

ENDOCARDITA SUBACUTĂ

Dr. Valentina Simion, Dr. Violeta Melinte, Dr. Maria Nica,
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu, Dr. Aurelia Bumbu
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București

REZUMAT

Prezentăm cazul unui adult în vârstă de 44 ani, fumător și consumator de etanol, fără spitalizări anterioare, care se internează cu suspiciunea de meningo-encefalită acută bacteriană, în context febril și de alterare a senzoriului. Diagnosticul se confirmă ulterior iar agentul etiologic izolat este *Streptococcus pneumoniae* multidrog-rezistent. Pe parcursul spitalizării și al tratamentului, persistă simptomatologia neurologică, ce culminează cu un accident vascular cerebral, și două stopuri respiratorii resuscitate. Ecografia cardiacă efectuată la scurt timp de la internare, pentru aprecierea naturii suflului cardiac în context febril, decelează modificări înalt sugestive pentru endocardita infecțioasă acută.

Particularitățile cazului constau în: a) rezistența înaltă a agentului patogen comunitar; b) dezvoltarea accidentului vascular cerebral după două săptămâni de antibioterapie; c) prezența simultană a două entități patologice.

Cuvinte cheie: endocardita infecțioasă, meningită bacteriană, *Streptococcus pneumoniae*

ABSTRACT

We present a 44-year-old adult case, who is admitted in our clinic with a diagnosis of suspicion of acute bacterial meningo-encephalitis, because of fever and altered mental status. He was an alcohol consumer and smoker. The diagnosis is further confirmed and the isolated bacteria was *Streptococcus pneumoniae* multidrug-resistant. During hospitalization and under appropriate treatment, neurological signs persist and get worse with a stroke and two resuscitable respiratory arrests. Heart echography, performed shortly after admittance, in order to appreciate the morphological cause of the initial heart murmur against a febrile background, revealed modifications highly suggesting of acute endocarditis. The specific features of the case are: a) high resistance of a community pathogen; b) occurrence of a stroke after two weeks of antibiotics therapy; c) simultaneous presence of two diseases.

Key words: acute endocarditis, bacterial meningitis, *Streptococcus pneumoniae*

Pacient de sex masculin, în vârstă de 44 de ani, fumător, consumator de etanol, din București, fără antecedente patologice sau spitalizări anterioare. Se prezintă pentru febră, cefalee, vărsături, alterarea progresivă a senzoriului, tuse productivă, dureri în articulația scapulohumerală stângă. Simptomatologia a apărut brusc în urmă cu 2 zile. La domiciliu a făcut tratament cu Oxacilină și Algominalin, fără ameliorarea simptomatologiei.

Se adresează inițial la un alt spital, unde se efectuează CT cerebral (normal), examen fund de ochi (normal) și puncție lombară sugestivă pentru diagnosticul de meningoencefalită acută (tabelul 1), motiv pentru care este îndrumat în clinica noastră.

Examenul obiectiv relevă pacient edentat parțial, febril, cu stare generală alterată, conștient, bradilalic, bradipsihic, confuz, raluri bronșice difuze, TA 110/60mmHg, AV 80BPM, suflu sistolic grad III în focarul mitral, discretă hepatomegalie, sindrom meningian prezent.

Se practică a 2-a puncție lombară (tabelul 1) care conduce la diagnosticul de meningoencefalită probabil pneumococică, confirmată ulterior de culturile LCR pozitive pentru *Streptococcus pneumoniae* multidrog rezistent (tabelul 2). Probele de laborator relevă leucocitoză cu neutrofilie și sindrom inflamator marcat, hiperglicemie postprandială, serologie VHB, VHC, HIV, TPHA negative (tabelul 3). Se instituie tratament cu Vancomicină, Ciprofloxacina, corticoterapie, depletive urmate de defervescență, dar menținerea sindromului confuzional după 4 zile de tratament.

Ecografia cardiacă efectuată la 6 zile de spitalizare evidențiază prolaps de valvă mitrală, vegetații la nivelul valvei mitrale, regurgitare mitrală severă cu probabilitate de ruptură de cordaje de valvă mitrală anterioară. Coroborând datele ecografice cu evidența infecției și sindromul febril, se întrunesc criteriile Duke pentru diagnosticul de endocardită infecțioasă subacută de valvă mitrală, cu hemoculturi negative.

Tabelul 1

Puncții lombare

	Ziua anterioară internării	Ziua 1	Ziua 5	Ziua 11
LCR	Ușor opalin	Tulbure	Opalin	Opalin
Pandy	+++	++++	+++	+
Elemente/mmc	43	970	107	46
Sediment	Frecvenți coci Gram +, alungiți, in diplo	90% PMN, frecvenți coci Gram +, alungiți, in diplo	40% PMN	
Culturi		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Albuminorahie (g/l)		1,65	0,99	0,66
Glucorahie (g/l)		< 0,25	0,13	0,55
Clorurorahie (g/l)		7,2	7,02	
Latexaglutinare		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

Tabelul 2Antibiograma *Streptococcus pneumoniae*

Sensibilitate	Rezistență
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ciprofloxacina ▪ Clindamicină ▪ Ofloxacina ▪ Rifampicină ▪ Vancomicină 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cloramfenicol ▪ Claritromicină ▪ Eritromicină ▪ Tetraciclină ▪ Trimetoprim/Sulfametoxazol ▪ Penicilina G ▪ Ceftriaxonă

Tabelul 3

Probe de laborator

	Ziua 1	Ziua 8	Ziua 14	Ziua 16	Ziua 25	Ziua 40
Hemoglobina (g/dl)	13,1	14,7		11,8	11	10,1
Leucocite/mmc	18000	5960		20800	11000	11000
Neutrofile (%)	90			80		
VSH mm/h-2h	70/112				54/66	23/55
Fibrinogen (mg/dl)	1490					
Creatinina mg/dl	0,9	0,8		0,9	0,6	0,6
Glicemie (mg/dl)	181			102	126	102
TGP (u/l)				107	100	140
Ag HBs	Negativ					
Ac anti VHC	Negativ					
Ac anti HIV	Negativ					
TPHA	Negativ					
Exudat faringian	Negativ					
Hemoculturi	Negativă		Negativă			

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

La debutul simptomatologiei, trebuiau luate în considerare și alte cauze de alterare a stării de conștiință asociată cu sindrom febril (tabelul 4).

Tabelul 4

Diagnostic diferențial

Intoxicații accidentale/voluntare

- Alcool metilic/etilic
- Droguri/medicamente
- Metale grele (Pb, As)
- Insecticide organoclorurate/fosforate

Come metabolice

- Uremică
- Hepatică
- Hipo/hiperglicemică
- Dezechilibre acido-bazice
- Hipernatremie în deshidratări severe

Leziuni structurale

- Tumori cerebrale
- Abcese cerebrale
- Traumatisme
- Hidrocefalie

Encefaloze în cursul altor boli febrile (virale/bacteriene)

- #### Cauze psihiatrice
- Isteria

Endocrine

- Hipo-/hipertiroidie
- Boala Adison

Cardiovasculare

- Encefalopatie hipertensivă

Oncologice**Boli de sistem**

- Vasculite

DIAGNOSTIC DE ETAPĂ

1. Meningoencefalită acută, cu *Streptococcus pneumoniae*
2. Endocardită infecțioasă subacută de valvă mitrală

După 14 zile de tratament, pe fondul ameliorării clinice și biologice (tabelul 1, 3), pacientul prezintă un nou puseu febril, urmat de pierderea cunoștinței, obstruarea căilor respiratorii cu bolus alimentar, stop cardiorespirator reversibil la manevrele de resuscitare. La examenul obiectiv se constată hemiplegie dreaptă, anizocorie, strabism divergent ambii ochi, reflex corneean absent, scor Glasgow 5, diagnosticul probabil fiind accident vascular cerebral, probabil embolic. Una dintre cauzele recrudescenței febrei în endocardită este extensia locală a infecției și descărcarea de trombi septici în circulația generală, urmată de embolii la nivel cerebral (tabelul 5).

Tabelul 5

Cauze de febră prelungită în endocardite

- Extensia locală a infecției
- Metastaze septice
- Febra de antibiotice
- Infecții nosocomiale
- Complicații determinate de condițiile de spitalizare (embolism pulmonar, escare suprainfectate)

Bolnavul este transferat într-o secție de neurologie, unde se efectuează al II-lea CT cerebral (normal) și recuperează deficitul neurologic în decurs de o zi.

DIAGNOSTIC NEUROLOGIC

1. Hemiplegie dreaptă recent instalată
2. Suferință de trunchi cerebral
3. AVC în context infecțios (endocardită bacteriană subacută, meningoencefalită acută)

Revine în serviciul nostru cu stare generală satisfăcătoare, conștient, orientat temporospațial, cu diplopie, reflexe de trunchi cerebral prezente, ușor dizartric, fără redoare de ceafă. Probele de laborator

relevă leucocitoză cu neutrofilie (tabelul 3). La scurt timp de la reinternare repetă stopul respirator (precedat de agitație psihomotorie alternând cu perioade de somnolență, dispnee cu polipnee și respirație stertoroasă), reversibil la manevrele de resuscitare.

Se retransferă în clinica de neurologie, unde se ridică suspiciunea unor crize convulsive grand mal, și se continuă tratamentul antibiotic inițial asociat cu anticonvulsivante – Fenitoin, Depakine pentru 9 zile, cu recuperare parțială a deficitelor neurologice.

Revine în serviciul nostru în ziua a 24-a de antibioterapie, cu stare generală mediocră, orientat temporospațial, hemipareză stângă, pareză de nerv cranian III, anizocorie, ataxie bilaterală, TA 90/60mmHg, suflu sistolic grad IV în focarul mitral.

După 40 de zile de antibioterapie, pacientul se externează mult ameliorat clinic și biologic (tabelul 3).

Diagnostic la externare

1. Endocardită infecțioasă subacută de valvă mitrală cu hemoculturi negative
2. Suspiciune accident vascular cerebral, probabil embolic
3. Comemorative crize grand mal
4. Hepatită cronică etanolică
5. Meningoencefalită acută cu *Streptococcus pneumoniae* multidrog-rezistent

DISCUȚII

Deși cel dintâi diagnostic obiectivat a fost meningoencefalita acută, cazul trebuie judecat ținând cont de posibilele complicații ale fiecărei afecțiuni, precum și de probabilitatea apariției acestora (tabelul 6). Rămâne în discuție etiologia endocarditei, în condițiile în care, cel mai probabil endocardita a debutat anterior meningitei, iar hemoculturile au fost negative. *Streptococcus pneumoniae* este o cauză rară de endocardite la adulți, de obicei secundară unei pneumonii la pacienți consumatori de etanol. Excepțional, focarul primar poate fi extrapulmonar.

În cazul unei alte etiologii, o altă particularitate a cazului ar fi prezența simultană a două entități patologice diferite, ambele cu prognostic rezervat (tabelul 8).

De asemeni, evoluția lent favorabilă se poate explica și prin asocierea Dexametazonei cu Vancomicina, cunoscând faptul că prima reduce concentrația Vancomicinei la nivelul LCR (tabelul 7).

Tabelul 6

Complicații în Meningoencefalită vs. complicații în Endocardită

Complicații Meningoencefalită acută	Complicații Endocardită
Sistemice	Cardiace
Insuficiență cardiorespiratorie	Extensia infecției la nivel septal
Hiponatremie	Blocuri de ramură
Coagulare intravasculară diseminată	Pericardită/Tamponadă
Artrită	Neurologice
Endocardită <1%	AVC (13% în prima săptămână, până la 1,2% după 2 săptămâni de antibioterapie)
Alterarea senzoriului	Aneurisme micotice
Convulsii	Hemoragii intracerebrale
Edem cerebral	Embolizări sistemice
Hidrocefalie	Splenice/Hepatice
Tulburări neurologice de focar	Renale
Afectare cerebrovasculară	SNC cu Meningită secundară
Infarcte arteriale/Vasculite	Iliace/Mezenterice
Hemoragii	Recăderi (<2% pe valve native, până la 15% pe proteze valvulare)
Empiem subdural	
Abcese cerebrale	
Mielită	
Surditate	
Paralizii de nervi cranieni	
Hemipareze/Tetrapareze	
Retard psihomotor	

Conduita profilactică și măsurile de recuperare vizează scăderea riscului recurenței endocarditei și a accidentelor vasculare, cât și recuperarea deficitelor neurologice (tabelul 9).

În acest caz, în absența spitalizărilor sau antibioterapiei anterioare, agentul etiologic al unei infecții comunitare (endocardită și meningoencefalită) este o tulpină de *Streptococcus pneumoniae*

Tabelul 7

Particularitățile cazului

- Etiologia meningoencefalitei acute – *Streptococcus pneumoniae* multidrogrezistent
- Răspuns dificil sub tratament (Vancomicină + Dexametazonă)
- Apariția AVC după 2 săptămâni de antibioterapie (<1,2%)
- Forma clinică atipică de endocardită infecțioasă, ca și complicație a meningoencefalitei acute (<1%)
- Meningoencefalita acută ca și complicație septică a unei endocardite nediatectate în primă fază, survenită pe o posibilă malformație, neobiectivată în antecedente (PVM)

multidrog-rezistent. Dacă probabilitatea de a „achi-ziționa“ o astfel de tulpină în afara mediului spitalicesc este destul de scăzută, rămâne în discuție capacitatea deosebită a acestei tulpini în particular (a pneumococilor în general) de a dobândi **rapid** rezistență față de antibiotice.

Tabelul 8

Conduită profilactică și măsuri de recuperare

Profilaxia recăderilor (endocardită) = antibioterapie

- Extracții dentare/chirurgie gingivală
- Amigdalectomie/polipectomie
- Chirurgie pe mucoasa intestinală/respiratorie
- Bronhoscopie
- Scleroterapie pentru varice esofagiene
- Endoscopie digestivă
- Chirurgie biliară
- Citoscopie/dilatate uretrală

Profilaxia accidentelor vasculare

- Controlul TA
- Interzicerea fumatului, consumului de alcool

Recuperare neurologică

- (Șanse mai mari în primele 3 luni după boală)

Chirurgie cardiovasculară

BIBLIOGRAFIE

1. **van de Beek D, de Gans J, et al** – Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *N Engl J Med* 2006; 354:44-53.
2. **Tunkel AR, Hartman BJ, et al** – Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *CID* 2004; 39:1267-84.
3. **Mylonakis E, Calderwood SB** – Infective Endocarditis in Adults, *N Engl J Med* 2001; 345:1318-30.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, 806-814; 2471-90.
5. **Aronim SI, et al** – Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. *CID* 1998; 27(5): 1341-2.