



Linee Guida Aziendali	LG 06
LINEE GUIDA DI PROFILASSI E TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA IN AREA CARDIOLOGICA	Rev. 0 del 06/04/2021 Pagina 1 di 19

ITER EMISSIONE	E. O.	RUOLO	NOME COGNOME	FIRMA
REDAZIONE	UOC Cardiologia	Dirigente Medico	Dott.ssa Valeria Ferrero	
	UOC Cardiologia	Dirigente Medico	Dott.ssa Bruna Bolzan	
	UOC Cardiologia	Medico in Formazione Specialistica	Dott.ssa Caterina Butturini	
	UOC Cardiologia	Medico in Formazione Specialistica	Dott. Lorenzo Niro	
	UOC Malattie Infettive	Dirigente Medico	Dott.ssa Elena Carrara	
VERIFICA	UOC Malattie Infettive	Direttore	Prof.ssa Evelina Tacconelli	
	UOC Malattie Infettive	Dirigente Medico	Prof.ssa Elda Righi	
	UOC Cardiologia	Direttore	Prof. Flavio Luciano Ribichini	
	UOC Cardiologia	Dirigente Medico	Dott. Andrea Rossi	
	UOC Cardiologia	Coordinatrice MdA Neuroangioemodinamica	Sig.ra Patrizia Venditti	
	UOC Cardiologia	Coordinatrice MdA Cardio-pneumo e UTIC	Sig.ra Valeria Tagliaferro	
	UOC Farmacia	Direttore f.f.	Dott.ssa Paola Marini	
	UOC Microbiologia e Virologia	Direttore	Prof. Davide Gibellini	
	UOC Miglioramento Qualità e Adempimenti L.R. 22/2002	Direttore f.f.	Dott. Alessandro Maria Lomeo	
	USD Risk Management	Risk Manager	Prof. Stefano Tardivo	
	UOC Direzione delle Professioni Sanitarie	Responsabile	Dott.ssa Elisabetta Allegrini	
	Dipartimento Direzione Medica Ospedaliera	Direttore	Dott.ssa Giovanna Ghirlanda	
APPROVAZIONE	Direzione Sanitaria	Direttore	Dott. Giorgio Gandini	
DATI GESTIONE DOCUMENTO				
NOME FILE	LG 06 Linee Guida di Profilassi e Terapia Antibiotica Empirica In Area Cardiologica			
DATA PRIMA APPLICAZIONE	06/04/2021			
DISTRIBUZIONE	Controllata <input checked="" type="checkbox"/> Non Controllata <input type="checkbox"/>			



INDICE

NOME FILE	1
1. OGGETTO e SCOPO	3
1.a Profilassi antibiotica preoperatoria (emodinamica ed elettrofisiologia)	3
1.b Terapia antibiotica empirica	3
2. CAMPO di APPLICAZIONE	3
3. GRUPPO di LAVORO	3
4. CONTENUTO	3
4.1 Fase preoperatoria e profilassi antibiotica in cardiologia interventistica (emodinamica ed elettrofisiologia)	3
QUADRO 1: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA (EMODINAMICA ED ELETTROFISIOLOGIA).....	4
QUADRO 1a: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA AGGIUNTIVE PER I PAZIENTI CANDIDATI AD IMPIANTO DI CIED	5
QUADRO 2: PROFILASSI ANTIBIOTICA PREOPERATORIA IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA ..	6
QUADRO 3: PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA	6
4.2 Gestione diagnostico-terapeutica delle principali infezioni in ambito cardiologico	7
4.2.1 Endocardite infettiva (EI)	7
4.2.1.1 Strutturazione del sospetto clinico di endocardite infettiva:.....	7
QUADRO 4: ELEMENTI CHE PONGONO IL SOSPETTO CLINICO DI ENDOCARDITE INFETTIVA.....	7
QUADRO 5: CRITERI DIAGNOSTICI DI DUKE MODIFICATI.....	8
QUADRO 5a: ESECUZIONE DELLE EMOCOLTURE NEL PAZIENTE CON SOSPETTA ENDOCARDITE	8
QUADRO 5b: IMAGING CARDIACO E PANDEMIA DA SARS-CoV- 2.....	8
4.2.1.2 Flow chart diagnostica per sospetta EI su valvola nativa	9
4.2.1.3 Flow chart diagnostica per sospetta EI su valvola protesica o CIED	10
QUADRO 6: PRINCIPI DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA	11
QUADRO 6a: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA.....	11
QUADRO 6b : TERAPIA MIRATA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA	12
QUADRO 7: GESTIONE TERAPEUTICA DELLE INFEZIONI DI CIED.....	13
QUADRO 8: INDICAZIONI E TIMING PER LA CHIRURGIA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA	14
4.2.2 Gestione delle indagini diagnostiche nel pre-operatorio / pre-trapianto	15
4.2.3 Miocardite: diagnosi eziologica e gestione clinica	16
5. INDICATORI	17
6. COMUNICAZIONE	17
7. REVISIONE PERIODICA	17
8. SIGLE E DEFINIZIONI	17
9. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO AZIENDALI.....	18
10. BIBLIOGRAFIA.....	18



1. OGGETTO e SCOPO

Scopo principale del documento è quello di fornire indicazioni in merito alla profilassi preoperatoria, alla terapia antibiotica empirica delle infezioni in ambito cardiologico e alla definizione di protocolli diagnostico-terapeutici condivisi per la gestione del paziente cardiopatico.

1.a Profilassi antibiotica preoperatoria (emodinamica ed elettrofisiologia)

L'obiettivo della profilassi preoperatoria è quello di ridurre l'incidenza delle infezioni del sito chirurgico, nonché delle infezioni di protesi cardiovascolari e *device* cardiaci elettronici impiantabili (CIED), identificando le procedure per le quali la scelta di effettuare la profilassi è sostenuta da prove di efficacia.

Nei casi in cui sia indicata la profilassi antibiotica preoperatoria è necessario assicurare adeguati livelli sierici e tissutali di farmaco al momento dell'incisione e per tutta la durata dell'intervento mediante la somministrazione di una dose di antibiotico in fase preoperatoria e, solo in casi selezionati, di eventuali dosi successive in fase intra-operatorie e post-operatoria.

La profilassi antibiotica preoperatoria deve essere associata al rispetto di tutte le norme di prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, per cui si rimanda agli specifici documenti aziendali (si veda paragrafo 9).

1.b Terapia antibiotica empirica

Nella stesura delle linee guida di terapia empirica si è tenuto conto della necessità di ridurre il consumo eccessivo di antibiotici ed in particolare le prescrizioni inappropriate, universalmente considerate una delle cause maggiori della diffusione di batteri resistenti agli antibiotici in ambito ospedaliero e comunitario.

Il presente documento offre indicazioni di terapia antibiotica empirica in merito alle principali infezioni in ambito cardiologico (endocardite, infezione di CIED, miocardite), rimandando le decisioni riguardanti le altre prescrizioni alla stretta collaborazione con il consulente infettivologo. A completamento del documento sono inoltre fornite indicazioni per il supporto alla diagnosi e alla gestione multidisciplinare del paziente con miocardite, endocardite infettiva ed infezione di CIED.

2. CAMPO di APPLICAZIONE

Il documento fornisce una guida alla somministrazione della profilassi antibiotica e della terapia antibiotica empirica nei pazienti ricoverati presso i reparti di Cardiologia e Unità di Terapia Intensiva Cardiovascolare o che afferiscano alle sale di cardiologia interventistica, provenendo da altre UOC.

Tutti i dosaggi antibiotici riportati sono applicabili al paziente adulto con funzionalità renale conservata. L'adeguamento in base agli indici di funzionalità renale non è necessario in caso di profilassi antibiotica preoperatoria. Per quanto riguarda le terapie empiriche nei pazienti con infezione sarà necessario fare riferimento ad un documento separato.

3. GRUPPO di LAVORO

Il presente documento è stato redatto nell'ambito della collaborazione tra la UOC di Malattie Infettive e la UOC di Cardiologia all'interno del progetto aziendale SAVE (Stewardship Antibiotica VERona).

4. CONTENUTO

4.1 Fase preoperatoria e profilassi antibiotica in cardiologia interventistica (emodinamica ed elettrofisiologia)

Misure di prevenzione preoperatoria

In apertura al documento vengono riportate le misure preoperatorie per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico; l'attuazione di tali misure è responsabilità del personale di reparto e di sala e una mancata osservazione di tali raccomandazioni può vanificare l'efficacia della profilassi antibiotica.

Scelta della profilassi antibiotica

Il farmaco scelto per la profilassi deve avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti, generalmente germi endogeni. L'impianto di protesi cardiovascolari e CIED richiede generalmente la somministrazione di cefazolina, la cui efficacia e sicurezza sono basate su buoni livelli di evidenza. La scelta di utilizzare molecole alternative nel preoperatorio deve quindi essere riservata a situazioni particolari (allergie severe, colonizzazione nota da MRSA, pazienti già in terapia antibiotica per infezione, pazienti sottoposti a trapianto per cui vengono valutate eventuali colonizzazioni).

Tempi di somministrazione

I dati disponibili evidenziano che l'antibiotico dovrebbe essere somministrato entro i 30-60 minuti che precedono l'inizio dell'intervento, inteso come momento di incisione della cute, ad eccezione della vancomicina che va somministrata 120 minuti prima.

Somministrare la profilassi antibiotica troppo presto o troppo tardi rispetto al tempo previsto perché l'antibiotico raggiunga l'adeguata concentrazione tissutale riduce l'efficacia della profilassi e può aumentare il rischio di infezioni del sito chirurgico.

Ulteriori somministrazioni di antibiotico in corso di intervento **sono fortemente raccomandate** in caso di:

- interventi prolungati (nuova somministrazione dopo 2 emivite del farmaco; in caso di cefazolina, dopo 4h dalla prima somministrazione);
- perdite ematiche intra-operatorie pari o superiori a 1500 ml;
- emodiluizione pari o superiore a 15 ml/kg.

Nell'ambito della cardiologia interventistica non è **mai** raccomandata la somministrazione di antibiotico nella fase post-operatoria.

QUADRO 1: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA (EMODINAMICA ED ELETTROFISIOLOGIA)		
MISURA	RACCOMANDAZIONI*	FORZA ed EVIDENZA
Selezione del paziente	<ul style="list-style-type: none">- In pazienti con febbre o segni di infezione attiva, si dovrebbe rimandare la procedura fino a quando il paziente sarà apiretico da almeno 24 ore.- L'utilizzo di pacemaker trans-venoso temporaneo, CVC, drenaggi e catetere vescicale aumenta il rischio di infezioni e andrebbe evitato quando possibile.	Evidenza: expert opinion Evidenza: moderata
Lavaggio antisettico preoperatorio	Può essere considerato il lavaggio antisettico preoperatorio (con sapone antimicrobico) il giorno o la sera prima dell'intervento.	Buona pratica clinica (OMS) Evidenza: da debole a moderata, non è raccomandato l'utilizzo di routine in cardiologia interventistica.
Tricotomia	<ul style="list-style-type: none">- Si raccomanda l'utilizzo di un rasoio elettrico con testina usa e getta (evitare rasoi a lama).- Limitare la tricotomia alla zona di incisione.- Eseguire la tricotomia il giorno dell'intervento, prima di entrare in sala operatoria.	Forte (OMS) Evidenza: da moderata a forte
Disinfezione cutanea	<ul style="list-style-type: none">- Utilizzare clorexidina alcolica 2%, da preferire a iodopovidone- Lasciare asciugare completamente prima dell'incisione	Forte Evidenza: da moderata a forte (studi in ambito chirurgico e prima di inserzione di cateteri intravascolari, mancano studi specifici su CIED).
Profilassi antibiotica	<ul style="list-style-type: none">- Somministrare la terapia antibiotica per gli interventi per cui è indicata nel corretto timing (vd QUADRO 2)- La prosecuzione della terapia antibiotica nel post-operatorio è controindicata (salvo che negli interventi cardiocirurgici).	Forte (OMS) Evidenza: moderata

*Le raccomandazioni sono adattate dalle versioni più recenti delle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, 2018)

QUADRO 1a: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA AGGIUNTIVE PER I PAZIENTI CANDIDATI AD IMPIANTO DI CIED

MISURA	RACCOMANDAZIONI	TRATTAMENTO
Prevenzione dell'ematoma di tasca in pazienti candidati ad impianto di CIED [Evidenza: forte]	<ul style="list-style-type: none">- L'embricazione con eparine a basso peso molecolare è fortemente sconsigliata, poiché aumenta il rischio di ematoma di tasca.- Se a basso rischio trombo-embolico (CHA₂DS₂-VASc<4), sospendere anticoagulante e riprendere quando il rischio di sanguinamento si sarà ridotto.- Se ad alto rischio trombo-embolico (CHA₂DS₂-VASc>4, storia di tromboembolia, protesi meccanica), continuare anticoagulante; se in terapia con warfarin si considera accettabile un PT compreso tra 1.8 e 2.2.s- Sospendere inibitori di P2Y₁₂ 5-10 giorni prima della procedura elettiva, se non altrimenti indicato, soprattutto se in combinazione con anticoagulanti.	
Screening e decolonizzazione nasale per Stafilococco aureo* (sia MSSA che MRSA) [Evidenza: moderata; mancano studi specifici di cardiologia interventistica].	<ul style="list-style-type: none">- Non è indicato di routine nell'impianto di CIED.- Può essere considerato nei pazienti con elevatissimo rischio infettivo, considerando caso per caso con l'operatore (diabete mellito, sostituzione/upgrading di device con almeno 3 elettrocatereteri, precedente infezione di CIED, nota colonizzazione da MRSA/MSSA).	Mupirocina 2% unguento nasale una applicazione in ciascuna narice tre volte al giorno associata a doccia con clorexidina 4% in soluzione saponosa una volta al giorno per 5 giorni prima dell'intervento [Forte (OMS)].
*Il tampone può essere effettuato nell'ambito dei normali accertamenti preoperatori di routine, il tempo di risposta è in genere di 24-48h e il paziente può effettuare la decolonizzazione al domicilio prima del ricovero (in casi particolari la decolonizzazione può essere iniziata anche il giorno stesso dell'intervento).		



QUADRO 2: PROFILASSI ANTIBIOTICA PREOPERATORIA IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA

TIPO DI INTERVENTO	MOLECOLA E DOSE PRE-OPERATORIA	DOSE INTRA-OPERATORIA	DOSE POST-OPERATORIA
EMODINAMICA: TAVI transfemorale, Valve in Valve, MitraClip, chiusura PFO/DIA/DIV, chiusura di auricola, pacemaker temporaneo. ELETTROFISIOLOGIA: impianto/sostituzione di PM/ICD/sICD/CRTP/CRTD, impianto Micra, SEFI/ablazione (in quest'ultimo caso solo se portatore di device o protesi intracardiaca).	Cefazolina 2 g (30-60 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 h	Nessuna
	Se colonizzazione da MRSA o allergia a beta-lattamici: vancomicina 1g (120 minuti prima dell'incisione, infondere in 1h e 30 minuti; 1.5 g se peso >90 kg).	Nessuna	
	Se allergia a beta-lattamici, clindamicina 900 mg (30-60 minuti prima dell'incisione)	4 h	
TAVI transapicale, posizionamento VAD*; posizionamento accessi vascolari per ECMO	Come sopra	Come sopra	Cefazolina 2g q8h fino a 24h dall'intervento
			Vancomicina 1g 12 h dopo la prima dose poi stop
			Clindamicina 1g 12 h dopo la prima dose poi stop

QUADRO 3: PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA

TIPO DI PAZIENTE	TIPO DI PROCEDURA	MOLECOLA
Paziente con protesi valvolare (comprese riparazioni con materiale estraneo, TAVI e homograft) Pazienti con precedente EI Pazienti con cardiopatia congenita cianogena*	Procedure dentali** con: <ul style="list-style-type: none"> - manipolazione della mucosa gengivale o della regione periapicale del dente - perforazione della mucosa orale 	Amoxicillina 2 g O clindamicina 600 mg 30-60 min pre-procedura
* sempre nei pazienti con materiale protesico/shunt palliativi. Per soli sei mesi dopo l'intervento per pazienti sottoposti a correzioni senza difetti residui. ** non raccomandato per iniezioni di anestetico locale in tessuti non infetti, trattamento della carie superficiale, rimozione di suture, radiografie dentali, posizionamento o regolazione di apparecchi protesici o ortodontici rimovibili o in seguito alla caduta di denti decidui o traumi alle labbra e mucosa orale		



4.2 Gestione diagnostico-terapeutica delle principali infezioni in ambito cardiologico

4.2.1 Endocardite infettiva (EI)

4.2.1.1 Strutturazione del sospetto clinico di endocardite infettiva:

- È fondamentale che il sospetto clinico di malattia sia sempre al centro del percorso e guidi la diagnostica strumentale (e non viceversa).
- Il processo diagnostico strumentale deve cominciare con tecniche ad elevata sensibilità e proseguire con quelle ad elevata specificità.
- Le richieste di ecocardiogramma per esclusione di EI in presenza di infezioni d'organo già determinate e responsive alla terapia antibiotica non solo sono inappropriate, ma possono provocare effetti negativi di tipo sia clinico che organizzativo:
 - Un eccesso di richieste sovraccarica l'attività degli ambulatori, sottraendo risorse alle richieste appropriate;
 - Richieste inappropriate possono condurre ad esami falsamente positivi (endocardite marantica, rimaneggiamenti valvolari senili) con inadeguato prolungamento della terapia antibiotica (e quindi possibili complicanze ed induzione di antibiotico-resistenza), ingiustificata esposizione a radiazioni ionizzanti e prolungamento della durata e dei costi del ricovero.
 - Gli unici agenti causali di infezioni sistemiche per cui sussiste indicazione ad eseguire ecocardiogramma per escludere vegetazioni endocarditiche (in assenza di altri fattori di rischio/segni clinici di sospetta EI) sono lo *Staphylococcus aureus* e la *Candida spp.*

QUADRO 4: ELEMENTI CHE PONGONO IL SOSPETTO CLINICO DI ENDOCARDITE INFETTIVA

LINEE GUIDA ESC 2015 e LINEE GUIDA BRITISH SOCIETY FOR ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2012

- **Eventi embolici di origine sconosciuta**
- **Emocolture positive per batteri causa di EI**
- **Emocolture persistentemente positive senza causa**
- **Storia di prolungata perdita di peso, malessere, sudorazione e rischio di malattia cardiaca**
- **Cateteri venosi associati ad emocolture persistentemente positive dopo 72h dalla rimozione**
- **Febbre* associata a:**
 - Nuovo soffio o rigurgito
 - Seps di origine sconosciuta (dovuta a patogeni associati ad EI)
 - Dispositivi cardiaci protesici
 - CIED
 - Pregressa EI
 - Pregressa malattia valvolare o congenita del cuore
 - Altri fattori predisponenti (immunodepressione, abuso di sostanze per via endovenosa etc)
 - Predisposizione e recente intervento (ultimi 60 gg) associato a batteriemia
 - Evidenza di scompenso cardiaco acuto
 - Nuovo disturbo di conduzione
 - Fenomeni embolici ed immunologici tipici (vedi sotto)
 - Sintomi neurologici focali e non specifici
 - Ascessi periferici di origine sconosciuta
 - Evidenza di emboli polmonari (nel caso di sospetta EI delle sezioni destre).

***PAZIENTE PIRETICO:** nel paziente immunocompetente, la caratteristica clinica fondamentale è la persistenza di febbre (TC>38°C) che non si associa a chiare localizzazioni d'organo dell'infezione e che si associa a manifestazioni o immunologiche tipiche dell'EI; in anziani e non immunocompetenti tuttavia la febbre può non essere presente o essere poco eclatante.

Il sospetto clinico si riduce se i sintomi sospetti per EI scompaiono entro 4 giorni dall'inizio della terapia antibiotica.

In assenza di un fondato sospetto clinico di EI, l'ecocardiogramma è relativamente poco utile come metodica di screening nei casi di febbri di origine sconosciuta (FUO).



QUADRO 5: CRITERI DIAGNOSTICI DI DUKE MODIFICATI

El certa	El possibile	El esclusa
<ul style="list-style-type: none"> - 2 criteri maggiori - 1 criterio maggiore e 3 minori - 5 criteri minori 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 criterio maggiore e 1 criterio minore - 3 criteri minori 	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosi di altra patologia - Risoluzione dei sintomi compatibili con EI con antibioticoterapia < 4 giorni - Non evidenza di EI alla chirurgia o all'autopsia, con terapia antibiotica < 4 giorni - Non presenti criteri per definire EI possibile
<p>CRITERI MAGGIORI:</p> <p>1. Emocolture positive:</p> <p>a. Microrganismi tipici per EI in 2 emocolture differenti: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, gruppo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, enterococchi, in assenza di un focus primario di infezione;</p> <p>b. Emocolture persistentemente positive per altri microrganismi: almeno 2 emocolture positive da prelievi eseguiti ad almeno 12h uno dall'altro; 3 emocolture positive per lo stesso organismo, oppure la maggior parte delle emocolture eseguite se >4 (prelevate ad almeno un'ora di distanza l'una dall'altra);</p> <p>c. Singola emocoltura positiva per <i>Coxiella burnetii</i> o titolo anticorpale IgG >1:800)</p> <p>2. Imaging positivo per EI:</p> <p>a. Ecocardiogramma positivo per IE (vegetazione, ascesso, pseudoaneurisma, fistole intracardiache, nuova deiscenza parziale della protesi valvolare, perforazione valvola);</p> <p>b. Captazione anormale attorno al sito di impianto della protesi valvolare (se impiantata da >3 mesi) alla PET/CT con 18F-FDG oppure con SPECT con leucociti marcati/TC;</p> <p>c. Lesioni paravalvolare alla TC.</p> <p>CRITERI MINORI</p> <p>1. Cardiopatia predisponente o uso di droghe ev;</p> <p>2. Febbre >38°C;</p> <p>3. Fenomeni vascolari (embolizzazioni, infarti polmonari, aneurisma micotico, emorragia intracranica, emorragie congiuntivali, lesioni di Janeway);</p> <p>4. Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth, positività del fattore reumatoide;</p> <p>5. Evidenza microbiologica: emocoltura positiva ma che non rientra nei criteri maggiori o evidenza sierologica di infezione attiva da parte di microrganismo compatibile con endocardite infettiva.</p>		

QUADRO 5a: ESECUZIONE DELLE EMOCOLTURE NEL PAZIENTE CON SOSPETTA ENDOCARDITE

- Raccogliere sempre almeno 3 set **in momenti diversi della giornata (anche nell'arco di 48 h, se il paziente è stabile)** PRIMA dell'inizio della terapia antibiotica.
- Dopo l'inizio della terapia ripetere almeno 2 set di emocolture dopo 24-48 o fino alla risoluzione della batteriemia.

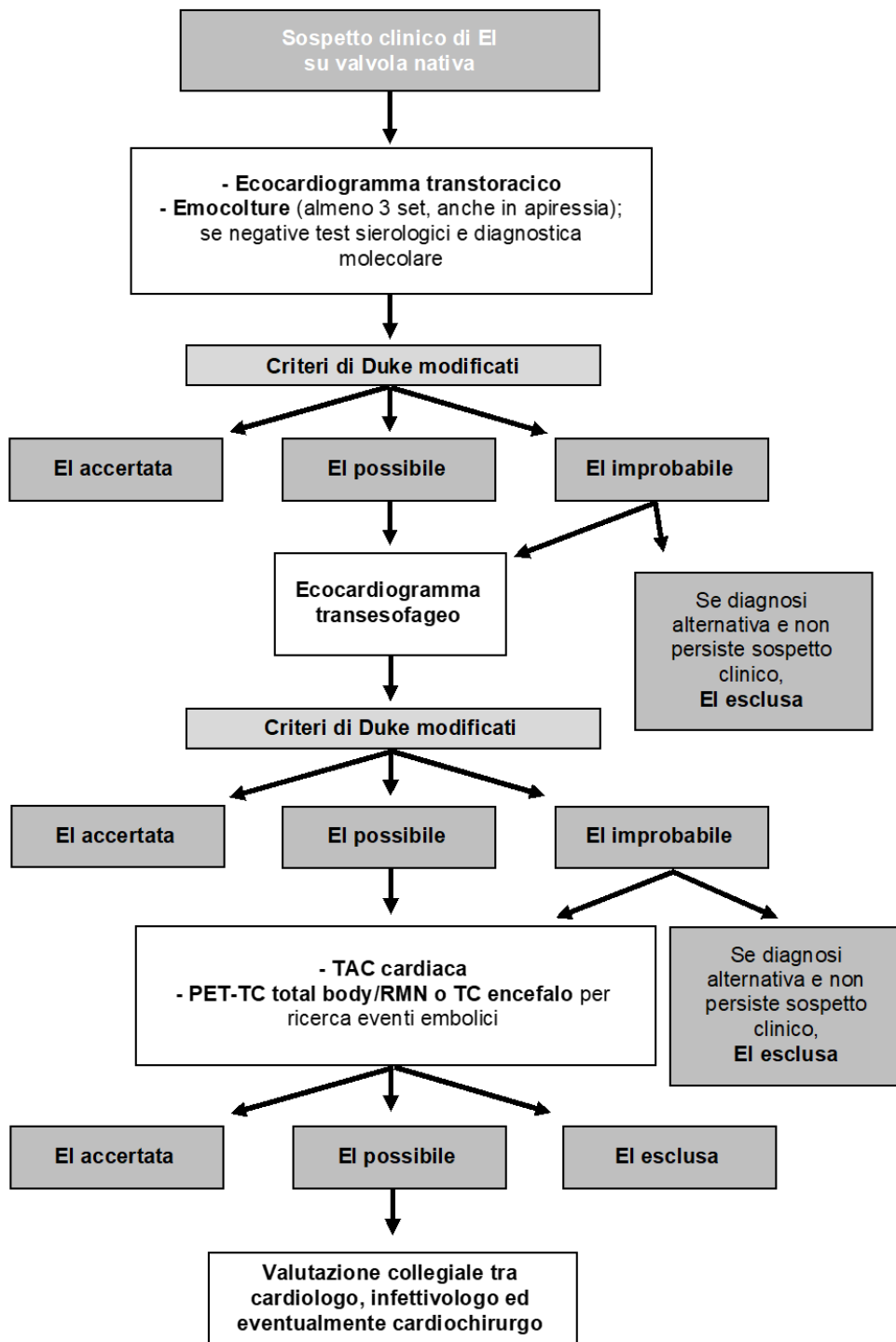
QUADRO 5b: IMAGING CARDIACO E PANDEMIA DA SARS-CoV- 2

Come da recenti indicazioni (ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Endorsed by the American College of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020):

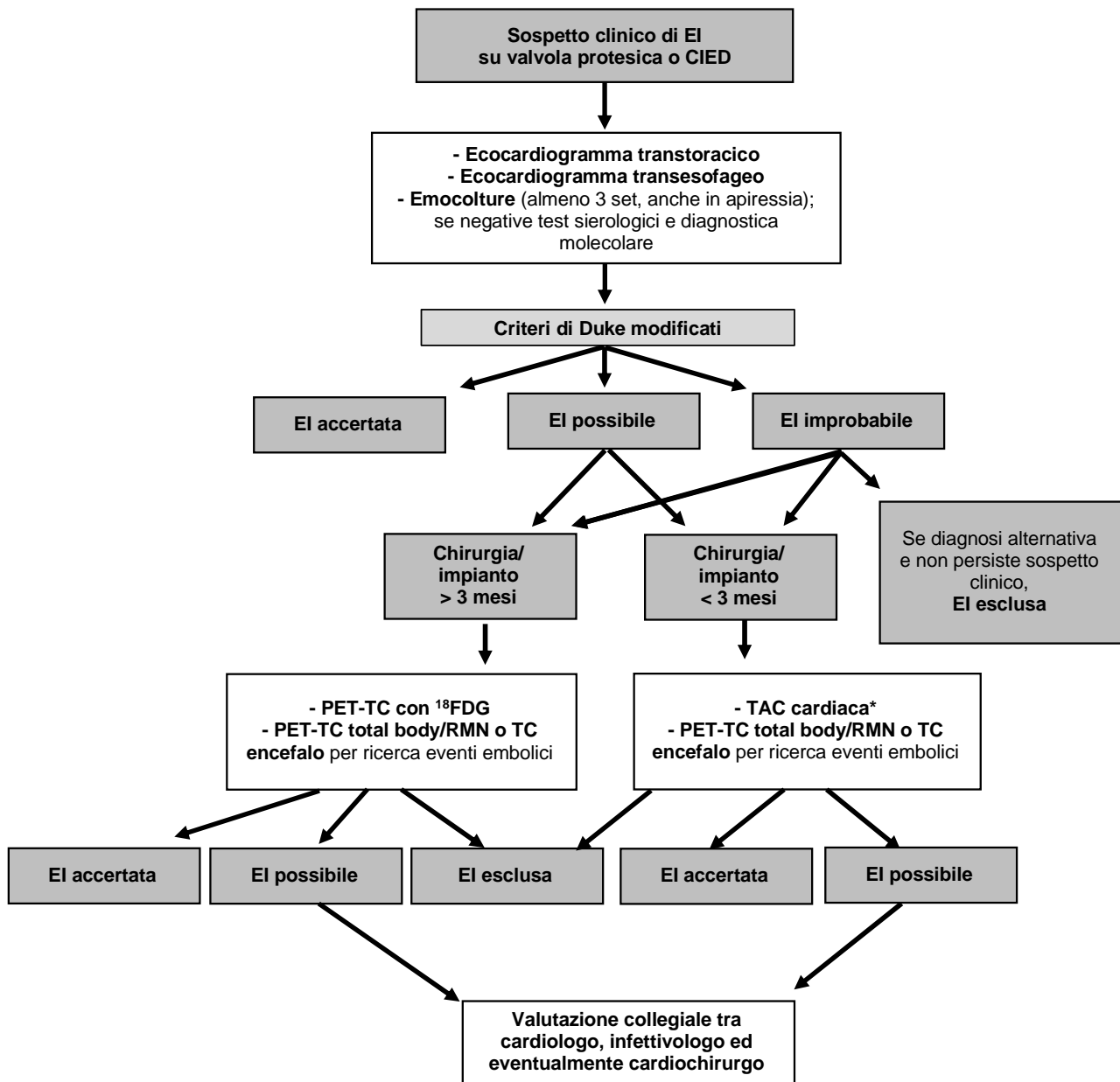
Nei soggetti con infezione da SARS-CoV2 attiva l'ecocardiogramma andrebbe eseguito **se ci si attende che possa fornire un netto beneficio dal punto di vista della gestione clinica del paziente (ie: shock cardiogeno; valutazione pre-chirurgica urgente/emergente, sospetto fondato di endocardite infettiva)**. In particolare, l'ecocardiogramma transesofageo comporta un aumentato rischio di trasmissione di SARS-CoV2 e quindi di infezione del personale sanitario, a causa dell'aerosolizzazione di importanti quantità di virus.

Per tale ragione, è fondamentale valutare l'**appropriatezza** della richiesta di tale esame e il **livello di urgenza** della sua esecuzione. È infatti possibile che, nonostante l'indicazione risulti in sé appropriata, l'esame **non** fornisca informazioni utili a modificare nel breve termine la gestione clinica del paziente, con il rischio di esporre inutilmente il personale sanitario ad un aumentato rischio di infezione. Sarà quindi opportuno valutare caso per caso, eventualmente con il consulente cardiologo, l'indicazione all'esame e l'eventuale differibilità di questo, una volta negativizzato il tampone molecolare nasofaringeo per ricerca SARS-CoV2.

4.2.1.2 Flow chart diagnostica per sospetta EI su valvola nativa



4.2.1.3 Flow chart diagnostica per sospetta EI su valvola protesica o CIED



ADDENDA:

* **NB** Con PET-TC con ¹⁸FDG < 3 mesi si ha elevato rischio di falsi positivi con per persistenza dello stato infiammatorio post-chirurgico.

- In caso di sospetta EI, l'ecocardiogramma viene eseguito il prima possibile, in base allo stato clinico ed emodinamico del paziente.
- **L'ecoTE va considerato in tutti i casi di sospetta o accertati di EI**, per meglio definire le complicanze locali, anche in caso di ecoTT già positivo, a meno che non si tratti di EI su valvola nativa, circoscritta al cuore destro e con buon qualità di immagine.
- Ripetere ecoTT e/o ecoTE dopo 5-7 giorni se il sospetto clinico rimane elevato, nonostante un primo imaging negativo.

- Ripetere ecoTT e/o ecoTE se si sospetta la comparsa di nuove complicanze da EI.

- Ricerca delle fonti primarie di infezione: in caso di EI accertata da streptococchi orali → **ortopantomografia**; da *S. galloyticus* → **colonscopia**.

QUADRO 6: PRINCIPI DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA

- L'antibioticoterapia dev'essere **mirata in base all'antibiogramma come da indicazione infettivologica**.
- In caso di paziente critico/emodinamicamente instabile, iniziare antibioticoterapia empirica da modificare non appena sia stato identificato il microrganismo responsabile e sia disponibile un antibiogramma.
- La terapia deve durare **almeno 4-6 settimane** (considerare sempre una durata più lunga in caso di infezioni di valvole protesiche o di CIED).
- Idealmente, dilazionare intervento CCH elettivo di sostituzione/estrazione di 1-2 settimane per permettere ad antibioticoterapia di stabilizzare il quadro infettivo,

QUADRO 6a: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA

minore impatto ecologico consulenza per prosecuzione terapia consulenza obbligatoria entro 48h		
TIPO DI INFEZIONE	ANTIBIOTICO	DURATA
INFEZIONE COMUNITARIA DI VALVOLA NATIVA Oppure INFEZIONE TARDIVA DI VALVOLA PROTETICA (≥12 mesi dall'impianto)	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) + ceftriaxone 2 g q24h <p><i>Se allergia severa ai beta-lattamici</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) + Gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose 	In base all'esito delle colture
INFEZIONE NOSOCOMIALE/HEALTHCARE-ASSOCIATED Oppure INFEZIONE PRECOCE DI VALVOLA PROTETICA (<12 mesi dall'impianto)	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose + meropenem 1 g ev q8h 	In base all'esito delle colture

QUADRO 6b : TERAPIA MIRATA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA

minore impatto ecologico
 consulenza per prosecuzione terapia
 consulenza obbligatoria entro 48h

TIPO DI INFEZIONE	PATOGENO	ANTIBIOTICO	DURATA PREVISTA
Valvola nativa	Stafilococchi meticillino-sensibili	Oxacillina 2 g q4h ev Se allergia NON severa alle penicilline Cefazolina 2 g q 8h (6 weeks) Se allergia severa Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) Oppure daptomicina 8-10 mg/kg/die ev	6 settimane
	Stafilococchi meticillino-resistenti	Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) oppure Daptomicina 8-10 mg/kg/die ev	6 settimane
	Streptococchi (gallolyticus e viridanti) MIC penicillina < 0.125 mcg/ml	Ampicillina 2 g ogni 4h ev Se allergia alle penicilline Ceftriaxone 2 g q24h Se allergia ai beta-lattamici Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml)	4 settimane
	(o HACEK sia NVE che PVE)	Ampicillina 2 g ogni 4h ev + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose Se allergia alle penicilline Ceftriaxone 2 g q24h + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose	2 settimane
	Streptococchi (gallolyticus e viridanti) MIC penicillina > 0.125 mcg/ml e < 0.5 mcg/l	Ampicillina 2 g ogni 4h ev + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose Se allergia alle penicilline Ceftriaxone 2 g q24h + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose	4 settimane (gentamicina solo le prime 2 settimane)
	Streptococchi con MIC penicillina > 0.5 mcg/l	Se suscettibile Ceftriaxone 2 g q24h + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose per due settimane Se resistente Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml)	4 settimane
Valvola nativa o protesica	Enterococchi	Ampicillina 2 g q4h ev + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose oppure Ampicillina 2 g q4h ev + ceftriaxone 2g q12h Se allergie severe ai beta-lattamici o resistenza alla penicillina Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose per due settimane	6 settimane Se valvola nativa, sintomi < 3 mesi e utilizzo di gentamicina considerare 4 settimane
Valvola protesica	Stafilococchi	Oxacillina 2 g q4h ev + gentamicina 3 mg/Kg/die ev in singola dose per due settimane + rifampicina 300 os/ev q8h* Se oxacillino resistente sostituire oxacillina con Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) oppure Daptomicina 8-10 mg/kg/die ev	6 settimane minimo, in base all'andamento clinico e al timing dell'intervento

*Aggiungere Rifampicina solo in caso di EI su valvola protesica, dopo 3-5 giorni dall'inizio di vancomicina e gentamicina.

QUADRO 7: GESTIONE TERAPEUTICA DELLE INFEZIONI DI CIED

minore impatto ecologico
 consulenza per prosecuzione terapia
 consulenza obbligatoria entro 48h

TIPO DI INFEZIONE	QUADRO CLINICO	TERAPIA	DURATA PREVISTA
Infezione di ferita SUPERFICIALE	Segni/sintomi limitati a cute e sottocute SENZA evidenza di comunicazione con la tasca (non presenti i segni clinici sotto elencati, non rialzo indici di flogosi, eco tessuti molli negativo)	- Amoxicillina/clavulanato 1g per os q8h. - Se colonizzazione da MRSA , considerare alternative - Non indicato tampone della ferita*. - Ripetere dopo 7-10 gg di antibioticoterapia valutazione clinica ed indici di flogosi.	7-10 gg
INFEZIONE DI TASCA ISOLATA con emocolture negative	- Sintomi/segni di infezione locale (eritema, calore, fluttuazione del generatore). - Deformazione di tasca, aderenza, segni di iniziale erosione. - Deiscenza di ferita con fistola. - Esposizione di generatore/porzione prossimale dei cateteri.	Estrazione/rimozione di generatore ed elettrocateteri + Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) (o daptomicina 8-10 mg/kg/die EV) <i>Se sintomi sistemici</i> + piperacillina/tazobactam 4.5 g q6h	Continuare per 10-14 gg dopo estrazione
INFEZIONE SISTEMICA ad origine da CIED, ma senza evidenza di vegetazioni su elettrocateteri o valvole ± infezione di tasca	- Possibile assenza si segni/sintomi locali. - Segni/sintomi sistemici aspecifici (febbre, brividi, sudorazione notturna, artromialgie). - Fenomeni embolici (comuni polmoniti e pleuriti ricorrenti, disciti e osteomieliti vertebrali).	Estrazione/rimozione di generatore ed elettrocateteri + Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) (o daptomicina 8-10 mg/kg/die EV) + piperacillina/tazobactam 4.5 g q6h	Continuare per 4 settimane dopo estrazione (2 settimane solo se emocolture negative)
INFEZIONE SISTEMICA con ENDOCARDITE (vegetazioni su elettrocateteri e/o valvole) ± embolismi	- Possibile assenza si segni/sintomi locali. - Segni/sintomi sistemici aspecifici (febbre, brividi, sudorazione notturna, artromialgie). - Fenomeni embolici (comuni polmoniti e pleuriti ricorrenti, disciti e osteomieliti vertebrali).	Estrazione/rimozione di generatore ed elettrocateteri + Vancomicina 20-25 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml) + piperacillina/tazobactam 4.5 g q6h <i>se instabilità emodinamica</i> daptomicina 8-10 mg/kg/die EV + meropenem 1g q8h	Continuare per 4-6 settimane + follow up antibiotico orale se indicato da foci infettivi secondari

*Il tampone superficiale della ferita non è un campione idoneo per guidare le decisioni sull'inizio/fine di una terapia antibiotica, soprattutto se positivo per germi comunemente colonizzanti cute e ferite.



QUADRO 8: INDICAZIONI E TIMING PER LA CHIRURGIA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA

ENDOCARDITE INFETTIVA SU CUORE SINISTRO

INFEZIONE NON CONTROLLATA	SCOMPENSO CARDIACO REFRATTARIO	PREVENZIONE DELL'EMBOLIZZAZIONE SISTEMICA
<p>CCH URGENTE (< 7GG):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Emocolture di controllo positive / febbre persistente a 7-10 gg da inizio antibioticoteraia, nonostante antibioticoteraia adeguata e controllo delle foci metastatiche di infezione. - Complicanze perivalvolari (ascessi, fistole, pseudoaneurismi, BAV di nuova comparsa, SCA, difetti del setto interventricolare). 	<p>CCH D'EMERGENZA (<24H):</p> <p>El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con insufficienza severa acuta, ostruzione o fistola, determinanti edema polmonare refrattario o shock cardiogeno.</p>	<p>CCH URGENTE (< 7 GG):</p> <ul style="list-style-type: none"> - El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con vegetazioni >10 mm persistenti dopo almeno un evento embolico (anche silente), nonostante adeguata terapia. - El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con vegetazioni >10 mm associate a stenosi o insufficienza severa e basso rischio operatorio. - El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con vegetazioni isolate >30 mm, - El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con vegetazioni isolate di 15-30 mm senza altre indicazioni chirurgiche, ma con possibilità chirurgica di preservare la valvola nativa.
<p>CCH URGENTE/ELETTIVA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El da funghi o germi MDR - El su valvola protesica da stafilococchi o gram negativi non HACEK. 	<p>CCH URGENTE (< 7 GG):</p> <p>El su valvola aortica o mitralica (native o protesiche) con insufficienza severa acuta, ostruzione o fistola, determinanti sintomi da scompenso cardiaco o segni di instabilità emodinamica</p>	

ENDOCARDITE INFETTIVA SU CUORE DESTRO

- Microrganismi difficili da eradicare (es. funghi) o batteriemia da almeno 7 giorni (frequente con S aureus e P aeruginosa), nonostante adeguata terapia antibiotica.
- Vegetazione su valvola tricuspide >20 mm persistente dopo almeno un episodio di embolia polmonare, con o senza sintomi di scompenso cardiaco.
- Insufficienza tricuspidalica severa determinante scompenso cardiaco destro refrattario alla terapia diuretica.

4.2.2 Gestione delle indagini diagnostiche nel pre-operatorio / pre-trapianto

	Posizionamento VAD, ECMO o altro intervento CCH	Candidato a TRAPIANTO
Tampone nasale per Stafilococco aureo (vd QUADRO 1A)	SI, possibilmente entro 30 gg, se positivo decolonizzazione §	SI Se positivo decolonizzazione §
Tampone faringeo	-	-
Tampone rettale per MDR	-	SI
HIV-Ab, HCV-Ab, HBsAg, HBsAb, HBcAb	SI	SI
Altre sierologie: HAV-Ab, CMV IgG, EBV IgM e IgG, VZV Ab, HSV1 e 2 Ab, Toxoplasma IgG, VDRL e TPHA, Strongyloides Ab Morbillo IgG	-	SI se non già eseguite. Ripetere se negativi nei 6 mesi precedenti.
Quantiferon	-	SI se non già eseguito. Ripetere se negativo nei 6 mesi precedenti.
Urocoltura**	-	
Coprocoltura	-	
Coproparassitologico	-	SI se paziente proveniente da Sud America, Africa, Sud Est Asiatico
Sierologia per <i>Trypanosoma cruzi</i> (Malattia di Chagas)		SI se paziente proveniente dall'America Latina
Colturale escreato/BAS	-	-
Sierologia rosolia	-	SI se donna in età fertile -
Visita odontoiatrica con eventuale bonifica dentaria	SI, nei casi in cui applicabile	SI

*Le indicazioni riportate si riferiscono ad esami da effettuare al paziente come screening/monitoraggio, ovvero IN ASSENZA DI SEGNI E/O SINTOMI di infezione.
** NON è indicata l'esecuzione di urinocoltura in assenza di segni o sintomi di infezione anche prima di un intervento cardiocirurgico; NON è indicata variazione della profilassi preoperatoria in caso di urinocoltura positiva in assenza di segni e sintomi di infezione
§ *Il tampone può essere effettuato nell'ambito dei normali accertamenti preoperatori di routine, il tempo di risposta è in genere di 24-48h e il paziente può effettuare la decolonizzazione al domicilio prima del ricovero. In casi di interventi in urgenza la decolonizzazione può essere iniziata anche il giorno stesso dell'intervento.

4.2.3 Miocardite: diagnosi eziologica e gestione clinica

La miocardite può essere scatenata da svariati agenti eziologici, tra cui le infezioni (virali, batteriche o parassitarie); si ritiene inoltre che le infezioni virali siano all'origine della maggior parte dei casi di miocardite idiopatica. Tuttavia la sierologia antimicrobica e la ricerca di genomi virali su siero non andrebbe eseguita di routine all'interno del work-up diagnostico delle miocarditi, poiché ha bassa accuratezza diagnostica e nella maggior parte dei casi non modifica la strategia terapeutica. Il gold standard diagnostico è la biopsia endomiocardica (BEM). Esistono però delle eccezioni:

- la sierologia per Borrelia o Rickettsia permette di identificare i casi di bradiaritmia o blocco atrioventricolare avanzato secondari a sospetta miocardite batterica, suscettibili di terapia antibiotica.
- le miocarditi ad alto rischio con sintomatologia di recente insorgenza, che siano refrattarie alla terapia medica ottimale e per cui siano state escluse altre cause scatenanti: in questi casi può essere considerata la ricerca con PCR di genoma virale di parvovirus B19, enterovirus, CMV ed EBV. La loro positività, associata a presenza di genoma virale anche a livello della BEM, può guidare nell'inizio di una terapia antivirale o immunosoppressiva, in accordo con l'infettivologo.

5. INDICATORI

L'applicazione delle presenti linee guida sarà valutata nell'ambito del progetto di stewardship antimicrobica, sia mediante audit e feedback di specifici casi clinici, che tramite misurazione di outcomes secondari di efficacia (ad es. consumo totale di antibiotici e durata della ospedalizzazione).

INDICATORE	RESPONSABILITÀ	MONITORAGGIO	STANDARD DI RIFERIMENTO
CONSUMO DI ANTIBIOTICI	SC FARMACIA	Annuale	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
PREVALENZA DEI PAZIENTI IN TERAPIA ANTIBIOTICA	TEAM SAVE	Periodico da definire	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
APPROPRIATEZZA DELLE PRESCRIZIONI ANTIBIOTICHE IN BASE ALLE LINEE GUIDA	TEAM SAVE	Periodico da definire	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
CONSUMO DI GEL ALCOOLICO	SC FARMACIA	Annuale	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
INCIDENZA DI ENDOCARDITE POST-IMPIANTO DI BIOPROTESI O CIED IN CARDIOLOGIA	CARDIOLOGIA	Annuale	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto e/o con la letteratura

6. COMUNICAZIONE

Questo documento, presentato alle Unità Operative di riferimento durante incontri periodici organizzati dal gruppo interdisciplinare SAVE, è accessibile nel portale aziendale.

7. REVISIONE PERIODICA

La revisione periodica del presente documento avverrà a cadenza triennale, salvo l'emergere di nuove evidenze scientifiche, criticità o la necessità di adeguamento a normative di riferimento.

8. SIGLE E DEFINIZIONI

ACE-I	Inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina
A-V	Atrio-Ventricolare
BAS/BAL	Broncoaspirato/Broncolavaggio
BB	Beta-bloccante
CMV	Citomegalovirus
CRE	Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi
CV	Catetere Vescicale
CVC	Catetere Venoso Centrale
CVP	Catetere Venoso Periferico
CIED	Device cardiaci elettronici impiantabili
CRT-P/-D	Cardiac Resynchronization Therapy + Pacemaker/ Defibrillator
D / R	Donatore / Ricevente
DTP	Differenza nel Tempo di Positivizzazione
EBV	Epstein Barr Virus
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
EcoTT/TE	Ecocardiogramma Transtoracico/Transezofageo
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamases
ev / os	Endovena/orale
HAP/VAP/VAT	Hospital Acquired Pneumonia/ Ventilator Associated Pneumonia/ Ventilator Associated Tracheobronchitis
FE	Frazione d'Eiezione



F/U	Follow up
ICD/PM	Implantable Cardioverter-Defibrillator/Pace-Maker
IVU	Infezione delle vie urinarie
LGE	Late Gadolinium Enhancement
LVAD	Left Ventricular Assist Device
MDR	Multi-Drug-Resistant
MRB	Bloccante del recettore dei mineralcorticoidi
MRSA/MSSA	Stafilococco Aureo Meticillino-Resistente/Sensibile
NYHA	New York Heart Association
OMT	Optimal Medical Therapy
PET-FDG	Tomografia ad emissione di positroni con fluoro-desossiglucosio
PO/GPO	Postoperatorio/ Giornata Post Operatoria
PVB19	Parvovirus B19
q6h/q8h/q12h/ q24h	Ogni 6/8/12/24 ore
RMN	Risonanza Magnetica
SEFI	Studio elettrofisiologico
sICD	Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TC	Tomografia Computerizzata
UTI	Unità di Terapia Intensiva
VAD	Ventricular assist device

9. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO AZIENDALI

IU 301565 50 Istruzioni esecuzione emocolture

IU 301565 70 Istruzioni per la raccolta e invio di campioni per indagini microbiologiche

IAT 25 Farmaci sottoposti a restrizione e pre-autorizzazione

IAT 26 Programmazione dei test di screening per microrganismi multiresistenti nei casi in cui è raccomandata

IU 301504 06 Rasoi per la tricotomia

10. BIBLIOGRAFIA

1. Bratzler DW et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). SURGICAL INFECTIONS Volume 14, Number 1, 2013
2. Sistema Nazionale Linee Guida - Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. 2011
3. Ban KA et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. J Am Coll Surg. 2017 Jan;224(1):59-74.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017
5. WHO Surgical Site Infection Prevention Guidelines 2018; Web Appendix 25: Summary of a systematic review on surgical antibiotic prophylaxis prolongation
6. Government of South Australia. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline 2017.
7. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Prevenzione delle infezioni del sito chirurgico. Dossier 261-2017. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss261>
8. Tamayo E et al. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(6):1522-1527
9. Lador A et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. JAC 2012; 67:541-550
10. Westyn Branch-Elliman et al. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. JAMA Surgery 2019
11. Driveline Infection in Ventricular Assist Devices and Its Implication in the Present Era of Destination Therapy Gabriel A Hernandez, Jonatan D Nunez Breton and Sandra V Chaparro)



12. Raccomandazioni sul controllo della diffusione nosocomiale dello *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) . Regione Emilia Romagna, 2011.
13. Mele D, Flamigni F, Cultrera R, Cittanti C, Chiodi E, Fiorencis A, Ferrari R. Ruolo attuale dell'imaging cardiaco nella diagnosi di endocardite infettiva. *G Ital Cardiol* 2020;21(11):878-889
14. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorno MG, Poole J, Boriani G, Costa R, Deharo JC, Epstein LM, Saghy L, Snygg-Martin U, Starck C, Tascini C, Strathmore N, ESC Scientific Document Group, European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *EP Europace*, Volume 22, Issue 4, April 2020, Pages 515-549, <https://doi.org/10.1093/europace/euz246>
15. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Larry M. Baddour, MD, FAHA, Chair, Walter R. Wilson, MD, Arnold S. Bayer, MD, Vance G. Fowler Jr, MD, MHS, Imad M. Tleyjeh, MD, MSc, Michael J. Rybak, PharmD, MPH, Bruno Barsic, MD, PhD, Peter B. Lockhart, DDS, Michael H. Gewitz, MD, FAHA, Matthew E. Levison, MD, Ann F. Bolger, MD, FAHA, James M. Steckelberg, MD, Robert S. Baltimore, MD, Anne M. Fink, PhD, RN, Patrick O'Gara, MD, FAHA and Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council
16. Gilbert Habib, Patrizio Lancellotti, Manuel J Antunes, Maria Grazia Bongiorno, Jean-Paul Casalta, Francesco Del Zotti, Raluca Dulgheru, Gebrine El Khoury, Paola Anna Erba, Bernard Jung, Jose M Miro, Barbara J Mulder, Edyta Plonska-Gosciniak, Susanna Price, Jolien Roos-Hesselink, Ulrika Snygg-Martin, Franck Thuny, Pilar Tornos Mas, Isidre Vilacosta, Jose Luis Zamorano, ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).
17. Sinagra G, Anzini M, Pereira NL, Bussani R, Finocchiaro G, Bartunek J, Merlo M. Myocarditis in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc.* 2016 Sep;91(9):1256-66. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.013. Epub 2016 Jul 31. PMID: 27489051.
18. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K, Kandolf R, Böhm M, Kindermann I, Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility?, *European Heart Journal*, Volume 32, Issue 7, April 2011, Pages 897–903, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq493>
19. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, Sandoe JA, Spry MJ, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2012 Feb;67(2):269-89. doi: 10.1093/jac/dkr450. Epub 2011 Nov 14. Erratum in: *J Antimicrob Chemother.* 2012 May;67(5):1304. PMID: 22086858.
20. Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Endorsed by the American College of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(6):648-653. doi:10.1016/j.echo.2020.04.001