

Περιστατικό επανεμφάνισης επιπλεγμένης ενδοκαρδίτιδας σε χρήστη ενδοφλέβιων ουσιών

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΠΑΡΜΠΑΓΙΑΝΝΗΣ,
ΜΑΡΙΑ ΚΑΡΑΚΩΣΤΑ, ΜΑΡΙΑ ΒΑΣΣΑΚΗ,
ΝΕΑΡΧΟΣ ΚΑΣΙΝΟΣ,
ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΘΕΟΔΟΣΗΣ-ΓΕΩΡΓΙΑΣ,
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΠΙΣΙΜΙΣΗΣ

Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»
Κέντρο Εκπαίδευσης Ηχοκαρδιογραφίας Τζανείου
«Δ. Μπελντέκος»

Λέξεις ευρετηρίου

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, IVDU, προσθετική βαλβίδα, παραβαλβιδικό απόστημα

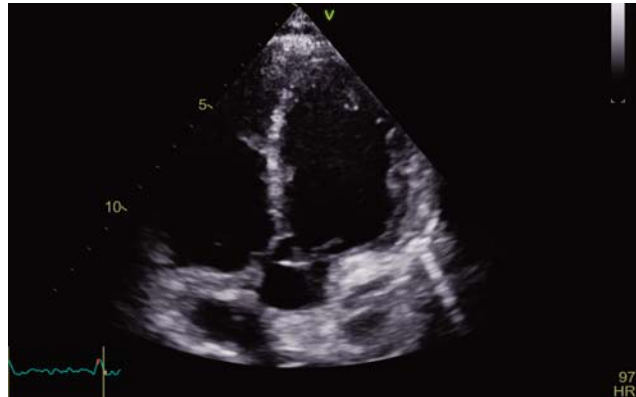
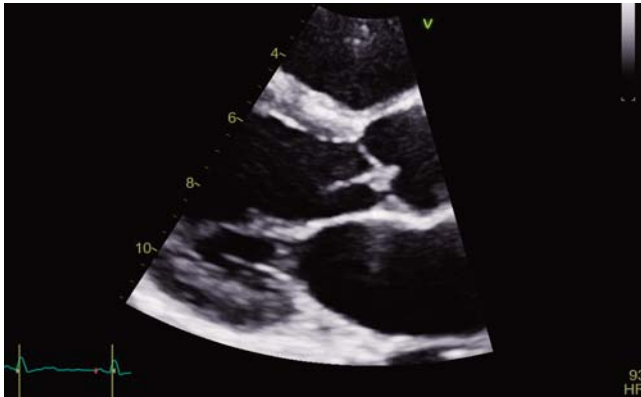
Επικοινωνία

Δημήτριος Μπαρμπαγιάννης
Γερβασίου Γρεβενών 288-290, 18453, Νίκαια
Email: dimitrisbarbagiannis@gmail.com
Τηλ.: 6979115736

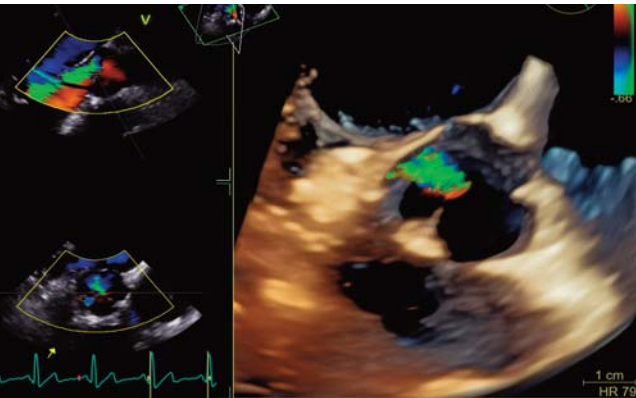
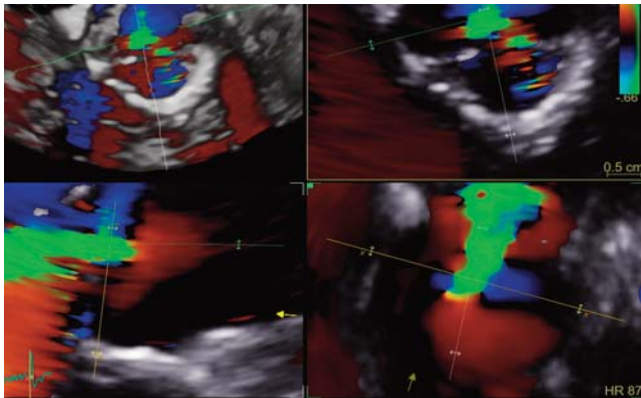
Η επιπλεγμένη ενδοκαρδίτιδα σε ασθενείς χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών αποτελεί μία βαρύτατη νόσο με συχνά δυσμενή πρόγνωση. Η επανεμφάνιση δε επιπλεγμένης ενδοκαρδίτιδας σε προσθετική βαλβίδα σε έναν τέτοιο ασθενή δυσχεραίνει ακόμα περισσότερο την αντιμετώπιση, ειδικά εάν ληφθεί υπόψη η περιορισμένη διαθέσιμη βιβλιογραφία και η απουσία κατευθυντηρίων οδηγιών για αυτή την ομάδα ασθενών. Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός νέου άνδρα 41 ετών, χρήστη ενδοφλέβιων ουσιών, ο οποίος νοσηλεύτηκε στην καρδιολογική κλινική του ΓΝΠ «Τζάνειο» με δύο επεισόδια επιπλεγμένης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μέσα σε χρονικό διάστημα δύο ετών.

Παρουσίαση του περιστατικού

Πρόκειται για έναν άνδρα 41 ετών, χρήστη ενδοφλέβιων ουσιών, υπό αγωγή για λοίμωξη HIV και HCV, ο οποίος προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Τζανείου Νοσοκομείου αιτώμενος εμπύρετο από τριημέρου έως 40° C με συνοδό κακουχία και εφίδρωση. Κατά την κλινική εξέταση ο ασθενής ήταν εμπύρετος, αιμοδυναμικά και αεριομετρικά σταθερός, ενώ στα δάκτυλα των άνω και κάτω άκρων του εντοπίζονταν μικρές εμβολικές βλάβες. Στον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένοι δείκτες φλεγμονής και εισήχθη αρχικά στην Παθολογική Κλινική. Λαμβάνοντας υπόψη την κλινική εικόνα και την απομόνωση σταφυλόκοκκου ανθεκτικού στη μεθικιλίνη (MRSA) σε αιμοκαλλιέργειες, ζητήθηκε ηχοκαρδιογραφική εκτίμηση. Τόσο στη διαθωρακική μελέτη όσο και στη διοισοφάγειο (2D και 3D) απεικονίστηκαν ευκίνητες, ευμεγέθεις εκβλαστήσεις στη δεξιά και μη στεφανιαία αορτική πτυχή με μικρή ανεπάρκεια της βαλβίδας (**Εικόνες 1, 2**). Η αριστερή κοιλία ήταν φυσιολογικών εσωτερικών διαστάσεων με καλή συνολική συσπαστικότητα. Έτσι, χορηγήθηκε στοχευμένη αγωγή ενδοκαρδίτιδας με βανκομυκίνη και ο ασθενής



Εικόνες 1, 2. Διαθωρακική απεικόνιση των εκπλαστίσεων της αορτικής βαλβίδας.



Εικόνες 3, 4. 3D διοισοφάγειος απεικόνιση της ανεπάρκειας λόγω διάτρησης της μη στεφανιαίας αορτικής πτυχής.

νής υποβλήθηκε σε περαιτέρω έλεγχο με αξονικές τομογραφίες, όπου εντοπίστηκαν αποστήματα μικρού μεγέθους σε ήπαρ, σπλίνα και νεφρούς.

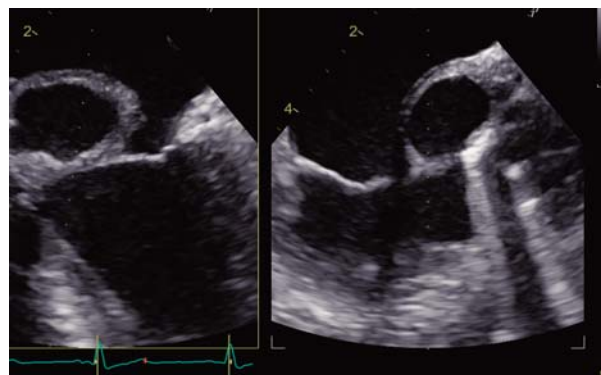
Επτά ημέρες αργότερα, παρ' ότι απύρετος πλέον και ασυμπτωματικός, στην ηχωκαρδιογραφική επανεκτίμηση διαπιστώθηκε επιδείνωση της βαρύτητας της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας με σταδιακή αύξηση των διαστάσεων της αριστερής κοιλίας και διάτρηση της μη στεφανιαίας πτυχής της αορτικής βαλβίδας (**Εικόνες 3, 4**). Μετά από επικοινωνία με το εφημερεύον καρδιοχειρουργικό τμήμα, αποφασίστηκε η ολοκλήρωση της αντιβιοτικής αγωγής με σκοπό την αντιμετώπιση των εξωκαρδιακών εστιών και ακολούθως υπεβλήθη σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με τοποθέτηση μεταλλικής πρόθεσης Sorin Slim Line 19mm. Η μετεχειρητική πορεία του ήταν ομαλή και στο διάστημα που ακολούθησε

είχε καλή ρύθμιση της αντιπηκτικής αγωγής με τακτική καρδιολογική παρακολούθηση.

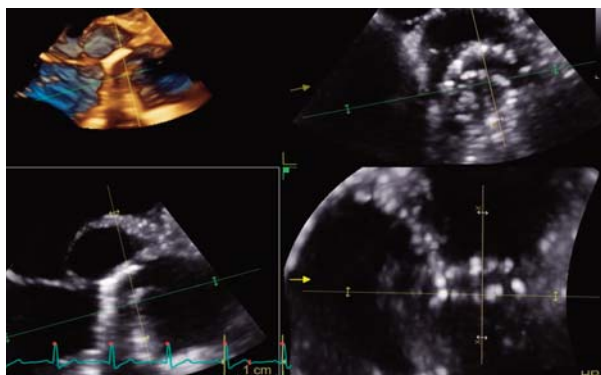
Δύο χρόνια αργότερα, ο ασθενής επανεισάγεται στο νοσοκομείο με εμπύρετο έως 40° C και σταφυλόκοκκο ευαίσθητο στη μεθικιλίνη (MSSA) στις αιμοκαλλιέργειες. Στη διαθωρακική μελέτη η αριστερή κοιλία ήταν ικανοποιητικής συσπαστικότητας με καλώς λειτουργούσα προσθετική βαλβίδα. Λόγω ισχυρής κλινικής υποψίας διενεργήθηκε διοισοφάγειος μελέτη στην οποία φάνηκαν μικρές επιμήκεις προσεκβολές στην κοιλιακή επιφάνεια της προσθετικής βαλβίδας, ενώ η παρουσία πάχυνσης του οπίσθιου τοιχώματος της αορτής έθεσε την υποψία παραβαλβιδικού αποστήματος (**Εικόνα 5**). Ο ασθενής, αφού τέθηκε σε αντιβιοτική αγωγή με κλοξακιλλίνη, ριφαμπικίνη και γενταμικίνη, απυρέτησε άμεσα και ο έλεγχος με αξονικές τομογραφίες αυτή τη φορά δεν απεικόνισε σπηκτικά έμβολα. Η επανα-



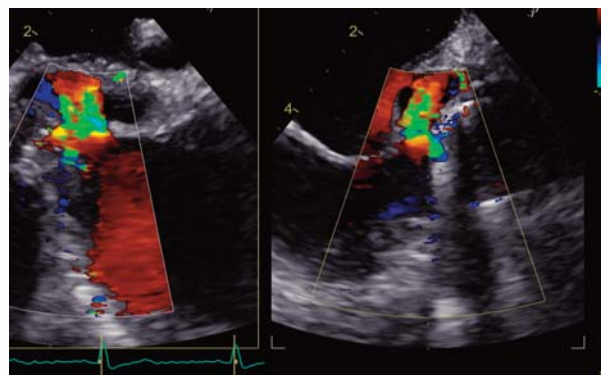
Εικόνα 5. Διοισοφάγειος απεικόνιση πάχυνσης του οπίσθιου τοιχώματος της αορτής.



Εικόνα 6. 3D διοισοφάγειος απεικόνιση της σπληαιοποίησης του παραβαλβιδικού αποστήματος.



Εικόνα 7. 3D διοισοφάγειος απεικόνιση της σπληαιοποίησης του παραβαλβιδικού αποστήματος.



Εικόνα 8. Biplane απεικόνιση ψευδοανευρύσματος με επικοινωνία με το χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας.

ληπτική διοισοφάγειος τριδιάστατη μελέτη απεικόνισε σπληαιοποίηση της προϋπάρχουσας πάχυνσης, επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση του παραβαλβιδικού αποστήματος (Εικόνες 6, 7). Αναζητώντας διαθέσιμο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο στην Covid εποχή, η νέα μελέτη που διενεργήθηκε λίγες ημέρες αργότερα ανέδειξε παρουσία ψευδοανευρύσματος με κλυδασμό της αποστηματικής κοιλότητας και την ύπαρξη επικοινωνίας με το χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (Εικόνα 8). Τελικά ο ασθενής, αφού υπεβλήθη σε επιτυχημένη αντικατάσταση της μεταλλικής βαλβίδας με βιοπροσθετική και σύγκλειση της αποστηματικής κοιλότητας, επέστρεψε στην Καρδιολογική Κλινική για ολοκλήρωση της αντιβιοτικής αγωγής.

Συζήτηση

Την τελευταία δεκαετία, παρά την εξέλιξη των μέσων διάγνωσης και αντιμετώπισης της νόσου, το ποσοστό των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ) παραμένει σταθερό με επίπτωση 5-7 περιπτώσεις ανά 100.000 ανθρωπο-έτη.¹ Δυσμενείς παράγοντες εμφάνισης ενδοκαρδίτιδας αποτελούν η μεγάλη ηλικία, η ενδοφλέβια χρήση ουσιών (IVDU) και ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός ασθενών με προσθετικές βαλβίδες ή άλλες συσκευές, σε συνδυασμό με συννοσηρότητες όπως η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο καρκίνος και η λοίμωξη από HIV. Όσον αφορά στους παθογόνους μικροοργανισμούς, έχει παρατηρηθεί μια σημαντική αύξηση των περιπτώσεων που οφείλονται σε *Staphylococcus Aureus* και *Ente-*

rococcus ενώ ταυτόχρονα έχουν μειωθεί οι περιπτώσεις που οφείλονται σε *Streptococcus Viridans*.²

Η ΛΕ μπορεί να εμφανισθεί με ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, από οξεία λοίμωξη με ταχεία επιδείνωση έως υποξεία ή και χρόνια μορφή, χωρίς ειδικές κλινικές εκδηλώσεις. Το 90% των ασθενών εμφανίζουν εμπύρετο, εύκολη κόπωση και απώλεια βάρους, ενώ στο 85% διαπιστώνεται καρδιακό φύσημα. Τα παραδοσιακά σημεία ενδοκαρδίτιδας, όπως τα οζίδια Osler και οι κηλίδες του Roth, ανευρίσκονται σπανιότερα στις ανεπτυγμένες χώρες, όπου δεν καθυστερεί η αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Υψηλή κλινική υποψία τίθεται για τους ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες, εμπύρετο και εμβολικά φαινόμενα, αφού το 25% των ασθενών με ενδοκαρδίτιδα έχουν ήδη κάποιο εμβολικό επεισόδιο τη στιγμή της διάγνωσης. Στην περίπτωση των ηλικιωμένων και των ανοσοκατασταλμένων ασθενών (στην περίπτωση μας ο ασθενής ήταν φορέας HIV), ο ουδός για την περαιτέρω διερεύνηση πιθανής ενδοκαρδίτιδας θα πρέπει να είναι χαμηλός, ειδικά όταν διαπιστώνεται μικροβιαμία, όπως στην περίπτωση μας. Βασικός πυλώνας στη διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παραμένουν τα τροποποιημένα κριτήρια Duke.^{1,3}

Η ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας αποτελεί μία από τις σοβαρότερες μορφές και ευθύνεται για το 10-30% των περιπτώσεων ενδοκαρδίτιδας. Η επίπτωση της ενδοκαρδίτιδας είναι 1-6% στους ασθενείς με προσθετική βαλβίδα και αφορά εξίσου τις μεταλλικές και τις βιοπροσθετικές βαλβίδες. Πρώιμη ονομάζεται όταν εμφανίζεται εντός του πρώτου έτους από την τοποθέτηση της πρόθεσης. Στην περίπτωση αυτή, η λοίμωξη εντοπίζεται συνήθως στην περιοχή σφραγής του προσθετικού δακτυλίου στον γηγενή. Η όψιμη ενδοκαρδίτιδα εμφανίζεται >1 έτος από την τοποθέτηση της πρόθεσης και εμφανίζεται συνήθως με παρουσία εκβλαστίσεων. Η διάγνωση της ΛΕ προσθετικής βαλβίδας είναι συχνά δύσκολη. Ως εκ τούτου, η διενέργεια διοισοφαγείου ηχοκαρδιογραφήματος κρίνεται απολύτως απαραίτητη εάν τεθεί κλινική υποψία.³

Η συχνότερη επιπλοκή της ΛΕ είναι η καρδιακή ανεπάρκεια. Αποτελεί τη συχνότερη αιτία για την οποία θα οδηγηθεί ένας ασθενής στο χει-

ρουργείο και οφείλεται συνήθως σε σοβαρή ανεπάρκεια αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας ή παρουσία φίστουλας μεταξύ καρδιακών κοιλοτήτων. Η ΛΕ χαρακτηρίζεται ως ανεξέλεγκτη όταν ο πυρετός και οι θετικές αιμοκαλλιέργειες παραμένουν >7-10 ημέρες μετά την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής ή συνυπάρχει παραβαλβιδική επέκταση.¹ Η επέκτασή της παραβαλβιδικά είναι επιπλοκή που αυξάνει σημαντικά τόσο τη νοσηρότητα όσο και τη θνητότητα. Προσβάλλει το 10-40% των ασθενών με ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας και το 56-100% αυτών με προσθετική.⁴ Τα παραβαλβιδικά αποστήματα της αορτής έχουν οπίσθια εντόπιση στο 85% των ασθενών και για τον λόγο αυτόν η διοισοφαγίου ηχοκαρδιογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη διάγνωσή τους.⁵ Συχνά συνυπάρχουν διαταραχές αγωγιμότητας και ρυθμού στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Άλλη συχνή επιπλοκή της ενδοκαρδίτιδας αποτελούν τα συστηματικά εμβολικά επεισόδια. Συχνότερα εντοπίζονται στον εγκέφαλο, προκαλώντας νευρολογική σημειολογία, και στο σπλήνα, ενώ δεν αποκλείεται να παραμένουν σιωπηλά μέχρι τη διάγνωση της ενδοκαρδίτιδας.¹ Τέλος, σπάνια επιπλοκή αποτελεί η παρουσία μυκωτικών ανευρυσμάτων.

Το ποσοστό των ασθενών με ΛΕ που σχετίζεται με IVDU έχει αυξηθεί σημαντικά από το 2008 έως το 2017. Η πλειονότητα των ασθενών αυτών είναι νέοι με ελεύθερο καρδιολογικό ιστορικό και συχνά φορείς HIV.⁶ Ο συχνότερος υπεύθυνος παθογόνος μικροοργανισμός είναι ο *Staphylococcus Aureus*, ο οποίος εισέρχεται στην κυκλοφορία μέσω της λύσης της συνέχειας του δέρματος, ή από τους τραυματισμούς βλεννογόνων όπως της μύτης. Σε σχέση με τους μη – IVDU ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα, οι IVDU ασθενείς προσβάλλονται συχνότερα από σπάνια παθόγωνα όπως η ψευδομονάδα, μύκητες ή πολλαπλά μικρόβια. Οι δεξιές καρδιακές βαλβίδες είναι αυτές που προσβάλλονται συχνότερα (>70%), με την τριγλώχινα βαλβίδα να αποτελεί την κύρια εντόπιση (40-70%), ενώ σε ποσοστό 5-10% παρατηρείται πολυβαλβιδική νόσος.⁷ Οι συνηθέστερες επιπλοκές της ενδοκαρδίτιδας σε αυτή την κατηγορία ασθενών είναι η καρδιακή ανεπάρκεια και τα σπηπτικά έμβολα.⁸

Η διαχείριση και ιδίως η χειρουργική αντιμετώπιση αυτών των περιπτώσεων είναι προβλημα-

τική. Παρά το γεγονός ότι η περιεχειρητική θνητότητα φαίνεται να είναι η ίδια τόσο για τους IVDU όσο και για τους μη-IVDU ασθενείς, τα ποσοστά επαναλοίμωξης και ανάγκης επανεπέμβασης είναι εμφανώς υψηλότερα στους IVDU ασθενείς.⁹ Πιθανά αίτια υποτροπής ή νέας ενδοκαρδίτιδας αποτελούν η επιπλεγμένη νόσος, η λοίμωξη από *Staphylococcus Aureus* και η μη διακοπή της ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών.¹⁰ Για την ώρα δεν υπάρχουν διαθέσιμες επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των περιπτώσεων αυτών, όμως αποτελέσματα από μικρές μελέτες προτείνουν την ίδια αντιμετώπιση με τους μη IVDU ασθενείς, ειδικά σε περιστατικά με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή σοβαρή βαλβιδική ανεπάρκεια.¹¹ Όσον αφορά στην επιλογή της πρόθεσης, σε περιπτώσεις ενδοκαρδίτιδας γηγενούς βαλβίδας δεν φαίνεται να υπερτερούν οι βιοπροσθετικές έναντι των μεταλλικών ή το αντίθετο. Έτσι, η επιλογή, όπως και στην περίπτωση μας, γίνεται κυρίως με βάση την ηλικία και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς.¹² Στην περίπτωση νέας ενδοκαρδίτιδας στην προσθετική βαλβίδα τα διαθέσιμα δεδομένα είναι αρκετά περιορισμένα. Προτείνεται η επιλογή της βιοπροσθετικής, λαμβάνοντας υπόψη την ευκολότερη αντιμετώπιση επαναλοίμωξης με αντιβιοτικά, υπό την προϋπόθεση ότι αυτή δεν θα επεκταθεί στον δακτύλιο της βαλβίδας, αλλά και το μειωμένο πλέον προσδόκιμο επιβίωσης.¹³

Βιβλιογραφία

1. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020 May;95(5):982–97.
2. Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2018 Oct;20(10):86.
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075–128.
4. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for Infective Endocarditis: Who and When? *Circulation*. 2010 Mar 9;121(9):1141–52.
5. Kirali K, Sarikaya S, Ozen Y, Sacli H, Basaran E, Yerlikhan OA, et al. Surgery for Aortic Root Abscess: A 15-Year Experience. *Texas Heart Institute Journal*. 2016 Feb 1;43(1):20–8.
6. Goodman-Meza D, Weiss RE, Gamboa S, Gallegos A, Bui AAT, Goetz MB, et al. Long term surgical outcomes for infective endocarditis in people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019 Dec;19(1):918.
7. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2020 Nov;30(8):491–7.
8. Mosseler K, Materniak S, Brothers TD, Webster D. Epidemiology, Microbiology, and Clinical Outcomes Among Patients With Intravenous Drug Use-Associated Infective Endocarditis in New Brunswick. *CJC Open*. 2020 Sep;2(5):379–85.
9. Kim JB, Ejiofor JI, Yammine M, Ando M, Camuso JM, Youngster I, et al. Surgical outcomes of infective endocarditis among intravenous drug users. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016 Sep;152(3):832–841.e1.
10. Kilic A, Huckaby LV, Hong Y, Sultan I, Aranda-Michel E, Thoma F, et al. Surgical treatment of infective endocarditis: Results in 831 patients from a single center. *J Card Surg*. 2020 Oct;35(10):2725–33.
11. Østerdal OB, Salminen PR, Jordal S, Sjursen H, Wendelbo Ø, Haaverstad R. Cardiac surgery for infective endocarditis in patients with intravenous drug use. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2016 May;22(5):633–40.
12. Rubino AS, Della Ratta EE, Galbiati D, Ashurov R, Galgano VL, Montella AP, et al. Can prosthesis type influence the recurrence of infective endocarditis after surgery for native valve endocarditis? A propensity weighted comparison. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021 Dec 1;60(6):1388–94.
13. Moon MR. Prosthetic valve selection in patients with left-sided endocarditis: bioprosthetic or mechanical valves? *Current Opinion in Cardiology*. 2014 Mar;29(2):127–32.

A case of recurrent complicated infective endocarditis in a patient with history of IV – drug use

Dimitrios Barmpagiannis, Maria Karakosta, Maria Vassaki, Nearchos Kasinos, Anastasios Theodosis – Georgilas, Evangelos Pisimisis

Echocardiography laboratory, Cardiology Department, Tzaneio General Hospital of Piraeus

Keywords: Endocarditis, IVDU, prosthetic valve, paravalvular abscess

Abstract: Complicated endocarditis in patients with history of IV – drug use is a severe disease with very poor prognosis. Recurrent complicated endocarditis in prosthetic valve in such a patient is even more challenging, given that literature is very limited and there are no guidelines for this group of patients. We present the case of a 41 year old man, IV – drug user, who was hospitalized in our clinic with two episodes of complicated endocarditis in two years.