

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 – 110.

3. Lokesh S. „Culture negative endocarditis: a diagnostic and therapeutic challenge!” <http://casereports.bmj.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 Pașali, 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 it's 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, amorfe, alcătuite din plachete, 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 splenice se estimează la 35% cazuri. Reeșind din cele relatate, ne-a interesat în mod special cazul pacientului S. de 69 ani, care a fost internat în Institutul de Cardiologie, cu suspecție 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, amorfe, alcătuite din plachete, 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, pînă la evoluție lentă, insidioasă, marcată în principal de simptome sistemice nespecifice precum fatigabilitate, anorexie, scădere ponderală, subfebrilitate.

O serie de semne clasice periferice apar în cazul endocarditei infecțioase cu evoluție latentă, având ca substrat fie un mecanism imunologic, prin formare de complexe imune circulante, fie un mecanism embolic, prin ruperea vegetațiilor și migrarea lor în circuitul sistemic. Complicațiile embolice pot apărea în circa 65% cazuri de endocardită infecțioasă. Locul preferențial de embolizare, fiind sistemul nervos central. Evenimentele neurologice apar în 20-40% dintre toți pacienții cu EI. Accidentul vascular cerebral se asociază cu mortalitate înaltă. Alte ținte de embolizare sunt splină, ficatul, arterele mezenterice și coronare (1). Emboliile splenice determină apariția infarctelor sau abceselor, ultimele manifestându-se prin febra persistentă, semne de iritație a diafragmului (durere cu caracter pleuretic, durere la nivelul umărului stâng etc). În aproximativ 20% din cazuri evenimentele embolice pot fi total silențioase, motiv pentru care evaluarea sistematică prin tomografia computerizată cerebrală și abdominală poate fi utilă fiind metode superioare ecografiei în diagnosticul evenimentelor embolice.

Evoluția endocarditei infecțioase depinde de vîrsta pacientului, virulența microorganismului implicat, comorbidități și răspunsul la tratament. Rata de vindecare este mai mare de 90% iar decesele se datorează de obicei insuficienței cardiace, embolismului pulmonar sau insuficienței renale. Endocardita determinată de fungi și cea cu vegetații mari, au un pronostic rezervat. Factorii care orientează către un pronostic nefavorabil al bolii sunt infecția (alta decît cea streptococică), instalarea insuficienței cardiace, infecția apărută pe o proteză valvulară și instalarea complicațiilor. Cazul clinic descris reprezintă un exemplu de endocardita infecțioasă complicată cu fenomene tromboembolice recidivante.

**Caz clinic.** Pacientul S., 69 ani a fost internat în secția nr.4 a IMSP Institutul de Cardiologie în iunie 2012 cu acuze la febră îndelungată (1 luna), max. 38.5°C, dispnee inspiratorie la efort minim, transpirații nocturne abundente, fatigabilitate, scădere ponderală semnificativă (7 kg în 2 luni).

Din anamneză s-a conturat că circa 5 ani în urmă, pacientul a fost diagnosticat cu stenoză aortică severă și leziuni aterosclerotice triconariene, confirmate prin coronarangiografie. În februarie 2012 a fost operat pe cord: protezarea valvei aortice (biologică) și by-pass aorto-coronarian. Postoperator - sfârșitul lunii martie 2012 a fost implantat pacemaker artificial permanent, din cauza blocului AV complet. În mai 2012 pacientul a suportat accident vascular cerebral ischemic tranzitor, iar starea continuă să se agraveze prin apariția febrei, transpirațiilor nocturne, fatigabilității, pierdere ponderală și scăderea toleranței la efort fizic. A fost spitalizat cu suspexie la endocardita infecțioasă.

Comorbidități: diabet zaharat tip II, HTA gr II, Obezitate gr. I (IMC- 32.9 kg/m).

Examenul obiectiv. La internare starea generală gravă, poziția semiactivă, tegumentele pale, acrocianotice, edeme pe gambe. În plămâni respirație aspră, raluri umede unice bazal bilateral. FR- 20/min. Palpator-șocul apexian situat în spațiu i/c V, pe linia axilară medie stînga. Percutor - limitele matității relative ale cordului deplasate spre stînga. Zgomotele cordului atenuate, ritmice, suflu sistolic la apex și în focarul aortic, FCC- 85 b/min, TA- 135/85 mm Hg. Abdomenul sensibil la palpație în hipocondrul costal drept, limita inferioară a ficatului d – cu 2 cm sub rebordul costal, splina nu se palpa.

Rezultatele paraclinice: Prin EcoCG s-au depistat semne de disfuncție a protezei biologice a valvei aortice cu insuficiența protezei VAo gr. I, stenoza mitrală moderată, insuficiența valvei mitrale gr. II, insuficiența valvei tricuspide gr. III. Dilatarea considerabilă a cavităților stîngi și moderată a cavităților drepte. Hipertrofia pronunțată a miocardului septului interventricular, și moderată a peretelui posterior a ventriculului stîng. Funcția de contracție miocardului VS fiind redusă. Îngroșarea foițelor pericardului. HTP moderată. Hemocultura -s-a depistat *Streptococcus Viridans*, sensibil la Vancomicină, Gentamicină, Ciprofloxacina, Rifampicină, Clindamicină. Pe traseul ECG: pacemaker artificial cu FC-75 batai pe min. Evaluările de laborator au decelat leucocitoză - 13.8 x 10<sup>3</sup> și VSH majorat – 40 mm/ora, devieri ale PCR-48 mg/l, ASL-O: 800, Latex test 1:4. Am constatat hiperglicemie -15 mmol/l. Urinograma – proteinurie -0,15 g/l.

Diagnosticul de endocardita infecțioasă a fost confirmat prin prezența criteriilor DUKE, 1994: unul major – hemocultura pozitivă și trei criterii minore : patologie valvulară preexistentă, febră îndelungată, mai mare de 38 grade și fenomene vasculare – AVC ischemic suportat.

Astfel am stabilit diagnosticul clinic: Endocardita infecțioasă pe proteza valvulară a cordului stâng. Disfuncția protezei VAO, cu insuficiența VAO gr. I. Stenoza mitrală moderată, insuficiența valvei mitrale gr. II. Insuficiența valvei tricuspide gr. III. HTP moderată. Cardiopatie ischemică: leziuni aterosclerotice tricolorariene. Stare după by-pass aortocoronarian și implantare de ECS (2012). Insuficiența cardiacă III (NYHA), stadiu C. Evenimente tromboembolice recidivante: AVC ischemic tranzitor (mai 2012), infarct splenic (iunie 2012).

În staționar a fost inițiat tratamentul endocarditei infecțioase cu Vancomicină 2g/24 ore i.v, Gentamicină 240 mg i.v, Ciprofloxacina 800 mg/zi i.v perfuzie, Ketokonazol 200 mg/zi și simptomatic: Enalapril 5 mg/zi, Torasemid 10 mg/zi, Aspirină 100 mg/zi și hipoglicemice.

Peste 3 zile de tratament temperatura corpului s-a normalizat. La a 10-a zi pacientul a prezentat dureri abdominale de intensitate medie, localizate în hipocondrul stâng, cu iradiere difuză în abdomen. Concomitent a reapărut subfebrilitatea. S-a efectuat USG organelor abdominale unde s-a depistat splenomegalie moderată, iar în parenchimul splinei în 1/3 medie s-a depistat un sector triangular hipoecogen, neomogen 4,5x3,5 cm, fără semne de vascularizare – semne de infarct al splinei. Aceste rezultate au explicat geneza durerilor abdominale. Am constatat, că endocardita infecțioasă este complicată cu embolii arteriale repetate și am asociat la tratamentul preexistent remedii anticoagulante: Warfarină 5 mg/zi, urmînd acest tratament pînă la momentul externării. Timp de 2 zile durerile abdominale au regresat, s-a normalizat temperatura corpului, indice de laborator au demonstrat dinamică pozitivă. Pacientul a urmat tratamentul prescris 4 săptămîni, după care au fost suspendate antibioticele, înșă tratament cu Aspirină, Enalapril și Warfarină a fost indicat de durată .

### **Discuții**

Ne-am propus o analiză a datelor literaturii, punctînd complicațiile endocarditei infecțioase, în special afecțiunile splinei - complicație estimată la 35% cazuri de EI, iar postmortem atinge o rată de pînă la 44% cazuri. Sunt descrise trei tipuri de leziuni ale splinei în cadrul endocarditei: modificări congestive, infarctul și abcesul splenic. Embolismul septic este raportat mai frecvent în cadrul endocarditei inimii stîngi pe proteze valvulare. Este de remarcat faptul, că manifestările clinice sunt modeste și nespecifice, deseori determinate de iritarea diafragmului, fiind caracterizate prin dureri pleurale și humerale pe stînga. Rezultatele unui studiu au demonstrat că doar 2 din 25 pacienți cu infarcte splenice documentate imagistic au manifestat simptome clinice caracteristice (Haft et al, 2006). Un alt studiu (Ting et al., 2009) a raportat o incidență de infarcte splenice și abcese manifeste în 19%, pe cînd tomografia computerizată a pus în evidență 38 % cazuri de patologii splenice în cadrul endocarditei infecțioase.

Cazul prezentat este particular prin faptul, că endocardita infecțioasă, dezvoltată la un pacient vîrstnic, pe fondal de modificări degenerative avansate ale cordului, cu proteză biologică de valvă aortică și pacemaker implantat. Boala a debutat cu complicații tromboembolice, în special AVC ischemic tranzitoriu și embolizare splinei. De menționat, că experiența proprie denotă prezența frecventă a durerilor abdominale tranzitorii la pacienții cu endocardită, care sunt deseori apreciate ca ne semnificative și funcționale, înșă care ar putea fi cauzate de complicații embolice. Pe de altă parte ne confruntăm cu situații cînd după o perioadă de temperatură normală, reapare subfebrilitatea neexplicabilă, care ar trebui să ne atenționeze la instalarea unui proces supurativ ca urmare a acestor complicații.

### **Concluzie**

Pacienții cu valvulopatii, în special persoanele cu proteze valvulare, și febră persistentă, asociate cu fenomene vasculare clinice și de patologie în focar ar trebui să sugereze medicului despre o eventuală endocardita infecțioasă cu risc înalt pentru complicații tromboembolice.

Efectuarea investigațiilor speciale și ajustarea corectă a tratamentului ameliorează pronosticul bolii.

### **Bibliografie**

1. Carmen Gînghină, Mic tratat de cardiologie, București 2010, p501.
2. Protocol Clinic Național "Endocardita Infecțioasă la adult" Chișinău 2011.
3. Wang CC, Lee CH, Chan CY, Chen HW. Infarct splenic și abces ca complicație a endocarditei infecțioase. Am J Emerg Med. Oct 2009;27(8):1021.e3-5.

## **GENE IMPLICATE ÎN REGLAREA SISTEMULUI RENINĂ-ANGIOTENSINĂ-ALDOSTERON ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ**

**Natalia Caproș, Nicolae Barbacar, Valeriu Istrati, Victor Popescu, Cristina Butovscaia**  
Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală 1, Catedra Medicină Internă-Semiologie,  
USMF "Nicolae Testemițanu", Institutul de Genetică și Fiziologie a Plantelor al AȘM

### **Summary**

#### ***Genes involved in regulation of the renin-angiotensin-aldosterone system and coronary artery disease***

The aim of the study was to evaluate the candidate gene polymorphisms involved in regulation of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with coronary artery disease.

The case control study was conducted in the interval 2007-2011 and included 405 patients with coronary artery disease and acute ischemic episodes admitted to the Chisinau „Sfânta Treime“ Municipal Clinical Hospital. Polymorphism of renin-angiotensin system: Insertion/Deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene and A1166C polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene were identified by amplified polymerase chain reaction and restricted fragment length polymorphism. The authors concluded, carrier of D/D genotype and D allele in angiotensin-converting enzyme gene, being positively correlated with the risk C/C polymorphic variant of angiotensin II type 1 receptor gene was associated with arterial hypertension and cardiovascular death.

### **Rezumat**

Scopul studiului a constat în evaluarea polimorfismului genelor candidate implicate în reglarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron la pacienții cu diferite forme de cardiopatie ischemică. Prezentul studiu a inclus 405 pacienți, care au suportat un eveniment coronarian acut și au fost spitalizați în IMSP SCM „Sfânta Treime“ și în IMSP Clinica Institutului de Cardiologie în perioada anilor 2007-2011. Studiul a fost bicentric, caz-martor. Polimorfismul genelor candidate: inserție/deleție al enzimei de conversie a angiotensinei și A1166C al receptorilor tip1 pentru angiotensina II au fost identificate prin metode de analiză a lungimii fragmentelor amplificate și a fragmentelor polimorfe de restricție. Rezultatele investigațiilor molecular-genetice realizate au permis emiterea concluziei că portajul alelei D a genei enzimei de conversie a angiotensinei este un marker fidel de risc crescut pentru dezvoltarea CPI, care se asociază cu HTA și corelează direct cu varianta polimorfă de risc CC a genei AGT<sub>1</sub>R.

### **Introducere**

Studiile ale endoteliului vascular au confirmat, că sistemul renină-angiotensină-aldosteron este implicat în patogenia cardiopatiei ischemice (CPI), unele studii fiind focusate pe asocierea dintre polimorfismul genetic al acestui sistem și diferite aspecte ale bolii arterelor coronariene. Conceptul asocierii genei, care codifică componenta sistemului renină-angiotensină, cu boala arterelor coronare este în mod particular atractivă, având în vedere rezultatele studiilor care demonstrează, că administrarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) reduc