sau complicații. Consultarea precoce cu un chirurg cardiovascular este recomandată în vederea stabilirii soluției terapeutice optime. Identificarea pacienților care necesită intervenție chirurgicală precoce este adesea dificilă. Fiecare caz trebuie individualizat și toți factorii asociați cu un

risc crescut trebuie identificați la momentul diagnosticului. Frecvent, necesitatea tratamentului chirurgical e dictată de asocierea unor particularități cu risc înalt. În unele cazuri intervenția chirurgicală trebuie efectuată în regim de urgență (în decurs de 24 de ore) sau cu prioritate (în câteva zile), fără a ține seama de durata tratamentului antibiotic. În alte cazuri chirurgia poate fi amânată pentru a permite 1-2 săptămâni de terapie antibiotică sub atenta evaluare clinică și ecocardiografică, înainte de a efectua procedura chirurgicală.

Cei trei mari indicatori ai operației precoce în EI sunt insuficiența cardiacă, infecția necontrolată și prevenția evenimentelor embolice.

Modern aspects of infective endocarditis treatment and prophylaxis in children

Alina Costina Luca, Constantin Iordache, Stefana Maria Moisa
1st Pediatrics Clinic, "Saint Mary" Emergency Children's Hospital, Iasi

ABSTRACT

Infective endocarditis represents a relatively rare, but potentially lethal disease during childhood. The therapeutic goal is to rapidly and completely eradicate the infection. This can be attained by precocious administration of effective doses of antibiotics, for an adequate period of time. The latest infective endocarditis prophylaxis guides recommend that prophylactic antibiotic administration is maintained for patients with predisposing heart diseases, but prophylactic administration of antibiotics should be limited to patients with the highest risk that undergo highest risk procedures.

Key words: infective endocarditis, treatment, prophylaxis

Infective endocarditis represents an inflammatory process located in the endocardium, that leads to the appearance of vegetations at this level. Vegetations produce local structural and functional changes and systemic emboli. Virtually, this disease is always fatal if left untreated. Heart valves are mainly affected, but vegetations may appear on a septal defect or on the wall endocardium. The infection of an arterio-venous shunt or of the coarctation of the aorta is called "endarteritis" and causes a similar clinical syndrome. The clinical presentation is diverse and ranges from the aspect of a subacute infectious disease to that of an acute or supraacute disease with a fulminant evolution. Valvular destruction, arterial emboli, mycotic aneurysms cause death if therapy is delayed.

Endocarditis can be divided into 3 categories: native valve endocarditis, endocarditis in intravenous drug users and valvular prosthesis endocarditis. These categories of endocarditis are caused by different microorganisms and have different outcomes. Endocarditis can also be classified as acute or subacute. Acute endocarditis is most frequently caused by *Staphylococcus aureus*, usually occurs on a normal valve, is rapidly destructive, causes metastatic lesions and, if untreated, is lethal in less than 6 weeks. Subacute endocarditis is caused by *Streptococcus viridans*, occurs on previously abnormal valves, does not cause metastatic lesions and, if untreated, is lethal in more than 6 weeks-up to a year. Microorganism-evolution correlations are not perfect;

Streptococcus viridans can cause acute evolution and *S. aureus* can cause subacute evolution. The most important classification base is represented by the microorganism, because this has implications over therapy and evolution. Blood cultures and echocardiography are the most useful diagnostic tools.

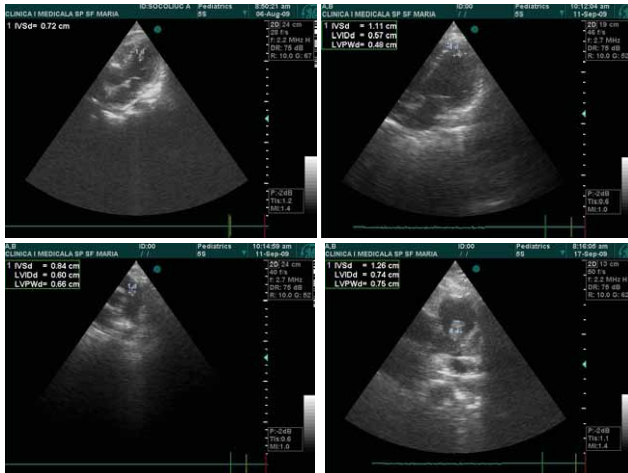


FIGURE 1. Infective endocarditis – echocardiography

INFECTIVE ENDOCARDITIS TREATMENT AND PROPHYLAXIS

The goal of therapy is to rapidly and completely eradicate the infection. This can be attained through precocious antibiotic administration, in effective doses and for an adequate period of time. The other therapeutic measures have only an adjuvant role. The microorganism and its antibiotic sensibility will be considered when treatment is chosen. Bactericide antibiotics will be administered. Bacteriostatic agents can temporarily sterilize the bloodstream, but often do not adequately penetrate the vegetations, thus microorganisms begin to multiply again at this site after treatment is ceased.

The principle of infective endocarditis (IE) prophylaxis is based on observational studies at the beginning of the XX-th century. The main hypothesis is based on the assumption that bacteremia caused by medical procedures can cause IE, especially in patients with predisposing conditions, and that prophylactic antibiotherapy can prevent IE in these patients by decreasing bacteremia levels or by decreasing bacterial adhesion on the endothelial surface. IE prophylaxis recommendations are partly based on animal studies, that show that antibiotics may prevent experimental IE after bacterial inoculation.

PRINCIPLES OF THE NEW ESC GUIDES

The last guides of prophylaxis for infective endocarditis recommend the maintenance of the principle of prophylaxis with antibiotics during the

procedures with risk of development of IE in patients with predisposing heart diseases for IE, as well as the limiting of its indications in patients with the highest risk of IE, which were subjected to the procedures with the highest risk.

The patients with the highest risk of infective endocarditis

This group includes three categories of patients:

1. Patients with valvular prosthesis or prosthetic material used or heart valve repair.
2. Patients with IE in their priors.
3. Patients with congenital heart diseases
 - a. cyanogenic congenital heart diseases, surgically uncorrected or with residual defects, palliative shunts or conduits.
 - b. congenital heart diseases with total correction via the percutaneous or surgical implantation of prosthetic material, for up to 6 months from the procedure.
 - c. when a residual defect persists at the site of percutaneous or surgical implantation of a prosthetic material or intracardiac device.

Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other congenital valve or heart diseases.

Patients with IE in their priors: they have a higher risk of new episodes of IE, a higher risk of mortality and a bigger incidence of complications than patients with a first IE episode.

Another category of patients is represented by those with congenital heart diseases (CHD), especially those with complex cyanotic heart defects and those who have palliative postoperative shunts, conduits or other prostheses. After the surgical repair without residual defects, experts recommend prophylaxis for the first 6 months after the procedure, up to the endothelialization of the prosthetic materials.

Although the AHA recommends prophylaxis in heart transplant recipients who develop cardiac valvulopathy, this is not supported by powerful evidence. In addition, although the risk of poor prognosis is higher when IE occurs in transplant patients, the probability of dental origin IE is extremely reduced in these patients.

TABLE 1. Recommendations for the prophylaxis of infective endocarditis in patients with the highest risk, depending on the type of risk procedure

Prophylaxis recommendations	Recommendation class	Recommendation level
A. Dental procedures Prophylaxis must be taken into consideration only in the case of procedures which involve the manipulation of the gum or of the periapical region or perforations of the oral mucous membrane	II-a	C

Prophylaxis recommendations	Recommendation class	Recommendation level
B. Procedures at the level of the respiratory tract: prophylaxis is not recommended for bronchoscopy, laryngoscopy, IOT	III	C
C. Gastro-intestinal or uro-genital procedures: prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, transesophageal echocardiography	III	C
D. Skin and soft tissues: prophylaxis is not recommended	III	C

TABLE 2. Heart diseases with the highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis is recommended when performing a high risk procedure

Recommendations of prophylaxis	Indication class	Indication level
Antibiotic prophylaxis must be taken into consideration in patients with the highest risk of IE: 1. Valve prostheses 2. IE in their priors 3. CHD: Cyanogenic CHDs which were not surgically corrected or with residual, palliative shunts; CHD with total correction via implantation of prosthetic material; residual defect	Ila	C
Prophylaxis is no longer recommended in other valve or congenital cardiac diseases	III	C

TABLE 3. Recommendations for antibiotic prophylaxis in risk dental procedures

		Unique dosage 30-60 min before the procedure
Situation	Antibiotic	Adults/Children
Without allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or ampicillin	2g po/iv; 50 mg/kg po/iv
With allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg po/iv; 20 mg/kg po/iv

At present the recommendation is to limit antibiotic prophylaxis in patients with the highest risk of IE subjected to high risk dental procedures. Adequate oral hygiene and regular dental visits have a very important role in the reduction of the IE risk. The aseptic measures during the manipulation of venous catheters and during any invasive procedure are compulsory for the reduction of IE cases associated with medical care procedures.

Blood cultures and echocardiography are the most important elements in the diagnosis of

infective endocarditis. The trans-thoracic echocardiography must be performed first, but both TTE and TEE must be conducted in most cases of definite or suspected infective endocarditis. The Duke criteria are important for the classification of the diagnosis, but they do not replace clinical judgment.

PRINCIPLES OF TREATMENT

The success therapy of infective endocarditis relies on the eradication of the microorganism with antibiotics. Surgery contributes to the removal of the infected material and to the removal of the focus. The immunity of the host is not of major importance. Aminoglycosides act in synergy with betalactamins and glycopeptides for a bactericidal activity, shortening the duration of therapy (for example, oral streptococci) and eliminating the resisting microorganisms (for example, enterococci). One of the major impediments of antibiotic therapy is the tolerance to these drugs. Tolerant microorganisms are not resistant; their development is inhibited by antibiotics, but they are not killed and they can resume their growth after the interruption of the treatment. Slow growth or dormant microorganisms develop tolerance to most antibiotics (exception: rifampicin to a certain degree). They are present in vegetations and biofilms (for example, prosthetic valve with endocarditis), justifying long term therapy (6 weeks) for the complete sterilization of the valves. Some bacteria develop mutations which induce tolerance in the stage of fast multiplication, as well as in the dormant one. In the case of resistant bacteria, the combinations of antibiotics are preferred to monotherapy.

The treatment of infective endocarditis on prosthetic valves must last longer (at least 6 weeks) than when the infective endocarditis is localized on a native valve (2-6 weeks). Apart from this mention, treatment is similar. The exception is the IE with staphylococcus on the prosthetic valve, in which case the treatment must include rifampicin if the isolated strain is sensitive to this antibiotic. In infective endocarditis on native valve, which requires valve replacement, the postoperative antibiotic treatment must be the one recommended for native valves, not the one for prosthetic valves. In IE on native valves, as well as in IE on prosthetic valves, the duration of the treatment takes into consideration the first day of actual antibiotherapy, and not the day when the surgical intervention occurs. After the surgical intervention, a new protocol of antibiotherapy must be initiated only if the cultures collected from the valve are positive, and the antibiotic

drug will be chosen depending on the susceptibility of the last bacterial isolate.

In the empiric treatment of IE one may use: ampicillin – sulbactam or ampicillin – clavulanate with Gentamicin OR Vancomycin with Gentamicin with Ciprofloxacin OR Vancomycin with Gentamicin with Rifampicin.

INDICATIONS FOR SURGICAL INTERVENTION IN IE ON LEFT SIDED NATIVE VALVES

Surgical treatment is used in half of the patients with IE because of the severe complications. The reasons for taking into consideration surgical intervention in the active phase, namely when the patient is still under treatment with antibiotics, are the avoidance of the advancement of heart failure, of the irreversible structural impairment caused by the severe infection and the prevention of the occurrence of embolism. On the other hand, surgical intervention during the active phase is associated with significant risk levels. Surgical treatment is justified in high risk patients who do not respond to

the treatment with drugs and who do not have comorbidities or complications. The early examination by a heart surgeon is recommended in order to establish the optimal therapeutic solution. The identification of the patients who require early surgical intervention is often difficult. Each case must be individualized and all the factors associated with high risk must be identified at the moment of the diagnosis. The necessity of the treatment is frequently suggested by the association of some high risk particularities. In some cases the surgical intervention must be conducted immediately (within 24 hours) or as a priority (within a couple of days), without taking into account the duration of the antibiotic treatment. In other cases, the surgery may be postponed in order to allow 1-2 weeks of antibiotic treatment under thorough clinical and echocardiography evaluation before performing the surgical procedure.

The three major indicators of early surgery in IE are heart failure, uncontrolled infection and the prevention of embolic events.

REFERENCES

1. Ghidul de prevenție, diagnostic și tratament al endocarditei infecțioase (noua versiune 2009). Revista română de cardiologie, 2010;3:171-216
2. www.scribd.com
3. Alexandru Grigore Dimitriu, Constantin Iordache, Nicolai Nstor. *Pediatrie*. Patologie cardiovasculara si urgente la copil. Ed. Venus, 2007:115-126
4. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. Apr 2000;30(4):633-8.
5. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. Mar 24 2009; 119(11): 1541-51.
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. Oct 9 2007;116(15):1736-54.
7. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease. *Circulation*. Jun 14 2005;111(23):e394-434.
8. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation*. Dec 22-29 1998; 98(25):2936-48.
9. Brook MM. Pediatric bacterial endocarditis. Treatment and prophylaxis. *Pediatr Clin North Am*. Apr 1999;46(2):275-87.
10. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. Jun 11 1997;277(22):1794-801.
11. Dodo H, Child JS. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Cardiol Clin*. Aug 1996; 14(3):383-92.
12. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Circulation*. Apr 30 2002; 105(17):2115-26.
13. Gewitz MH. Prevention of bacterial endocarditis. *Curr Opin Pediatr*. Oct 1997; 9(5):518-22.
14. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart*. Jan 2006; 92(1):124-30.
15. Hoesley CJ, Cobbs CG. Endocarditis at the millennium. *J Infect Dis*. Mar 1999; 179 Suppl 2:S360-5.
16. Hoyer A, Silberbach M. Infective endocarditis. *Pediatr Rev*. Nov 2005; 26(11):394-400.