

TERAPÊUTICA ANTIBIÓTICA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

DEFINIÇÃO: Infecção microbiana da superfície endocárdica do coração. Na maioria das vezes envolve as válvulas cardíacas, mas pode também ocorrer no local de um defeito septal, cordas tendinosas, no endocárdio mural ou mesmo em aparelhos intracardíacos. A lesão característica é uma vegetação composta por uma colecção de plaquetas, fibrina, microrganismos e células inflamatórias.

ENDOCARDITE INFECCIOSA (E.I.) DEFINITIVA

1. Critérios patológicos:
 - a. Microrganismos demonstrados por cultura ou exame histológico de uma vegetação, numa vegetação que embolizou ou num abscesso intracardíaco
 - b. Lesões patológicas: vegetação ou abscesso intracardíaco confirmado por exame histológico mostrando endocardite activa
2. Critérios clínicos:
 - a. 2 critérios major ou
 - b. 1 critério major e 3 critérios minor ou
 - c. 5 critérios minor

ENDOCARDITE INFECCIOSA PROVÁVEL

1. 1 critério major e 1 critério minor ou
2. 3 critérios minor

ENDOCARDITE INFECCIOSA REJEITADA (≥ 1 dos seguintes critérios)

1. Diagnóstico alternativo seguro para as manifestações clínicas da E.I.
2. Resolução das manifestações do síndrome de E.I. com antibioterapia durante quatro dias ou menos
3. Não existência patológica de E.I. na cirurgia ou autópsia depois de antibioterapia por quatro dias ou menos
4. Não preenche os critérios para E.I. possível, como acima

CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE E.I.

Critérios Major

1. Hemoculturas positivas E.I.
 - A. Microrganismos típicos consistentes com E.I. em 2 hemoculturas separadas:
 - (i) *Streptococci* do grupo viridans (1); *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*, ou
 - (ii) Enterococci adquiridos na comunidade, na ausência de foco primário.
 - B. Hemoculturas persistentemente positivas de qualquer organismo definidas como:
 - (i) positividade de ≥ 2 hemoculturas colhidas com intervalo de 12 horas ou
 - (ii) positividade de todas as 3 ou da maioria de 4 hemoculturas separadas (intervalo entre a primeira e a última de pelo menos 1 hora)
 - C. Uma hemocultura positiva para *Coxiella Burnetti* ou anticorpo antifase I IgG > 1:800.
2. Evidência de envolvimento endocárdico
 - A. Ecocardiograma positivo para E.I. (ETE recomendado nos doentes com válvulas protésicas, classificada pelos menos de "E.I. possível" por critérios clínicos ou E.I. complicada (abscesso paravalvular); E.T.T. usado como primeiro teste nos outros doentes), definido como:
 - (i) massa intracárdica oscilante, na válvula ou estruturas de suporte, no trajecto de jactos regurgitantes, ou em material implantado na ausência de explicação anatómica alternativa ou
 - (ii) abscesso ou
 - (iii) nova deiscência parcial de uma válvula protésica
 - B. Regurgitação valvular de novo (agravamento ou modificação de um sopro prévio não é suficiente)

Critérios Minor

1. Predisposição: condição cardíaca prévia predisponente ou toxicodependência intravenosa
2. Febre: temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$
3. Fenómenos vasculares: êmbolos arteriais major, enfartes pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragias intracranianas, hemorragias conjuntivais, lesões de Janeway
4. Fenómenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatóide
5. Evidência microbiológica: hemoculturas positivas mas que não preenchem os critérios major acima (2) ou evidência serológica de infecção activa consistente com E.I.

Notas: Grupo HACEK: *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*; E.T.E. – Ecocardiograma transesofágico; E.T.T. – Ecocardiograma transtorácico; (1) inclui estirpes “variantes nutricionais” (Abiotrophia); (2) exclui-se hemocultura única para estafilococo coagulase negativo e organismos que não causam habitualmente EI. São eliminados os critérios ecocardiográficos minor.

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

1. Anamnese e exame físico
2. Hemograma, ionograma, glicemia, função renal e provas de citólise hepática, VS, RA teste, proteína C reactiva
3. Hemoculturas
4. ECG
5. Telerradiografia do tórax
6. Exame sumário de urina
7. Ecocardiograma

HEMOCULTURAS

1. No mínimo devem ser obtidos 3 conjuntos de hemoculturas (HC) num intervalo de tempo baseado na gravidade da doença. Cada conjunto de HC contém dois frascos e deve ser colhido de local diferente de punção venosa.
 - a. Se doente crítico e instável colher 3 HC com intervalo de 1 hora e iniciar antibioterapia empírica.
 - b. Se forma de apresentação subaguda colher as 3 HC no intervalo de 24h/36h e protelar a antibioterapia até se obterem resultados.
2. Devem ser colhidos, no mínimo, 10 ml sangue por conjunto (preferivelmente 20 ml). Injectar pelo menos 5 ml em cada frasco.
3. Dado os anaeróbios não serem causa frequente de E.I. (< 2%), não é necessário que todos os conjuntos de hemoculturas tenham frascos de anaerobiose.
4. Devem ser efectuadas hemoculturas para fungos na presença de pelo menos um dos seguintes factores de risco: cateterização EV de longa duração, alimentação parentérica, imunossupressão, uso prolongado de antibióticos, cirurgia cardiovascular e toxicod dependência EV.

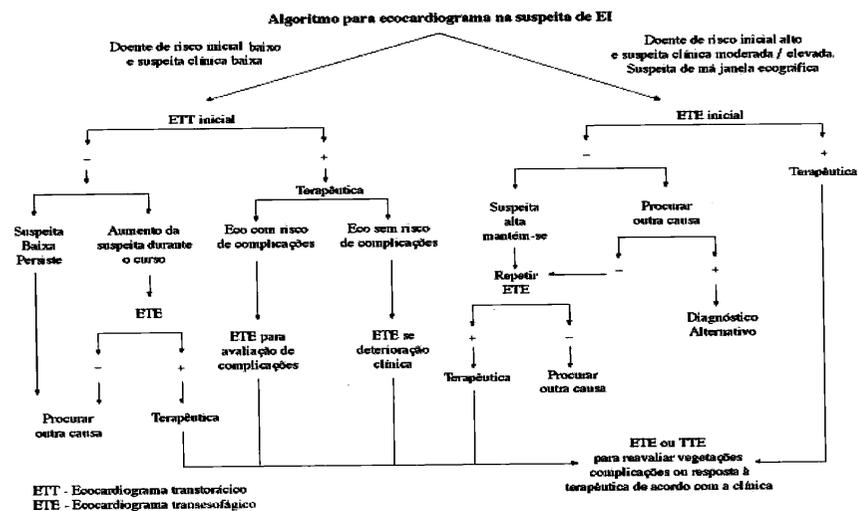
5. A realização de mais HC pode estar indicada, se a probabilidade pré-teste de bacteremia for elevada ou se o patógeno antecipado for um contaminante comum – *Staphylococcus* coagulase negativo -, em infecções em válvula protésica, infecções em aparelhos intracardíacos e também naqueles que receberam antibioterapia prévia nas duas semanas anteriores. Neste último caso, se a situação clínica o permitir, deve-se aguardar 48 a 96 horas antes de iniciar antibioterapia empírica e colher mais 2 a 3 conjuntos de HC.
6. Na requisição das HC deve ser mencionada a suspeita de E.I. de modo a que o Laboratório de Microbiologia as processe em conformidade.

SEROLOGIA

Testes serológicos podem ser úteis para o diagnóstico de EI por *Coxiella burnetti*, *Bartonella*, *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp. e *Chlamydia* spp..

NÃO ESQUECER A AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E MICROBIOLÓGICA DO ESPÉCIME CIRÚRGICO

ALGORITMO PARA REALIZAÇÃO DE ECOCARDIOGRAMA



Adaptado de Circulation 1998; 98: 2936 –2948

Risco inicial alto: válvula protésica, cardiopatia congénita, endocardite prévia, sopro de novo, insuficiência cardíaca ou outros estigmas de EI

Eco com risco de complicações: vegetações grandes ou móveis, insuficiência valvular, sugestão de extensão perivalvular, disfunção ventricular secundária

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO (ETT):

Deve ser feito nos doentes com suspeita de EI de válvula nativa que tenham boa janela ecocardiográfica.

INDICAÇÕES PARA O USO DO ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO (ETE)

1. Na avaliação inicial:
 - a. Válvulas protésicas
 - b. Bacteremia por *Staph. aureus*
 - c. Quando é provável que o ETT, se negativo, seja seguido de ETE

2. Complemento do ETT:
 - a. Nos doentes com válvula nativa com má janela ecográfica em que se identifica insuficiência valvular patológica ou patologia valvular anormal no ETT.
 - b. Quando se identifica vegetação no ETT ou se a suspeita clínica de E.I. é muito elevada, para melhor definição da vegetação ou para avaliação de possíveis abscessos valvulares

Nota: Dado que o ETE negativo não exclui E.I. pode ser necessário repetir o exame dentro de 7 a 10 dias se a suspeita clínica se mantiver elevada.

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

1. VÁLVULA NATIVA

Situação clínica	Microrganismos prováveis	Antibioterapia
Síndrome agudo "Hospedeiro normal"	<i>Staph. aureus</i> Enterococci ocasional	Penicilina G 18 – 30 MU/dia (infusão contínua ou q4h) + Flucloxacilina 200 mg/Kg/dia EV q 4h + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV
Toxicodependente EV	<i>Staph. aureus</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	Vancomicina 15 mg/kg q12h EV + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV
Síndrome subagudo	Estreptococci grupo <i>viridans</i> <i>Abiotrophia</i> spp. Outros	Penicilina G 18 MU/dia (infusão contínua ou q4h) + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV
Origem no tracto gastro-intestinal ou genitourinário	Enterococci <i>Strept. bovis</i>	Penicilina G 18 – 30 MU/dia (infusão contínua ou q4h) + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV

2. VÁLVULA PROTÉSICA

Situação clínica	Microrganismo	Antibioterapia
< 60 dias	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo <i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacteriáceas	Vancomicina 15 mg/kg q12h EV + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV
> 60 dias - ≤ 12 meses	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo <i>Staphylococcus aureus</i> alguns <i>Enterococci</i> e <i>Streptococci</i>	Vancomicina 15 mg/kg q12h EV + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV
> 12 meses	Streptococci <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus</i> coagulase negativo Enterococci HACEK	Vancomicina 15 mg/kg q12h EV + Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV + Ceftriaxone 2g/dia EV

ANTIBIOTERAPIA DIRIGIDA

1. VÁLVULA NATIVA

a. *Streptococcus* grupo *viridans* e *St. bovis* sensível a Penicilina G (CIM < 0,1 µg/ml)

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 12-18 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h)	4	Preferível no idoso > 65 anos e doentes com disfunção do nervo auditivo
Ceftriaxone 2g/dia EV ou IM	4	Preferível no idoso > 65 anos e doentes com disfunção do nervo auditivo
Penicilina G 12-18 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) + Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	Regime de curta duração***
Ceftriaxone 2gr/dia EV ou IM + Gentamicina 3 mg/Kg/dia EV ou IM (dose única)	2	Aplicabilidade em ambulatório Regime de curta duração***
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	4	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β-lactâmicos.

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale < 1 µg/ml; pico ≈ 3µg/ml; ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 µg/ml; pico 30 – 45 µg/ml;

*** Critérios para o Regime de Curta Duração:

1. *Streptococcus viridans* ou *S. bovis* (MIC ≤ 0,125 mg/L)
2. Endocardite de válvula nativa
3. Ausência de insuficiência cardíaca, insuficiência aórtica, anormalidades de condução
4. Não evidência de focos metastáticos extracardíacos
5. Tamanho da vegetação ≤ 10 mm diâmetro
6. Resposta clínica favorável dentro de 7 dias, incluindo resolução da febre.

b. Streptococcus grupo viridans e St. bovis sensível a Penicilina G (CIM ≥ 0,1 µg/ml e ≤ 0,5 µg/ml)

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 18 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	4	Ceftriaxone em substituição da penicilina em doentes alérgicos sem hipersensibilidade imediata
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	4	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β-lactâmicos.

* Gentamicina q8h – níveis séricos: vale < 1 µg/ml; pico ≈ 3µg/ml; ** Vancomicina q12h – níveis séricos: vale 5 - 12 µg/ml; pico 30 – 45 µg/ml;

c. Streptococcus grupo viridans e St. bovis sensível a Penicilina G (CIM ≥ 0,5 µg/ml) e Abiotrophia spp.

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 18 - 30MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	4	
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	4	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	4	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β-lactâmicos.

* Gentamicina q8h – níveis séricos: vale < 1 µg/ml; pico ≈ 3µg/ml; ** Vancomicina q12h – níveis séricos: vale 5 - 12 µg/ml; pico 30 – 45 µg/ml;

d. Outros Streptococcus (grupos A, B, C e G) e Pneumococos.

- . Se *Streptococcus* sensível à penicilina usar regimes para *Streptococcus viridans* de acordo com CIM.
- . Grupo B, C e G são mais resistentes (adição de Gentamicina durante as duas primeiras semanas – regime de 4 semanas)
- . No Pneumococo não é claro o benefício da adição de aminoglicosídeo. Até obtenção de testes de sensibilidade à penicilina iniciar terapêutica com Ceftriaxone e Vancomicina – consulta cirúrgica precoce.

e. Enterococci

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 18 - 30MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	4 a 6	6 semanas para doentes com sintomas > 3 meses ou recaída
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	4 a 6	
Ampicilina 12g/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	4 a 6	6 semanas para doentes com sintomas > 3 meses ou recaída
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	4 a 6	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV +	4 a 6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	4 a 6	

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale < 1 μ g/ml; pico \approx 3 μ g/ml; Se Enterococcus resistente à Gentamicina mas sensível à Estreptomicina: Estreptomicina 7,5 mg/Kg q12h ; Se resistente à Gentamicina e à Estreptomicina, não devem ser utilizados aminoglicosídeos devendo ser considerada monoterapia prolongada, em altas doses e, eventualmente, cirurgia. ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 – 45 μ g/ml;

f. Staphylococcus metilina-sensível

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Flucloxacilina 200 mg/Kg/dia EV q4h ±	4 a 6	
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	3 a 5 dias	
Cefazolina 2g EV q8h ±	4 a 6	Doentes alérgicos à penicilina sem hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	3 a 5 dias	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	4 a 6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

* O benefício da Gentamicina não foi ainda estabelecido ; níveis séricos: vale < 1 μ g/ml; pico \approx 3 μ g/ml; ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 – 45 μ g/ml;

g. Endocardite não complicada do coração direito por *Staphylococcus* metilina-sensível em toxicodependentes EV

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Flucloxacilina 200 mg/Kg/dia EV q4h + Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2 5 dias	Vancomicina ou cefazolina inadequadas; monoterapia com penicilina antiestafilocócica pode ter a mesma eficácia (taxa de cura ~ 90%)
Ciprofloxacina 750 mg PO q12h + Rifampicina 300 mg PO q12h	4 4	Alternativa à terapêutica parentérica em alguns doentes; pode aparecer resistência a uma ou a ambas as drogas durante o tratamento (taxa de cura > 90%)

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale < 1 µg/ml; pico ~ 3µg/ml

Critérios de exclusão para o regime de combinação de 2 semanas na endocardite do coração direito por SAMS:

1. Resposta clínica ou microbiológica arrastada (>96h) ao regime inicial
2. Endocardite complicada, presença de insuficiência cardíaca, vegetações valvulares > 2 cm de diâmetro, insuficiência respiratória aguda, empiema, focos metastáticos extra-pulmonares, ou complicações extracardíacas (ex: insuficiência renal)
3. Terapêutica com outros antibióticos que não penicilinas resistentes à penicilina
4. Endocardite do lado direito por *S. aureus* metilina-resistente ou infecção polimicrobiana
5. Imunossupressão severa (< 200 CD4/mm³) ou SIDA .

Nestes casos deve ser usado o regime usual de 4 semanas

h. *Staphylococcus* metilina-resistente

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Vancomicina* 15 mg/Kg q12h EV	4 a 6	

* Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 µg/ml; pico 30 – 45 µg/ml;

i. Microorganismos do grupo HACEK

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Ceftriaxone 2 g/dia EV ou IM	4	Pode ser utilizada a Cefotaxima ou outra Cefalosporina de 3ª geração
Levofloxacina 500 mg/dia EV	4	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

2. VÁLVULA PROTÉSICA**a. *Streptococcus* grupo viridans e *St. bovis* sensível a Penicilina G (CIM \leq 0,1 μ g/ml)**

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 18-24 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h)	6	A gentamicina pode ser omitida nos doentes com potencial toxicidade
+ Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	
Ceftriaxone 2gr/dia EV ou IM	6	A gentamicina pode ser omitida nos doentes com potencial toxicidade
+ Gentamicina 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale < 1 μ g/ml; pico \sim 3 μ g/ml; ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 – 45 μ g/ml;

b. *Streptococcus* grupo viridans e *St. bovis* relativamente resistente à Penicilina G (CIM \geq 0,1 $\mu\text{g/ml}$) e *Abiotrophia* spp.

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 24-30 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	6	Ceftriaxone em substituição da penicilina em doentes alérgicos sem hipersensibilidade imediata
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	4 a 6	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale $< 1 \mu\text{g/ml}$; pico $\approx 3 \mu\text{g/ml}$; ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 $\mu\text{g/ml}$; pico 30 – 45 $\mu\text{g/ml}$;

c. *Enterococci*

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 24–30 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	6	Ver considerações sobre resistência aos aminoglicosídeos em válvula nativa
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	6	
Ampicilina 12g/dia EV (infusão contínua ou de q4h) +	6	Ver considerações sobre resistência aos aminoglicosídeos em válvula nativa
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	6	
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV +	6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos. Ver considerações sobre resistência aos aminoglicosídeos em válvula nativa
Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	6	

* Gentamicina q8h– níveis séricos: vale $< 1 \mu\text{g/ml}$; pico $\approx 3 \mu\text{g/ml}$; ** Vancomicina q12h– níveis séricos: vale 5 - 12 $\mu\text{g/ml}$; pico 30 – 45 $\mu\text{g/ml}$;

d. *Staphylococcus metilina-sensível*

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Flucloxacilina 200 mg/Kg/dia EV q4h	6 a 8	Substituir a Flucloxacilina por Cefazolina 2g q8h EV ou Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV nos doentes com alergia aos β -lactâmicos.
+ Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	
+ Rifampicina 300 mg q8h PO***	6 a 8	

* Gentamicina q8h - níveis séricos: vale < 1 μ g/ml; pico \approx 3 μ g/ml; ** Vancomicina q12h - níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 - 45 μ g/ml;*** Se o microrganismo for sensível aos dois antibióticos prescritos, a Rifampicina deve ser adicionada ao regime antibiótico desde o primeiro dia. Se só for sensível à Flucloxacilina, só deve ser adicionada ao 3º-5º dia de antibioterapia.

e. *Staphylococcus metilina-resistente*

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	6 a 8	
+ Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	2	
+ Rifampicina 300 mg q8h PO***	6 a 8	

* Gentamicina q8h - níveis séricos: vale < 1 μ g/ml; pico \approx 3 μ g/ml; ** Vancomicina q12h - níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 - 45 μ g/ml;*** Se o microrganismo for sensível aos dois antibióticos prescritos, a Rifampicina deve ser adicionada ao regime antibiótico desde o primeiro dia. Se só for sensível à Vancomicina, só deve ser adicionada ao 3º-5º dia de antibioterapia.

f. Microrganismos do grupo HACEK

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Ceftriaxone 2 g/dia EV ou IM	6	Pode ser utilizada a Cefotaxima ou outra Cefalosporina de 3ª geração
Levofloxacina 500 mg/dia EV	6	Doentes com hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

g. Bacilo Gram negativo

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Cefepime 2g q8h EV + Gentamicina 5 mg/Kg/dia EV	6	O tratamento deve ser baseado na susceptibilidade do microrganismo.

h. *Pseudomonas aeruginosa*

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Cefepime 2g q8h EV + Gentamicina 5 mg/Kg/dia EV	6	Consulta cirúrgica precoce
Meropenem 1g q8h EV + Gentamicina 5 mg/Kg/dia EV	6	Consulta cirúrgica precoce

i. Fungo (Candida spp. e Aspergillus spp.)

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Anfotericina B 0,7-1 mg/Kg/dia EV (1-1,5 mg/Kg/dia nos fungos filamentosos)		O papel das formulações lipídicas e da caspofungina ainda não está estabelecido; Tratamento cirúrgico "standard" -> consulta cirúrgica precoce; Alta taxa de recaída na E.I. de válvula protésica por Candida pelo que a terapêutica supressiva com Fluconazol (200-400 mg/dia) por longos períodos ou infinitamente é recomendada.

j. Difteroides

Regime antibiótico	Duração (semanas)	Comentários
Penicilina G 18–24 MU/dia EV (infusão contínua ou de q4h) + Gentamicina* 1 mg/Kg q8h EV ou IM	6	Desde que a estirpe não seja resistente à gentamicina (CIM \geq 4 μ g/ml)
Vancomicina** 15 mg/Kg q12h EV	6	Se estirpes resistentes à gentamicina ou hipersensibilidade imediata aos β -lactâmicos.

* Gentamicina q8h - níveis séricos: vale $<$ 1 μ g/ml; pico \approx 3 μ g/ml; ** Vancomicina q12h - níveis séricos: vale 5 - 12 μ g/ml; pico 30 - 45 μ g/ml;