

neurologice embolice - ACV ischemic acut cu manifestările neurologice specifice. Din criteriile majore DUKE pentru EI: la examenul ecocardiografic s-a depistat dehiscentă parțială de proteză cu insuficiență mitrală gr.II, hemocultura pozitivă cu *Streptococcus viridans*. Din criteriile minore: factorii predispozanți – protezarea valvei mitrale cu 3 luni în urmă (14.11.12), febra 39°C; fenomenele vasculare, complicații neurologice. Tratamentul antimicrobian timp de 3 săptămâni a determinat dinamică pozitivă a pacientului cu posibilitatea ulterioară a reprotozarii mitrale.

### Bibliografie

1. Ghidul European de Prevenție, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase, 2009.
2. Guranda I., Știrbul A., Mazur M., Panfile E., Grejdieru A., "Particularitățile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate". Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.104 – 106.
3. Farinas C. M., et all." Risk Factors of Prosthetic Valve Endocarditis: A Case-Control Study. Ann.Thorac. Surg. 2006; 81, p.1284 – 1290.
4. Kardon E. M. " Prosthetic heart valves" eMedicine Feb.2010
5. Hill, EE, Herijgers, P, Claus, P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. Eur Heart J 2007; 28:196.
6. Panfile E., Știrbul A., Grejdieru A., et.al. "Particularitățile clinico-evolutive ale endocarditei infecțioase la vârstnici". Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.101 – 104.
7. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, Chișinău, 2008.
8. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.al. "Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție". Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.90-96.

### ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ CU HEMOCULTURI NEGATIVE

<sup>1</sup>Dmitrii Mișenin, <sup>1</sup>Alexandra Grejdieru, <sup>1</sup>Liviu Grib, <sup>1</sup>Minodora Mazur,  
<sup>1</sup>Lucia Mazur-Nicorici, <sup>2</sup>Ana Știrbul, <sup>2</sup>Panfile Elena, <sup>1</sup>Andrei Grib, <sup>1</sup>Georgeta Mihalache,  
<sup>1</sup>Muravca Tatiana, Olesea Terzi

Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr.3, Departamentul Medicină Internă,  
<sup>1</sup>USMF „Nicolae Testemițanu”, <sup>2</sup>IMSP Institutul de Cardiologie

### Summary

#### *Infective endocarditis with negative blood cultures, case report*

Infective endocarditis represents an annual incidence of 3-9 cases per 100,000 population. Male / female ratio is 2:1. Patients with prosthetic valves, intracardiac devices, congenital heart disease, or recurrence of infectious endocarditis, develops more frequent IE, 27% -50% patients didn't have history of predisposing cardiac diseases. Diagnosis IE establishment requires two major DUKE criteria: pathogen detection in three blood cultures and echocardiographic demonstration of endocardial involvement in the infectious process. Incidence of negative blood cultures IE remains high, especially in countries with poorly developed economies (> 50%), which is explained by unjustified antimicrobial medicines intaking, inadequate doses, before the IE diagnosis establishing, or impossibility of specific microorganisms collecting, that can develop IE (mycoplasma, bartonela, fungi, etc). Causative pathogen detection delay negatively influences the evolution and prognosis of disease, causing shortness of early appropriate treatment, according to the antibioticogram. We present a clinical case of IE with negative blood

cultures, late diagnosis, which needed an empirical long-term antibacterial therapy with valvular reoperation.

## Rezumat

Endocardita infecțioasă prezintă o incidență anuală de 3-9 cazuri la 100.000 populație. Raportul barbați/femei este de 2:1. Pacienții cu proteze valvulare, dispozitive intracardiac, cardiopatii congenitale, sau recurență de endocardita infectioasă, dezvoltă mai frecvent EI, iar 27%-50% din pacienți nu au antecedente cunoscute de patologii cardiace predispozante. Stabilirea diagnosticului cert de EI necesită 2 criterii majore DUKE: depistarea agentului patogen în 3 hemoculturi și demonstrarea ecocardiografică a implicării endocardului în procesul infecțios. Incidența EI cu hemocultură negativă rămâne înaltă, mai cu seamă în țările cu o economie slab dezvoltată (> 50%), care se explică prin administrarea nejustificată a preparatelor antimicrobiene, în doze neadecvate, înainte de stabilirea diagnosticului de EI, sau de imposibilitatea de a preleva microorganisme specifice, care pot dezvolta EI (micoplasma, bartonela, fungii,etc.). Temporizarea depistării agentul patogen cauzativ influențează negativ evoluția și pronosticul maladiei, provoacă dificultăți de tratament adecvat precoce, conform antibioticogrammei. Prezentăm un caz clinic de EI cu hemoculturi negative, diagnosticat tardiv, care a necesitat tratament antibacterian empiric, de lungă durată cu reoperare valvulară.

## Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o afecțiune inflamatoare gravă, cu debut insidios sau brusc, caracterizată de leziuni cardiace vegetante sau ulcero-vegetante, produse prin multiplicarea agentului patogen pe structurile cardiaice native (valve, endocardul atrial și ventricular), sintetice (proteze valvulare) și pe endoteliul vaselor intratoracice mari (duct arterial persistent, șunturi arterio-venoase, coarctație de aortă), care determină deteriorări structurale, embolii sistemic și modificări imunologice [1]. EI în 85%-90% cazuri afectează cordul stâng, preponderent instalându-se pe valve native și proteze cardiaice [1]. EI valvei protezate (EIVP) cuprinde infectarea microbiană sau fungică a protezei valvulare, se dezvoltă în primul an după implantarea protezei (EIVP precoce) în 1,4%-3,1% cazuri și după un an de la protezare (EIVP tardivă) – 3,2%-5,7 % cazuri [1,2]. Această formă a maladiei se înregistrează în 11%-18% din pacienții care au suportat cardiochirurgie la valve și afectează cu aceeași frecvență valvele mecanice și cele biologice. Cei mai frecvenți agenți microbieni, care provoacă EI sunt stafilococii, bacteriile gram negative și fungii. Hemocultura negativă la pacienții cu EI este semnalată în țările europene în 35%-40%. În acest caz sunt obligatorii testele serologice și efectuarea reacției de polimerizare în lanț testul microbiologic și tehnici extrem de specializate, care conduc la identificarea agentului patogen în 60%, cu depistarea mai frecventă a microorganismelor: Bartonella, Brucella, Coxiella burnetii. În cazurile în care agentul patogen a fost determinat cu întârziere, starea pacientului poate fi deja agravată, care la rândul său poate provoca dificultăți de tratament și chiar deces. Rezultatele negative ale hemoculturii sunt mai frecvente în EIVP decât în EI a valvelor native. Diagnosticul și tratamentul acestor bolnavi este tardiv și complicat din mai multe motive: decurgerea asimptomatică a bolii, confundarea cu alte maladii cu clinica asemănătoare, investigații moderne pentru depistarea trigerr-ului microbial, etc. Pentru prevenirea recidivelor de EIVP este obligatorie efectuarea profilaxiei la pacienții cu proteze valvulare, care trebuie realizată la nivelul medicinei primare.

**Caz clinic.** Pacient R., 26 de ani a fost internat la Institutul de Cardiologie pe data de 5.02.2013 în secția Vicii cardiaice a Institutului de Cardiologie cu diagnosticul “Endocardită infecțioasă cu hemoculturi negative, a valvei aortale, corijată prin plastie (2003). Insuficiența valvei mitrale gr. II. Insuficiența valvei aortale gr. III. Insuficiența valvei tricuspidale gr.II. Insuficiența valvei arterei pulmonale gr.I. IC III NYHA. Anemie feriprivă”.

**Acuze la internare.** Febră 40°C, frisoane, transpirații, scădere masei ponderale, fatigabilitate, palpitării, dispnee mixtă la efort fizic moderat, tuse uscată, vertj, céfalee.

**Anamneza maladiei.** Se consideră bolnav de 4 luni, când fiind la pescuit, a avut o stare sincopală de lungă durată cu o suprarăceală. Debut cu sindrom febril, artralgii, mialgii. A efectuat tratament antimicrobian multiplu de scurtă durată, care ameliorează starea pacientului pe un interval scurt. Semnele insuficienței cardiace sunt asociate peste 1,5 luni. Scădere ponderală cu 12 kg în ultimele 2 luni. În 2003 i s-a efectuat plastia valvei aortice bicuspidă cu stare posoperatorioare satisfăcătoare până în noiembrie 2012.

**Date obiective.** Starea generală gravă. Conștiința clară. Tipul constituțional normostenic. Tegumentele roz-pale, curate. Edeme moderate pe gambe. Auscultativ, în plămâni, murmur vezicular, raluri lipsesc, FR=18/min. řocul apexian se determină în spațiul intercostal V cu 1,5 cm lateral de linia medio-claviculară stângă, vastitatea 1,5 cm. Zgomotele cardiace ritmice, FCC-92 bătăi/min. Suflu sistolic la apex, suflu diastolic la aortă. T/A= 120/0 mm Hg. Abdomenul la palpare moale, indolor. Ficatul se palpează sub rebordul costal drept cu 1 cm. Splina nu se palpează. Tranzit intestinal prezent. Mișcările urinare libere, indolare. Semnul Giordani negativ bilateral.

### Examen paraclinic

1. Examenul ecocardiografic bidimensional cu Doppler color. Concluzie: Compartimentele cordului mărite moderat din contul ventricolului stâng și atrului stâng. Pe valva aortală o vegetație mobilă de 12 x 9 mm cu prolatarea în ventricolul stâng. Insuficiență valvei mitrale gr. II. Insuficiență valvei aortale gr.III. Insuficiență valvei tricuspidale gr.II. Insuficiență valvei arterei pulmonale gr.I. Funcția de pompă a VS este în limite normale. Fracție de ejection – 60%. Hipertrofie moderată a ventricolului stâng

2. Hemocultura din 3 vene periferice – negativă

3. Examenul electrocardiografic: Tachicardie sinusală cu FCC – 110 b/min. AEC deviată spre stângă. Semne de hipertrofie a miocardului VS. Schimbări de repolarizare în regiunea ateroseptală și laterală a VS.

4. Radiografia cutiei toracice. Concluzie. Stază venoasă. Cord dilatat transversal.

5. Examenul ultrasonografic al organelor interne. Concluzie: Ficatul moderat mărit. Semne de stază venoasă în ficat. Schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului. Deformarea și dilatarea moderată a sistemului de calice și bazinete a ambilor rinichi.

6. Analize de laborator. Hemogramă: Hb-94 g/l, eritrocite  $3,7 \times 10^{12}$ , leucocite  $9,6 \times 10^9$ , VSH 66 mm/oră. Analiza biochimică a sângeului: Urea – 5,5 mmol/l, Creatinina – 95 mmol/l, Bilirubina totală – 30,7 mmol/l, ALAT – 19 U/l. Analiza generală a urinării relevă leucocituri 12-15 în c/v; ASLO – 1:1600, CIC – 260 un., Factor reumatoid – 1:16, Proteina C-reactivă – 96 un.

**Tratamentul.** Pacientul a administrat antibioticoterapie triplă cu Gentamicină 240 mg/zi, Ceftriaxon 2,0 g/zi și Amoxacilină 8gr/zi, timp de 5 săptămâni. Ketokoazol 200 mg/zi. Ramipril 5 mg/zi. Trombostop 2 mg/zi. Furosemid 20 mg/zi. Carvedilol 12,5 mg/zi

### Concluzie

Pacientul R., 26 ani, cu plastia valvei aortale în 2003 dezvoltă o EI după o suprarăceală. Este diagnosticat cu EI tardiv (peste 3,5 luni). La un pacient febril, cu factori cardiaci preexistenți (valvă aortică bicuspidă, corijată cu 9 ani în urmă prin plastie aortală), era necesar să se suspecteze EI cu prelevarea obligatorie a hemoculturii din 3 vene periferice, anterior administrării tratamentului antimicrobian și efectuarea examenului ecocardiografic. Curele antimicrobiene multiple, de durată scurtă au influențat negativ evoluția bolii, imposibilitatea identificării trigerr-ului microbial cauzativ cu rezolvarea infecției precoce. Pacientul a necesitat tratament antibacterian empiric, de lungă durată cu reprotozare valvulară.

### Bibliografie

1. Ghidul European de Prevenție, Diagnostic și Tratament a Endocarditei Infecțioase, 2009, reevaluat în 2011.

2. Guranda I., Ştirbul A., Mazur M., Panfile E., Grejdieru A., „Particularităile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate”. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.104 – 110.
3. Lokesh S. „Culture negative endocarditis: a diagnostic and therapeutic challenge!” <http://casereports.bmjjournals.com/content/2011/bcr.07.2011.4538.full>
4. Hoen B. „Clinical Practice. Infective Endocarditis” <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1206782>
5. Kaye D. „Infective Endocarditis” RavenPress, 2002, p.11-105

## **ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ: DEBUT CU EVENIMENTE EMBOLICE (Caz clinic)**

**Snejana Vetrilă, Maria Pașalî, Minodora Mazur, Elena Cerlat, Liviu Grib**

Departamentul Medicină Internă, Clinica medicală nr.3,  
Disciplina Cardiologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Infective endocarditis: the onset with embolic events***

Infective endocarditis (IE) is a pathology of cardiovascular structures, characterized by colonization and invasion of endocardium by a pathogen, causing the formation of vegetations, which is a friable, amorphous mass, consisting of platelets, fibrin, microorganisms and inflammatory cells. In the light of special literature data, embolic complications can occur in 65% of cases of IE. Neurologic events appear in 20-40% of cases, spleen vascular complications take place in 35% of cases. Therefore it was interesting to pay attention to the case of the patient S, 69 years old, admitted in the Institute of Cardiology, with a suspicion of infective endocarditis. The intriguing fact was that the disease occurred with brain vascular manifestations and only three weeks after appeared its specific signs. We have also to mention the evolution of the disease with spleen vascular complications. This case was solved by prescribing specific antibacterial and anticoagulant treatment.

### **Rezumat**

Endocardita infecțioasă (EI) este o patologie a structurilor cardiovasculare, caracterizată prin colonizare și invazia endocardului de către un microorganism patogen, determinând formarea de vegetații, care reprezintă mase friabile, amorse, alcătuite din placete, fibrină, microorganisme și celule inflamatorii. Conform datelor literaturii de specialitate, complicațiile embolice pot apărea în circa 65% cazuri de endocardită infecțioasă. Evenimentele neurologice apar în 20-40% de cazuri, accidentele vasculare spenice se estimează la 35% cazuri. Reesind din cele relatate, ne-a interesat în mod special cazul pacientului S. de 69 ani, care a fost internat în Institutul de Cardiologie, cu suspectie la endocardită infecțioasă. Cazul a fost intrigant prin faptul că maladia a debutat prin manifestări vasculare cerebrale, și doar peste trei săptămâni au apărut semnele clinice specifice endocarditei infecțioase. Deasemenea este de menționat evoluția ulterioară a maladiei prin complicație vasculară splenică. Cazul a fost soluționat prin administrarea tratamentului specific antibacterian și anticoagulant.

### **Introducere**

Endocardita infecțioasă (EI) este o patologie a structurilor cardiovasculare, caracterizată prin colonizare și invazia endocardului de către un microorganism patogen, determinând formarea de vegetații, care reprezintă mase friabile, amorse, alcătuite din placete, fibrină, microorganisme și celule inflamatorii. Manifestările clinice ale EI au o mare variabilitate, de la „endocardita morbidă” descrisă de Osler cu debut acut, febră și evoluție rapidă spre insuficiență cardiacă congestivă, pîna la evoluție lentă, insidioasă, marcată în principal de simptome sistemicе nespecifice precum fatigabilitate, anorexie, scădere ponderală, subfebrilitate.