

Endocardita infecțioasă cu *Coxiella Burnetii*

Claudia-Elena Pleșca^{1,2}, Larisa Miftode², Ileana Traci², Isabela Ioana Loghin^{1,2},
Egidia Gabriela Miftode^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România

²Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Sfânta Parascheva”, Iași, România

REZUMAT

Febra Q este o antropozoonoză determinată de patogenul *Coxiella burnetii*, o bacterie gram-negativă obligatoriu intracelulară. Apariția infecției la specia umană se realizează prin inhalarea de aerosoli sau praf contaminat de la animalele domestice infectate (ovine, bovine, caprine) și mai rar prin ingestie de lapte nepasteurizat, mușcătură de căpușă sau interuman. Endocardul este unul dintre situsurile principale de localizare a infecției, mai ales în contextul unei evoluții de lungă durată a bolii, iar decompensarea cardiacă duce frecvent la deces în absența unui diagnostic corect și a unui tratament corespunzător (1). Vom prezenta cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 37 de ani, fără antecedente personale patologice cunoscute, care se internează în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Sfânta Parascheva” din Iași acuzând tuse productivă, astenie marcată, dispnee la eforturi medii și dureri la nivelul articulației scapulo-humerale stângi, cu iradiere în membrul superior stâng. Examenul clinic a obiectivat hipocratism digital, suflu sistolo-diastolic pe toată aria precordială și hepatosplenomegalie, iar examenele de laborator au evidențiat prezența sindromului inflamator, colestată și hepatocitoliză. Ecocardiografic se vizualizează o formațiune hiperecogenă la nivelul valvei aortice, precum și disfuncție valvulară severă. Se stabilește diagnosticul de endocardită infecțioasă pe valvă aortică și se instituie antibioterapia de primo-intenție constând în tripla asociere cefotaxim, amikacină și vancomicină. Hemoculturile recoltate la internare au fost negative, în schimb, pozitivarea testelor serologice de fază I, respectiv II pt *C. burnetii* au impus remanierea terapiei cu doxiciclină și cotrimoxazol începând cu a zecea zi de spitalizare, cu evoluție ulterioară favorabilă. Particularitatea cazului a vizat manifestările clinice atipice, absența febrei și a contextului epidemiologic sugestiv pentru febră Q.

Cuvinte cheie: febră Q, endocardită infecțioasă, valvulopatie

Febra Q, cunoscută și sub denumirea de boala Derrick-Burnet, reprezintă o boală infecțioasă al cărei agent etiologic îl reprezintă *Coxiella burnetii*, un cocobacil gram-negativ, intracelular cu diferite forme morfologice, virulența variabilă (faza I – de virulență și imunogenă, faza II – mult atenuată) și rezistența crescută în mediul extern (1,2). Transmiterea la om se realizează prin inhalarea aerosolilor contaminanți, multiplicarea în plămâni și diseminare pe cale sanguină (1,3). Infecția poate evolua inaparent sau cu manifestări variate când este numită generic febra Q (de la engl. *query*: întrebare, boala cu etiologie inițial necunoscută) (4).

Febra Q este o zoonoză larg răspândită pe glob, sursa de infecție fiind reprezentată de animalele do-

mestice (ovine, cabaline, câini, pisici), mai rar păsări, rozătoare (2,5). Din cauza modului predominant de transmitere, expunerea cea mai mare la infecția cu *Coxiella burnetii* o au persoanele cu anumite profesii ce presupun contactul cu animalele potențial bolnave: agricultorii, medicii veterinari, muncitorii din industria de prelucrare a cărnii sau lucrătorii din abatoarele de carne (4,5). Forma cronică se poate manifesta ca endocardită și este frecventă la persoanele cu valvulopatii preexistente, proteze valvulare sau imunodepresie (3,6). Incidența febrei Q la nivel global este unitară, fiind răspândită, cu puține excepții (Antarctica și Noua Zeelandă), pe teritoriul majorității statelor lumii (4-6).

Corresponding author:

Dr. Larisa Miftode

E-mail: laris90@yahoo.com

Article History:

Received: 6 December 2017

Accepted: 16 December 2017

Manifestările clinice apărute în cadrul infecției acute cu *C. burnetii* variază de la absența simptomatologiei, dar cu seroconversie (50%-90% dintre pacienți), până la stadiul de boală severă cu atingeri multiorganice (2,5,6).

PREZENTARE DE CAZ

Pacientul P.C., de sex masculin, în vârstă de 37 de ani, provenit din mediul urban, se internează în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Iași în luna mai 2017 pentru tuse productivă cu spută hemoptoică, astenie fizică moderată, cu transpirații și dureri la nivelul antebrăului stâng și articulației scapulo-umerale stângi, simptomatologie ce a debutat cu aproximativ două luni anterior internării, la care s-a adăugat dispneea la eforturi medii, cu un debut mai recent, de aproximativ 2 săptămâni.

Examenul clinic obiectiv a pus în evidență absența febrei, paloare sclero-tegmentară, prezența hipocratismului digital, suflu sistolo-diastolic grad IV/VI, audibil în toate focarele de auscultație cardiacă, dar cu un maximum de intensitate în focarul aortic și mitral, ficat la 2 cm sub rebordul costal și splenomegalie grad I.

Explorările paraclinice de la internare au arătat următoarele modificări patologice: sindrom biologic de inflamație, intens sindrom de colestază și citoliză hepatică moderată, fără modificări importante ale hemoleucogramei (Tabelul 1).

TABELUL 1. Evoluția markerilor de laborator

	Ziua 1	Ziua 7	Ziua 12	Ziua 19
leucocite/mm ³	6.080	4.270	4.510	
neutrofile%	45,7	49,4	48,5	
hema i*10 ⁶ /mm ³	5,4	5,1	5,2	
hemoglobină g/dl	13,9	13,6	13,8	
trombocite (*10 ³ /mm ³)	203	182	219	
ALT UI/l	121	230	210	106
AST UI/l	63	132	112	80
bilirubină mg/dl	1,18	1,01	1,38	0,89
fosfatază alcalină UI/l	749	–	834	–
uree	46	35	33	46
crea nină	0,88	1,04	0,98	1,17
ESR mm/h	60	60	15	–
CRP mg/l	–	–	–	9,08

Electrocardiograma (EKG) a obiectivat prezența unui bloc de ram drept (BRD) minor, iar ecocardiografia transtoracică (ETT) a descris o formațiune

hiperecogenă la nivelul valvei aortice (atașată cuspei aortice antero-laterale), cu dimensiunea de 30/18 mm și cu mișcări sincrone cu ale acesteia. S-a mai obiectivat ecocardiografic și prezența bicuspidiei aortice severe și a stenozei aortice largi.

La ecografia abdominală s-a vizualizat un ficat mărit, cu un lob drept hepatic (LDH) de 160 mm, cu ecostructură obișnuită, căi biliare principale (CBP), căi biliare intrahepatice (CBIH), venă portă (VP) de calibru normal; vezică biliară (VB) moderat dilatăată, cudadă, fără calculi; splină 131 mm; pancreas, rinichi fără modificări structural patologice.

S-au recoltat 3 hemoculturi la momentul internării și s-a inițiat antibioterapia empirică, cu amikacină, cefotaxim și vancomicină. Evoluția clinică a pacientului s-a menținut staționară, iar markerii biologici de inflamație au înregistrat un trend ascendent pe parcursul următoarelor 12 zile de spitalizare, așa cum reiese din datele prezentate în Tabelul 1.

În a zecea zi de la internare, s-au obținut rezultatele serologice pentru *Coxiella burnetii*, care au fost intens pozitive (atât anticorpii Ig G de faza I, cât și anticorpii Ig G de faza II) (Tabelul 2).

TABELUL 2. Markerii serologici pentru febra Q

Ser	Rezultate	Referință
Fază 1 de febră Q IgG Ac	pozitiv	
Fază 1 de febră Q IgA Ac	nega v	
Fază 2 de febră Q IgG Ac	467 UI/ml	nega v < 20 pozi v > 30
Fază 2 de febră Q IgA Ac	nega v	
	S-au detectat anticorpi de fază I! Teste serologice pentru infecție cronică cu <i>Coxiella burnetii</i>	

Coroborarea datelor clinice și de laborator cu serologia pozitivă pentru *C. burnetii* au condus la stabilirea diagnosticului de endocardită infecțioasă pe valvă aortică determinată de *Coxiella burnetii*, astfel că antibioterapia a fost remaniată cu doxiciclină și trimetoprim sulfametoxazol (în absența hidroxiclo-rochinei). Evoluția ulterioară a fost favorabilă, cu remiterea simptomatologiei și cu regresia sindromului inflamator, a sindromului de colestază și hepatocitoliză. Pacientul a fost transferat la Spitalul Județean, cu recomandarea de a continua antibioterapia orală cu doxiciclină și hidroxiclo-rochină pe o durată de 12 luni și de a repeta investigațiile serologice în dinamică. Ulterior, pacientul a fost supus unei intervenții chirurgicale de protezare a valvei aortice, cu evoluție postoperatorie favorabilă.

DISCUȚII

Febra Q reprezintă o patologie infecțioasă cu răspândire universală. În forma acută, pot apărea febra prelungită, hepatita acută, pneumonie atipică, însă peste 60% dintre cazuri sunt asimptomatice (1,2,7). În România, numărul de cazuri diagnosticate cu febră Q este redus (6 cazuri în 2007) în comparație cu alte state europene (8).

Cei mai importanți factori de risc pentru progresia infecției cu *Coxiella burnetii* către endocardită sunt vârsta (în medie sub 50 de ani) și prezența valvulopatiilor (4,8). Principalul factor de risc în dezvoltarea endocarditei la pacienții cu febră Q îl reprezintă afectarea valvulară semnificativă, dar o astfel de evoluție a fost înregistrată și la bolnavii fără un diagnostic anterior de valvulopatie sau cu patologii valvulare minore și silențioase. Din aceste considerente, orice persoană recent diagnosticată cu febră Q trebuie investigată ecocardiografic în vederea excluderii procesului infecțios endocardic (9).

Incidența endocarditei infecțioase apărute în contextul infecției acute cu *C. burnetii* – asociată frecvent cu o mortalitate crescută în absența terapiei specifice – variază de la 0,6% la 7%, în funcție de contextul epidemiologic (2,10). Deși marea majoritate a cazurilor sunt subclinice, s-a observat că formele simptomatice se asociază aproape întotdeauna cu leziuni endocardice, indiferent de genotipul bacterian identificat (5,7,11). O serie de studii ample au arătat că endocardita din febra Q poate duce la deces în proporție de 5%-65% din cazuri, poate necesita intervenție chirurgicală în 15%-73% din cazuri sau poate evolua sub forma multiplelor

recăderi în cazul unui tratament antibiotic inadecvat (13). Datorită faptului că, de cele mai multe ori, diagnosticul de febră Q îl precedă pe cel de endocardită infecțioasă, unii cercetători au demonstrat eficiența antibioterapiei profilactice aplicate o perioadă de 12 luni în cazul pacienților cu valvulopatii preexistente, precum și utilitatea testării serologice la 3, respectiv 6 luni (9,13).

În cazul febrei Q cronice, cel mai adesea este prezent un sindrom inflamator sistemic, hepatosplenomegalie, afebrilitate (în cazurile atipice), care contribuie la întârzierea diagnosticului și a tratamentului specific (2,13). Într-un studiu publicat în 2013, Million și colaboratorii au remarcat o frecvență mai mare a endocarditelor infecțioase cu *C. burnetii* la pacienții de gen masculin (71%) și la cei tineri (media de vârstă sub 50 de ani) (11,14).

CONCLUZII

Manifestările sistemice ale febrei Q cronice pot constitui indicii importante în diagnosticul infecției cu *Coxiella burnetii*. Pacienții cu valvulopatii sau imunodepresie la care hemoculturile sunt negative trebuie luați în calcul pentru excluderea acestei afecțiuni, chiar dacă nu provin din zone endemice sau nu au profesii cu risc. Diagnosticul corect și rapid al febrei Q poate fi stabilit prin efectuarea testelor serologice, iar alegerea tratamentului antibiotic țintit pe o perioadă suficientă de timp reprezintă singura alternativă terapeutică în aceste situații. Particularitatea cazului prezentat constă în absența febrei pe tot parcursul evolutiv al bolii, simptomatologia slab exprimată și absența contextului epidemiologic și profesional sugestiv.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared