

## ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ LA UN UTILIZATOR DE DROGURI INJECTABILE

Dr. Adina A. Nanu<sup>1,2</sup>, Asist. Univ. Dr. Violeta Melinte<sup>1,2</sup>,  
Conf. Dr. Simin A. Florescu<sup>1,2</sup>, Dr. Adelina Dogaru<sup>1</sup>, Prof. Dr. Emanoil Ceaușu<sup>1,2</sup>,  
Prof. Dr. Petre I. Calistru<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

### REZUMAT

**Introducere.** Utilizatorii de droguri injectabile reprezintă o categorie aparte de pacienți, la care patologia infecțioasă, inclusiv endocardita infecțioasă, este mult mai frecventă. În România, în 2016 existau aproximativ 21.000 de utilizatori de opiacee (www.ana.gov.ro). În afară de opioide, există și etnobotanicele și, de asemenea, o tendință în creștere de administrare a amfetaminelor pe cale injectabilă.

**Material și metode.** Vom prezenta cazul unui tânăr consumator de droguri diagnosticat în clinica noastră cu endocardită infecțioasă de valvă mitrală nativă.

Particularitățile constau în tipul de valvă afectată și implicarea unei tulpini de stafilococ auriu meticilino-sensibil (la un pacient cu mulți factori de risc pentru infecție cu tulpini multirezistente).

**Rezultate.** Evoluția clinică este ondulantă, deoarece apar diferite complicații, dar, după 54 de zile de spitalizare, este externat, ulterior beneficiază de intervenție chirurgicală valvulară și se întoarce în clinica noastră pentru tratament antibiotic de consolidare.

**Concluzii.** Acesta este un caz de infecție severă la un utilizator de droguri injectabile, cu numeroase caracteristici care indică o potențială evoluție nefavorabilă. Tratamentul antibiotic adecvat, asociat cu alte măsuri medicale complementare, a condus la rezultatul favorabil în cazul acestui pacient tânăr.

**Cuvinte cheie:** endocardită infecțioasă, utilizatori de droguri injectabile, valvă mitrală, *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibil

### INTRODUCERE

Deși cu o incidență relativ scăzută (3-10 cazuri /100.000) (1), endocardita infecțioasă are impact semnificativ prin complicațiile frecvente: insuficiență cardiacă congestivă, embolii, anevrisme micotice, disfuncție renală, abcese. Circa 75% dintre pacienții cu endocardită infecțioasă prezintă afecțiuni structurale cardiace preexistente (2).

Utilizatorii de droguri injectabile reprezintă o categorie aparte de pacienți, la care patologia infecțioasă, inclusiv endocardita infecțioasă, este mult mai frecventă.

Principalele droguri cu administrare parenterală sunt opioidele. Dintre acestea, cel mai frecvent se utilizează heroina, dar există și buprenorfină, metadonă, fentanil, codeină, morfină, tramadol, oxico-

donă. În ultimii ani, vorbim și despre substanțele noi psihoactive (etnobotanice). De asemenea, există și o tendință în creștere de administrare a amfetaminelor pe cale injectabilă, dar prevalența este încă scăzută în România.

La nivel mondial, aproximativ 12 milioane de persoane utilizează droguri injectabile, iar dintre acestea 1,6 mil au infecție HIV, iar 6,1 mil infecție VHC (2013). În Europa, există 1,3 milioane de consumatori activi (15-64 ani). Aproape ¼ din populația adultă din UE a consumat substanțe ilegale într-un anumit moment din viață (cel mai frecvent cannabis). Consumul variază considerabil între țări: 1/3 dintre adulți în Danemarca, Franța, Marea Britanie și mai puțin de 1/10 adulți în România, Bulgaria, Turcia (3).

În România, în 2016 existau aproximativ 21.000 de utilizatori problematici de opiacee (80,6% băr-

Autor corespondent:

Dr. Adina Alexandra Nanu, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București  
E-mail: adina.pena@yahoo.ro

bați, 50,5% cu vârste între 25 și 34 ani). Prevalențele bolilor supravegheate în rândul consumatorilor admiși pentru tratament în 2016 erau 11,6% HIV, 4,4% VHB, 34,3% VHC (3).

Deși România nu face parte dintre țările cu prevalență mare a abuzului de droguri, trendul ascendent existent în alte țări indică o posibilitate de evoluție asemănătoare și în țara noastră.

România este o zonă de trafic pentru drogurile ilegale (conform Agenției Naționale Antidrog), așadar, procurarea acestora poate deveni din ce în ce mai facilă. Măsurile de combatere a acestui comportament, măsurile de prevenție a infecțiilor cauzate de injectare nu sunt încă bine puse la punct, așadar, probabil în viitor, numărul consumatorilor de droguri va crește și, odată cu acesta, și incidenta infecțiilor asociate consumului de droguri, precum endocardita infecțioasă.

De asemenea, o observație importantă este faptul că studiul consumatorilor admiși pentru tratament relevă o vârstă medie în creștere. Între 2006 și 2014, vârsta medie a persoanelor care s-au adresat serviciilor de tratament a crescut cu 5 ani. În același timp, vârsta medie a deceselor induse de consumul de droguri injectabile a crescut de la 33 la 37 ani (3).

Această categorie de pacienți prezintă numeroase particularități: condiții sociale nefavorabile, malnutriție, igienă precară, rată crescută de colonizare nazală și cutanată cu agenți infecțioși potențial patogeni. De asemenea, comportamente precum injectarea în zone cu încărcătură bacteriană crescută (ex. zona inghinală) predispun la infecții cu floră enterală. Spitalizările anterioare, dependența veche de droguri cu administrare iv, consumul de antibiotic fără prescripție medicală predispun la colonizare/infecție cu MRSA. Contaminarea cu salivă a acului sau a locului de injectare, spargerea capsulelor în cavitatea bucală înainte de injectare duc la infecții polimicrobiene cu microorganisme din flora orală (streptococi orali, bacterii anaerobe).

Stafilococul auriu este cea mai frecventă cauză a infecțiilor bacteriene în rândul utilizatorilor de droguri intravenoase. De asemenea, endocardita infecțioasă secundară bacteriemiei cu stafilococ auriu a fost observată mai frecvent în cadrul acestei categorii comparativ cu populația generală, însă datele existente în literatură susțin un prognostic mai bun al utilizatorilor de droguri intravenoase comparativ cu persoanele afectate fără a prezenta acest factor

de risc. Această diferență nu este pe deplin înțeleasă, dar este, în general, explicată prin factori care țin de gazdă: vârsta mai scăzută, lipsa unor afecțiuni cardiace severe preexistente, implicarea cavităților drepte ale inimii (4).

## PREZENTAREA CAZULUI

Pacientul D.I., 30 ani, sex masculin, este adus de ambulanță la camera de gardă pentru febră înaltă (39°C) cu debut de 3-4 zile, alterarea stării generale, mialgii generalizate, tuse productivă. Este cunoscut cu hepatită cronică cu VHC și prezintă în antecedentele patologice recente un episod de sepsis cu punct de plecare cutanat, cu determinări pulmonare și meningeene (în urmă cu 4 luni). De menționat faptul că este utilizator de droguri pe cale intravenoasă de 17 ani (heroină, etnobotanice).

Examenul obiectiv la internare relevă stare generală alterată, tegumente cu multiple cicatrice postinjectare droguri, cu leziuni de grataj, neîngrijite, SaO<sub>2</sub>=97% în aerul ambiental, FR = 25 respirații/minut, tuse productivă, raluri bronșice bilateral, frecătură pleurală hemitorace stâng, TA = 90/50 mmHg, AV = 115/min, ficat cu limita inferioară la 2 cm sub rebordul costal, aparat urinar fără modificări, orientat temporo-spațial, fără semne de iritație meningeală, foarte astenic.

Probele de laborator relevă leucocitoză (17.000/dl) cu neutrofilie (16.100/dl), anemie ușoară (10,1 g/dl), trombocitopenie moderată (79.000/dl), hiposodemie (126 mmol/l), sindrom inflamator important (CRP=16,5 mg/dl), sindrom hepatopriv (IP=66%, INR=1,32, TQ=16 s), procalcitonină intens pozitivă. Se recoltează sânge pentru hemoculturi.

Radiografia pulmonară evidențiază focar alveolar de condensare peribronșiectatic drept.

Se stabilește diagnosticul de etapă, sepsis cu punct de plecare probabil pulmonar, și se inițiază tratament antibiotic empiric cu spectru larg: Vancomicină 1 g/12 ore și Meropenem 1 g/8 ore.

În a doua zi de internare, se efectuează ecocardiografie transesofagiană, care relevă vegetație la nivelul valvei mitrale (1,7 cm) și regurgitare mitrală severă. Valva aortică cu aspect normal, fără vegetații, fără regurgitare. Cavitatea VS cu dimensiuni la limita normalului. La momentul examinării, fără disfuncție sistolică, fără fenomene clinice de insuficiență cardiacă.

În așteptarea rezultatelor hemoculturilor, se continua tratamentul empiric, vizând acoperirea unui spectru larg de bacterii potențial implicate în infecția endocardiacă și pulmonară.

După 4 zile, 2 dintre cele 3 seturi de hemoculturi evidențiază tulpina de stafilococ auriu meticilino-sensibil.

Astfel, conform criteriilor Duke modificate, se stabilește diagnosticul de endocardită infecțioasă de valvă mitrală nativă cu stafilococ auriu meticilino-sensibil și se dezescalează tratamentul antibiotic, înlocuindu-se cu Oxacilină 12 g/zi și Ciprofloxacina 200 mg/12 ore. Deoarece dezvoltă reacție alergică la Oxacilină, se oprește administrarea. Schema urmată va fi cu Meropenem și Ciprofloxacina. Ulterior, pacientul afirmă dispnee și durere abdominală în timpul administrării Meropenemului, motiv pentru care se înlocuiește antibioticul cu Vancomicină 1 g/12 ore, apoi în doze ajustate conform rezidualului seric.

Pe imaginea radiografică pulmonară efectuată la 7 zile de la internare nu se mai evidențiază aspectul de pneumonie tipică, însă este ridicată suspiciunea de diseminări septice hematogene. După un interval de câteva zile, se decelează la examenul clinic și radiologic revărsat pleural bilateral, motiv pentru care se apelează la serviciul de chirurgie cardiovasculară, unde pacientul este puncționat și se evacuează 800 ml lichid serocitrin, cu evoluție favorabilă postprocedură.

Evaluările cardiologice clinico-ecografice periodice atestă persistența vegetației gigante la nivelul valvei mitrale, cu regurgitare severă și risc foarte mare de complicații.

După aproximativ o lună de zile de spitalizare, în condițiile deteriorării clinice, se efectuează din nou radiografie pulmonară, care relevă un nou proces infecțios pulmonar. În aceste condiții, se adaugă tratamentul cu Vancomicină și Meropenem Moxifloxacin 400 mg/zi, timp de o săptămână.

Conform protocolului terapeutic al endocarditei infecțioase, pacientul este consultat în serviciul de chirurgie buco-maxilo-facială, stabilindu-se necesitatea asanării focarelor dentare infecțioase într-un moment ulterior externării din secția noastră.

La finalul celor 6 săptămâni de tratament antibiotic, pacientul prezintă leucopenie cu neutropenie (reacție adversă la tratamentul de lungă durată cu Meropenem), motiv pentru care se decide tempori-

zarea externării și inițierea tratamentului cu factori de stimulare granulocitară, dexametazonă 2 fi/zi, Levofloxacin 500 mg/zi și Fluconazol 300 mg/zi. Succesiv, apare leucocitoza reactivă, dar cu remisiune spontană.

După 54 de zile de spitalizare, este externat cu următoarele indicații: continuarea tratamentului cardiologic prescris, asanarea focarelor dentare în clinica de chirurgie buco-maxilo-facială (cu profilaxie antibiotică) și adresarea în serviciul de chirurgie cardiacă pentru evaluarea oportunității curei chirurgicale, în condițiile sevrajului definitiv de droguri iv.

Ulterior, pacientul este supus intervenției chirurgicale de protezare valvulară, care se desfășoară fără complicații. Un pas foarte important în managementul endocarditei infecțioase este examenul microbiologic al piesei excizate, care dictează atitudinea terapeutică ulterioară. În cazul pacientului nostru, piesa a fost sterilă. Revine în clinica noastră, unde se instituie tratamentul antibiotic de consolidare, cu Ceftriaxon și Gentamicină, timp de 2 săptămâni. Asociat, primește tratament anticoagulant, betablocant, diuretic și inhibitor de enzimă de conversie. Evoluția este favorabilă, pacientul se menține afebril și cu stare generală bună. Se externează cu recomandarea de dispensarizare în serviciul de cardiologie.

## DISCUȚII

Așadar, discutăm despre un caz tipic de boală infecțioasă severă la un utilizator de droguri iv, dar cu unele particularități notabile. Atât în rândul utilizatorilor de droguri iv, cât și în rândul populației generale, microorganismul incriminat cel mai frecvent în producerea endocarditei infecțioase este stafilococul auriu. Embolizările septice periferice (plămâni, creier, splină, rinichi) sunt comune și afectează peste 40% dintre pacienți. Aceste afectări extravasculare pot oferi indicii pentru un diagnostic precoce, în special la utilizatorii de droguri iv (4).

Evoluția cazului prezentat a fost favorabilă, ceea ce corespunde cu datele din literatură, care susțin o mortalitate de numai 2-6% a endocarditei infecțioase în rândul dependenților de droguri iv. Acest lucru este corelat direct cu faptul că la consumatorii de droguri intravenoase este cel mai frecvent afectată valva tricuspida, iar infecția răspunde la trata-

mentul antibiotic în cele mai multe cazuri. În cazul nostru, vegetația a fost localizată la nivelul valvei mitrale. Atunci când afectează valva mitrală sau aortică, cursul endocarditei cu stafilococ auriu este adesea fulminant, cu infecție metastatică generalizată, conducând la deces în circa 40% dintre cazuri (2).

## CONCLUZII

Spitalizările în antecedentele recente și dependența de droguri iv de lungă durată sunt factori de risc pentru infecție cu stafilococ auriu meticilino-rezistent. Lipsa infecției cu o tulpină rezistentă a contribuit, probabil, la evoluția favorabilă. De ase-

menea, vârsta scăzută a pacientului a influențat favorabil prognosticul.

O caracteristică importantă a cazului este spitalizarea pentru sepsis cu punct de plecare cutanat, cu 4 luni anterior episodului de endocardită infecțioasă. În contextul sepsisului, au existat determinări pulmonare și meningeene, cu remisiune aparent completă la finalul tratamentului, parametrii clinici, paraclinici și radiologici fiind normali. Nu s-a efectuat ecocardiografie transesofagiană, așadar, grefarea bacteriilor și inițierea vegetației la nivel valvular, dacă ar fi existat în acel moment, nu poate fi probată. Persistă întrebarea asupra existenței unei legături între cele două episoade infecțioase.

## BIBLIOGRAFIE

1. Mohamed Sadaka, Eman ELSharkawy, Manal Soliman, Amina Nour EL-Din, Mohamed Ayman Abd EL-Hay. Study of infective endocarditis in Alexandria main university hospitals. *The Egyptian Heart Journal*, Volume 65, Issue 4, December 2013, Pages 307-317.
2. H. Asgeirsson, A. Thalme, M. Kristjansson, O. Weiland. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* endocarditis-a 10-year single centre northern European experience. *Clinical Microbiology and Infection*, 2015, Volume 21, Number 8.
3. [www.ana.gov.ro](http://www.ana.gov.ro). [Online]
4. Eeva Ruotsalainen, Minna Karden-Lilja, Pentti Kuusela, Jaana Vuopio-Varkila, Anni Virolainen-Julkunen, Seppo Sarna, Ville Valtonen, Asko Jarvinen. Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis among injection drug users and nonaddicts. *Journal of Infection*. *Journal of Infection*, 2008, Volume 56, Issue number 4, Pages 249-256.
5. Thomas M. Bashore, Christopher Cabell, Vance Fowler, Jr. Update on Infective Endocarditis. *Curr Probl Cardiol*. 2006 Apr;31(4):274-352.