

doi: 10.3897/bgcardio.29.e105505

ОСТРА НЕВРОЛОГИЧНА СИМПТОМАТИКА КАТО ДЕБЮТ НА ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ

Б. Добрева-Яцева¹, Ф. Николов¹, Р. Райчева², И. Манолов¹, К. Станев⁴, Н. Иванова³, П. Коцев⁵, М. Токмакова¹

¹Секция кардиология, Първа катедра по вътрешни болести, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив, Кардиологична клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, – Пловдив

²Катедра по социална медицина и обществено здраве, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

³Катедра по урология и обща медицина, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

⁴Клиника по кардиохирургия, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

⁵Отделение по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

ACUTE NEUROLOGICAL SYMPTOMS AS A DEBUT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

B. Dobрева-Yatseva¹, F. Nikolov¹, R. Raycheva², I. Manolov¹, K. Stanev⁴, N. Ivanova³, P. Kotsev⁵, M. Tokmakova¹

¹Department of Cardiology, First Department of Internal Medicine, Section of Cardiology, Faculty of Medicine – Plovdiv, University Hospital “St. Georgy” EAD, Medical University – Plovdiv

²Department of Social Medicine and Public Health, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

³Department of Urology and General Medicine, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

⁴Department of Cardiovascular surgery, University Hospital “St. Georgy” EAD – Plovdiv

⁵Department of Imaging Diagnostics, University Hospital “St. Georgy” EAD – Plovdiv

Резюме. Инфекциозният ендокардит (ИЕ) е възпалително заболяване на ендокарда на сърцето, засягащо сърдечните клапи (нативни или протезни), а в последните няколко десетилетия и налични вътресърдечни постоянни устройства или катетри. Въпреки технологичния прогрес и натрупания опит, тази болест не спира да бъде огромно предизвикателство за лекарите по отношение на диагностика, лечение и подобряване на преживяемостта. Клиничната картина е нетипична и разнородна, с различни клинични „маски“ на други заболявания – инфекциозни, онкологични, хематологични, ревматологични, неврологични и др. Емболичните усложнения често са първа изява на болестта, като най-често са мозъчни. Представяме клиничен случай на 29 г. жена, с остра неврологична симптоматика като първа проява на ИЕ. Този случай отразява нетипичната клинична презентация на заболяването, значението на новите образни модалности в прецизната диагностика на неврологичните усложнения, както и решението за времето на оперативната интервенция, когато е показана. Остава отворен въпросът за профилактиката на ИЕ при умеренорисковите пациенти, каквито са тези с митрален клапен пролапс и бicuspidна аортна клапа.

Ключови думи: инфекциозен ендокардит, остри неврологични усложнения, диагноза

Адрес за кореспонденция: Д-р Бистра Добрева-Яцева, е-мейл: bistra0806@yahoo.com

Abstract. Infective endocarditis (IE) is an inflammatory disease of the endocardium of the heart affecting heart valves (native or prosthetic) and, in the last few decades, also available intracardiac permanent devices or catheters. Despite technological progress and accumulated experience, this disease continues to be a huge challenge for doctors in terms of diagnosis, treatment and improvement of survival. The clinical picture is atypical and heterogeneous, with different clinical "masks" of other diseases – infectious, oncological, hematological, rheumatological, neurological, etc. Embolic complications are often the first manifestation of the disease and are most often cerebral. We present a clinical case of a 29-year-old woman

with acute neurological symptoms as a first manifestation of IE. This case reflects the atypical clinical presentation of the disease, the importance of new imaging modalities for the precise diagnosis of neurological complications, and the decision on the timing of operative intervention when indicated. The question of IE prophylaxis in moderate-risk patients, such as those with mitral valve prolapse and bicuspid aortic valve, remains open.

Key words: infective endocarditis, acute neurological complications, diagnosis

Address

for correspondence: Dr. Bistra Dobрева-Yatseva, e-mail: bistra0806@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Инфекциозният ендокардит бележи нарастваща заболеваемост от 9.91 на 13.8/100 000 през последните 30 г. [1]. Смъртността остава непроменена и висока – 20-30% [2]. Въпреки навлизането на новите инструментални модалности и подобряване на микробиологичните изследвания, диагнозата често закъснява поради неспецифичен клиничен ход на болестта. Клиничните симптоми може да се групират по следния начин: **симптоми, свързани с инфекцията** – фебрилитет със/без разтрисане, безапетитие, слабост, мускулни болки, редукция на телло, вкл. септичен шок; **симптоми, свързани със сърдечна недостатъчност (СН)** – новопоявил се шум на сърцето, новопоявила се или задълбочава не на съществуваща СН, до прояви на кардиогенен шок; **симптоми в резултат на емболични усложнения** в засегнатия орган – мозък, слезка, периферни, бъбреци, черен дроб и др.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме жена на 29 г., която от 2 месеца е с рецидивиращи болки в гърлото и фебрилитет до 38° C, с временен ефект от прилаганите амбулаторно антибиотици (амоксцилин/клавуранова киселина и кларитромицин). Без анамнеза за известно сърдечно и/или друго заболяване. По повод на силно главоболие и нарушения в говора е прегледана в Спешно вътрешно отделение на УМБАЛ “Св. Георги” – Пловдив. Данни от прегледа показват: фебрилна – 37.5° C; бял дроб – чисто везикуларно дишане, без хрипове; ССС – ритмична сърдечна дейност, запазени тонове, холосистолен шум на върха и р. Erb; сърдечна честота – 95 уд./min; АН – 110/70 mm Hg. От лабораторните изследвания се установиха: хемоглобин (Hb) – 110 g/l (реф. стойности 120-160 g/l); левкоцити (WBC) – 4.59 10⁹/l (реф. стойности 3,5-10,5); възпалителна констелация – С-реактивен протеин (CRP) – 52 mg/l (реф. стойности < 10); скорост на утаяване на еритроцитите (ESR) – 55 mm/h (реф. Стойности 25-30); Фибриноген (Fbg) – 6.38 g/l (реф. стойности 2.0-4.5).

INTRODUCTION

Infective endocarditis has seen an increasing incidence from 9.91 to 13.8/100,000 in the last 30 years [1]. Mortality remains unchanged and high – 20-30% [2]. Despite the introduction of new instrumental modalities and improvement of microbiological studies, the diagnosis is often delayed due to a non-specific clinical course of the disease. Clinical symptoms can be grouped as follows: **Symptoms related to the infection** – fever with/without chills, loss of appetite, weakness, muscle pain, weight reduction, incl. septic shock; **Symptoms related to heart failure (HF)** – new onset heart murmur, new onset or worsening of existing HF to manifestations of cardiogenic shock; **Symptoms resulting from embolic complications** in the affected organ - brain, spleen, peripheral, kidney, liver, etc.

A CLINICAL CASE

We present a 29-year-old woman who has had recurrent sore throat for 2 months and fever up to 38° C, with a temporary effect from ambulatory antibiotic treatment (amoxicillin/clavuronic acid and clarithromycin). No history of known cardiac and/or other disease. Due to a severe headache and speech disorders, she was examined in the Emergency Department of University Hospital “St. Georgy” – the city of Plovdiv. Examination data: fever – 37.5° C; lung – pure vesicular breathing, without wheezing; Cardiovascular system – normal sinus rhythm, holosystolic murmur at the apex and p. Erb; Fr. – 95 bpm; Blood pressure – 110/70 mmHg. From the laboratories tests: hemoglobin (Hb) – 110 g/l; (ref. values 120-160); leukocytes (WBC) – 4.59 10⁹/l (ref. values 3.5-10.5); inflammatory constellation – C reactive protein (CRP) – 52 mg/l (ref. values < 10); Erythrocyte sedimentation rate (ESR) – 55 mm/h (ref. values 25-30); fibrinogen (Fbg) – 6.38 g/l (ref. values 2.0-4.5).

Рентгенография сърце–бял дроб – б.о. (фиг. 1). Електрокардиограма – син. ритъм, без патологични промени.

Консултирана е с невролог. Работната диагноза и диференциалната диагноза включват: 1) остър инсулт; 2) остър менингоенцефалит; 3) мозъчна хеморагия.

Осъществена е компютърна аксиална томография (СТ) на главен мозък, която показва наличие на локализирана субарахноидна хеморагия в Силвиевата бразда вляво. Наблюдава се ограничена хиподенсна зона в левия темпорален лоб с диаметър около 3 cm, с нееднородна плътност и заличаване на sulкусите в съседство – локален едем.

Компютър-томографската (СТ) ангиография на мозъчните артерии разкрива нормално широки и проходими мозъчни артерии от предния и задния кръг, без аневризмални промени. На допълнителната по-късна фаза, 65 s след инжектиране на контрастната материя, не се обособява оформена обемна формация вляво темпорално, в известната хиподенсна зона на локален едем. Останалите мозъчни структури са без патологични промени. Налице е асиметрия на трансверзалните синуси, с по-добре представен десен синус (фиг. 2).

Поставена е диагноза: **остър исхемичен мозъчен инсулт и субарахноидна хеморагия.**

Проведена е консултация с кардиолог и ехокардиография по повод на диагностицирания холосистолен шум. Данните от ехографското изследване разкриват нормални размери на сърдечните кухини с горногранични такива на лявото предсърдие, запазена систолна и диастолна левокамерна функция. Систолното налягане в а. пулмоналис е нормално. Има пролапс на двете митрални платна, които са по-обемни и удължени, както и наличие на мобилна вегетация на предното митрално платно, пролабираща към лявото предсърдие, с размери 11/15 mm (фиг. 3 и 4, видеофайл <https://10.3897/bgcardio.29.e105505.suppl1>). Наблюдава се тежкостепенна митрална регургитация (фиг. 5). Останалите клапи и перикарда са интактни.

Chest X-ray – normal (Fig. 1). Electrocardiogram (ECG) – sinus rhythm, without pathological changes.

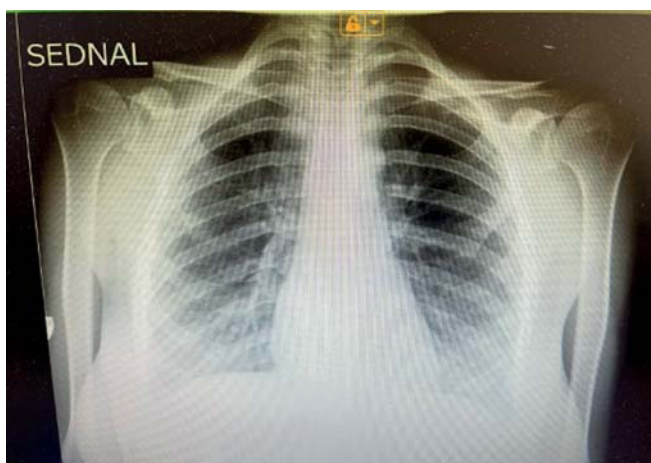
She was consulted with a neurologist: Working diagnosis and differential diagnosis: 1. Acute stroke. 2. Acute meningoencephalitis. 3. Cerebral hemorrhage.

The performed cerebral computed tomography (CT) – presence of localized subarachnoid hemorrhage in the Sylvian sulcus on the left. Limited hypodense area in the left temporal lobe, about 3 cm in diameter, with non-uniform density and deletion of adjacent sulci – local edema.

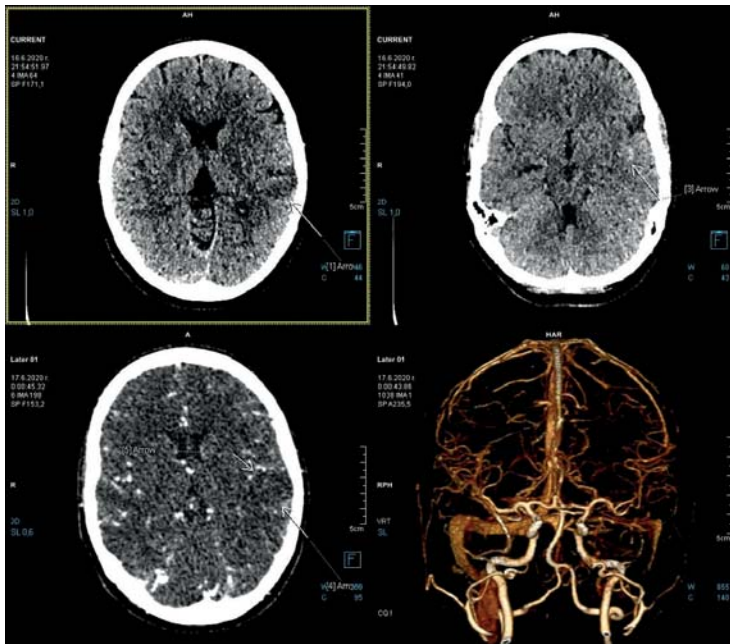
The cerebral computer tomographic (CT) angiography presented normally wide and traversable cerebral arteries from the anterior and posterior circles, without aneurysmal changes. At the additional later phase, 65 s after injection of the contrast material, no shaped volumetric formation was identified in the left temporal area, in the known hypodense zone of local edema. Remaining brain structures without pathological changes. Asymmetry of the transverse sinuses with the right one better represented (Fig. 2).

Diagnosis: **Acute ischemic stroke and subarachnoid hemorrhage.**

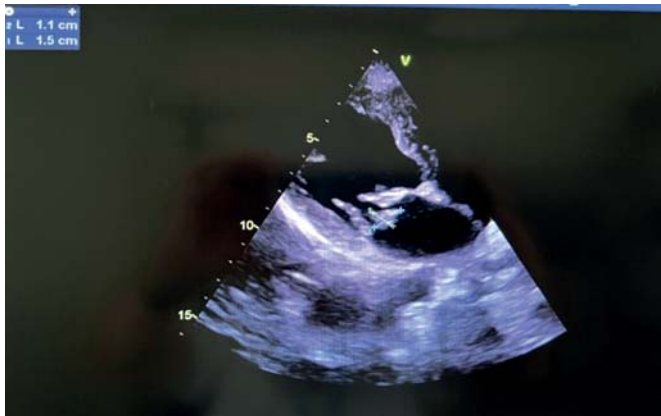
A consultation with a cardiologist and echocardiography was performed because of the new diagnosed holosystolic murmur. The ultrasound cardiac examination presented normal dimensions of heart chambers, with left atrium within the upper limits of normal, preserved systolic and diastolic left ventricular function. Normal systolic pressure in a. pulmonalis. Prolapse of the two mitral leaflets, which are more voluminous and elongated, presence of a mobile vegetation on the anterior mitral leaflet, prolapsing towards the left atrium, with size 11/15 mm (Fig. 3 and Fig. 4, videofile <https://10.3897/bgcardio.29.e105505.suppl1>) Severe mitral regurgitation (Fig. 5). Remaining valves and pericardium – intact.



Фиг. 1. Рентгенография на сърце и бял дроб // Fig. 1. Chest X – ray



Фиг. 2. Компютърна аксиална томография (СТ) на главен мозък и СТ ангиография // Fig. 2. Brain computed tomography and computed tomography angiography



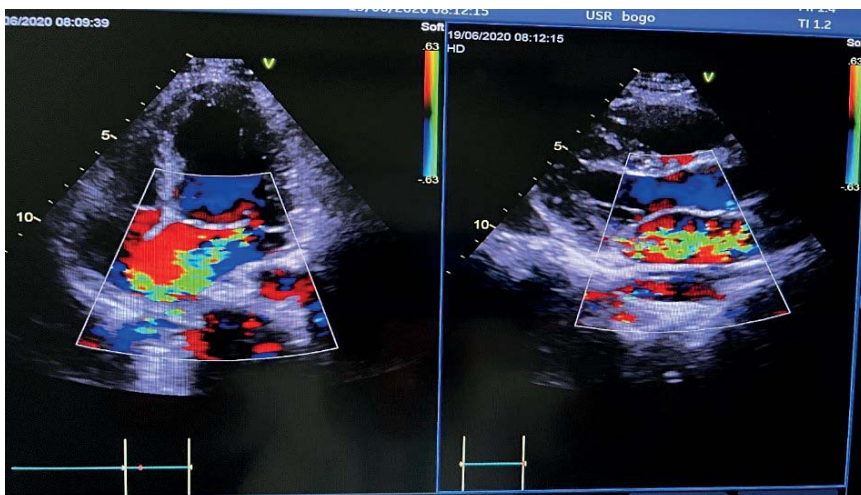
Фиг. 3. Трансторакална ехокардиография (ТТЕ), парастернална позиция по дългата ос – визуализира се вегетация на предно митрално платно с размери 11/15 mm

Fig. 3. Transthoracic echocardiography (TTE), parasternal long axis – visualized vegetation on the anterior leaflet with dimensions 11/15 mm



Фиг. 4. ТТЕ четирикухинен изглед – пролапс на двете митрални платна с вегетация на предно митрално платно

Fig. 4. TTE four chamber view – prolapse of the two leaflets of the mitral valve with vegetation on the anterior leaflet



Фиг. 5. ТТЕ 4-кухинен и парастернал изглед – тежкостепенна митрална регургитация

Fig. 5. TTE four chamber view and parasternal long axis view – severe mitral regurgitation

Болната постъпва в Кардиологичната клиника с диагноза: инфекциозен ендокардит на митрална клапа; вроден сърдечен порок; митрален клапен пролапс; тежкостепенна митрална регургитация; СН-II ФК.

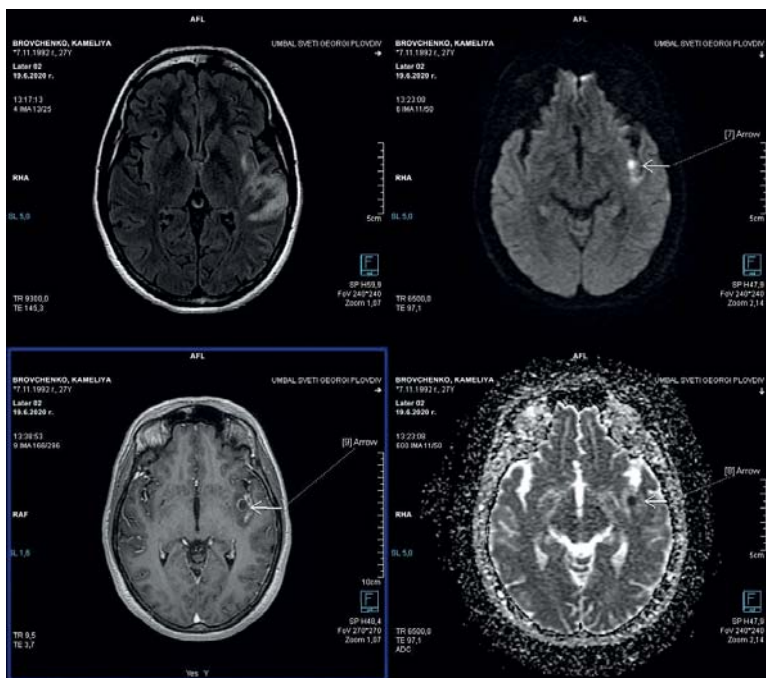
След вземане на 3 хемокултури по протокол е започнато емпирично лечение с vancomycin 2 x 1 g i.v., cefotaxime 3 x 3 g i.v. и amikacin 2 x 500 mg i.v., както и bisoprolol 5 mg дневно и torasemide 10 mg на ден към терапията. По препоръка на невролог е включена допълнително и терапия с citicoline 2 x 1000 mg i.v. за 3 дни, след което перорално, mannitol 2 x 500 mg i.v. за 6 дни. От взетите при хоспитализацията преди започване на лечението хемокултури е изолиран *Streptococcus mitis* (група *Streptococcus viridans*). Продължи се започнатата терапия поради потвърждение от антибиограмата и добър клиничен отговор – vancomycin и cefotaxime за 28 дни и амикацин за 14 дни.

За уточняване на находката в мозъка на 5-ия ден се осъществи ядреномагнитен резонанс (MRI) на главен мозък. Резултатите показват, че в съдовата територия на лявата средна мозъчна артерия има промени по типа на исхемичен цитотоксичен едем. По хода на лявата Силвиева бразда са налице промени както при понесена локална субарахноидална хеморагия. Медиално от лявата Силвиева фисура се оформя окръглена хипоинтензна лезия, с периферно усилен капсула с диаметър 10 mm, с характеристика на абсцес. Заключение: има данни за исхемични мозъчни инсулти по типа на микроемболизация, без белези на вторично хеморагично инфарктиране, но с оформен абсцес 1 cm. Има данни за субарахноидална хеморагия вляво темпорално в късен подостър стадий на развитие (фиг. 6).

She was admitted to the Department of Cardiology with a Diagnosis: Mitral valve infective endocarditis. Congenital valvular disease. Mitral valve prolapse. Severe mitral regurgitation. Heart failure (HF) – II NYHA.

After taking 3 blood cultures per protocol, antibiotic treatment was started with vancomycin 2 x 1 g i.v., cefotaxime 3 x g i.v. and amikacin 2 x 500 mg, i.v. Additional therapy with bisoprolol 5 mg/day and torsemide 10 mg/day. Per neurologist consultation citicoline 2 x 1000 mg i.v. for 3 days, then orally and mannitol 2 x 500 mg i.v. for 6 days were added. *Streptococcus mitis* (*Streptococcus viridans* group) was isolated from the blood cultures taken on the day of hospitalization, before starting the treatment. The started therapy was continued due to confirmation by the antibiogram and a good clinical response – vancomycin and cefotaxime – 28 days and amikacin 14 days.

To clarify the brain findings, a cerebral magnetic resonance (MRI) was done on the 5th day. Result: in the vascular territory of the left middle cerebral artery changes according to the type of ischemic cytotoxic edema. Along the course of the left Sylvian sulcus, there were changes as in the case of sustained local subarachnoid hemorrhage. Medially from the left Sylvian fissure, a rounded hypointense lesion is formed, with a peripherally enhanced capsule with a diameter of 10 mm, with characteristics of an abscess. Conclusion: Data confirming ischemic brain strokes by the type of microembolization, without signs of secondary hemorrhagic infarction, but with a formed abscess with dimension 10 mm. Data for subarachnoid hemorrhage in the left temporal area characteristic for late subacute stage of development (Fig. 6).



Фиг. 6. Ядреномагнитен резонанс (MRI) на главен мозък

Fig. 6. Cerebral magnetic resonance imaging (MRI)

На 22-рия ден пациентката е с остра болка в лявата поясна област. Извършената абдоминална ехография установява наличие на неправилна хипоехогенна зона в областта на долния полюс, с неравни и нерезки очертания, с размери – 13,6/26 mm – данни за инфаркт на слезката.

От 4-тия ден след започване на лечението пациентката е трайно афебрилна, има пълно обратно развитие на неврологичната симптоматика, хемодинамично стабилна е. Отбелязва се динамика към нормализиране на лабораторните показатели: хемоглобин (Hb) – 123; 129 g/l; (реф. стойности 120-160); левкоцити (WBC) – 8.59; $4.58 \cdot 10^9/l$ (реф. стойности 3,5-10,5); C-реактивен протеин (CRP) – 34; 4 mg/l (реф. стойности < 10); скорост на утаяване на еритроцитите (ESR) – 44; 8 mm/h (реф. стойности 25-30); фибриноген (Fbg) – 5.84; 3.74 g/l (реф. стойности 2.0-4.5); креатинин (CREA) – 71; 78 mmol/l (реф. стойности 74-134). Налице са две индикации за ранно оперативно лечение: вегетация над 10 mm, с емболични усложнения и тежкостепенна митрална регургитация. Кога е най-добре да бъде оперирана? Проведе се 28-дневно лечение с антибиотична комбинация по антибиограма. Последва операция с пластика на митрална клапа – квадрангуларна резекция на предно митрално платно и имплантиране на ринг Sovering band No 30. Периоперативният период протече без усложнения. Без остатъчен неврологичен дефицит.

ОБСЪЖДАНЕ

Клиничната презентация на ИЕ е много разнообразна и неспецифична, като често диагнозата се забавя в търсене или отхвърляне на друго заболяване. Според последния актуален регистър EURO-ENDO (2019 г.), включващ 3116 пациенти, най-честите клинични симптоми при хоспитализацията са: фебрилитет/втрисане – 77,7%; сърдечен шум – 64,5%; застойна сърдечна недостатъчност – 27,2%; световъртеж – 10,8%; мозъчносъдови инциденти – 6,8%; септичен шок – 6,6%; кардиогенен шок – 2,3%; синкоп – 2,6%; лезии на Janeway – 3,5%; възли на Osler – 1,9%; петна на Roth – 1,4% [2].

Най-честите клинични симптоми при хоспитализацията, резултат на усложнения, са: емболични събития – 25,3%, (от които в мозък – 44,4%; бял дроб – 24,7%; слезка – 22,3%; периферни – 11,7%; бъбреци – 9,6%; коронарни – 2,8%; черен дроб – 2,2%); абсцес – 11,6%; спондилит – 5,4%; хеморагичен инсулт – 2,2% [2]. По данни на нашия център (270 пациенти за периода 2005-2021 г.) най-чести симптоми при хоспитализацията са: фебрилитет/втрисане – 97,4%; анемия – 92,5%; шум на сърцето – 66,2%; спленомегалия – 18,1%; кожни промене-

On the 22nd day the patient received sharp pain in the left abdominal region. The abdominal echography revealed an irregular hypoechoic zone in the region of the lower pole, with uneven and unsharp outlines, with dimensions 13.6/26 mm – evidence of splenic infarction.

From the 4th day after starting the treatment, the patient was permanently afebrile, hemodynamically stable, with complete reversal of neurological symptoms. A trend towards normalization of the laboratory indicators is noted: Hemoglobin (Hb) – 123; 129 g/l; (ref. values 120 – 160); Leukocytes (WBC) – 8.59; $4.58 \cdot 10^9/l$ (ref. values 3.5-10.5); C reactive protein (CRP) – 34; 4 mg/l (ref. values < 10); Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) – 44; 8 mm/h (ref. values 25-30); Fibrinogen (Fbg) – 5.84; 3.74 g/l (ref. values 2.0 - 4.5); creatinine (CREA) – 71; 78 mmol/l (ref. values 74-134). The patient had two indications for early surgical treatment: vegetation over 10 mm, with embolic complications and severe mitral regurgitation. When is the best time for surgery? After the pharmacological treatment of totally 28 days a mitral valve surgery with valvuloplasty – quadrangular resection of the anterior mitral leaflet and ring Sovering band No 30 implantations was performed. The perioperative period was without complications, with a complete recovery, without residual neurological deficit.

DISCUSSION

The clinical presentation of IE is diverse and non-specific, and the diagnosis is often delayed in the search for or rejection of another disease. According to the latest EURO-ENDO register (2019), including 3116 patients, the most frequent clinical symptoms during hospitalization are: fever/chills – 77.7%; heart murmur – 64.5%; congestive heart failure – 27.2%; vertigo – 10.8%; cerebrovascular accidents - 6.8%; septic shock – 6.6%; cardiogenic shock – 2.3%; syncope – 2.6%; Janeway lesions – 3.5%; Osler nodes – 1.9%; Roth spots – 1.4% [2].

The most common clinical symptoms during hospitalization as a result of complications are: embolic events – 25.3%, (of which in the brain – 44.4%; lung – 24.7%; spleen – 22.3%; peripheral – 11.7%; kidneys – 9.6%; coronary – 2.8%; liver – 2.2%); abscess – 11.6%; spondylitis – 5.4%; hemorrhagic stroke – 2.2% [2]. According to our center (270 patients for the period 2005-2021), the most frequent symptoms during hospitalization are: fever/chills - 97.4%; anemia – 92.5%; heart murmur – 66.2%; splenomegaly – 18.1%; skin changes – 5.5%. We

ни – 5,5%. Установяваме емболични инциденти при 20,5%, от които в мозък – 58%; слезка – 19%; бял дроб – 16%; кожни – 3,5%, комбинирани – 3,5%.

Тези и други публикувани данни показват, че 1/4 от пациентите с ИЕ дебютират с емболични инциденти, като близо 1/2 от тях са мозъчни и симптомни. След започване на антибиотичното лечение рискът от повторна емболизация намалява до 6-21% в първите две седмици [3]. Острата неврологична симптоматика се представя най-често с исхемичен мозъчен инсулт, до 37-83% [4]. При около 35-60% от пациентите с ИЕ се установява безсимптомна емболизация и микрокръвене [5]. Други прояви са преходни исхемични атаки, интракраниална или субарахноидална хеморагия (САХ), микотична аневризма (със или без руптура), мозъчен абсцес, менингит, токсична енцефалопатия и спондилодисцит. Тези усложнения влошават прогнозата и увеличават фаталния изход с до 30% [5]. Левостранният ИЕ емболизира най-често в мозъка и слезката, докато десностранният ИЕ – в белия дроб. Големината и мобилността на вегетацията са независими предиктори за емболични инциденти [6]. Вегетациите, локализирани на предното митрално платно, емболизират по-често.

Само високото подозрение за ИЕ може да помогне за бързо диагностициране, което е ключово за навременно започване на лечение и намаляване на риска от рекурентни емболични инциденти и фатален изход. При нашата пациентка наличието на фебрилитет, анемия, шум на сърцето, възпалителна лабораторна констелация и остра неврологична симптоматика дават висока suspectия за болестта и бързо диагностициране. Митралният клапен пролапс и бicuspidната аортна клапа са най-честите вродени сърдечни пороци при възрастни, предразполагащи за ИЕ [7]. Често те не са диагностицирани при млади хора.

При пациентката са налице СТ данни за САХ и хиподенсна зона от 3 cm в левия темпорален лоб, като мозъчната ангиография показва нормални съдове. За уточняване е извършен MRI на главен мозък, който диагностицира микроинсулти, мозъчен абсцес и САХ и показва превъзходство пред СТ в прецизната диагностика на неврологичните усложнения. Мозъчният абсцес е сравнително рядко усложнение при ИЕ, около 1-6%. Подходящата антимикробна терапия за мозъчен абсцес зависи от избора на антибиотици, които могат да проникнат в кухината на абсцеса. Цефалоспорините от трето поколение cefotaxime и ceftriaxone, както и vancomycin имат добро проникване в кухината на мозъчния абсцес. Лечението може да бъде само медикаментозно, когато размерът на абсцеса е по-малък от 2,5 cm, или комбинирано с хирургично над тази големина. Продължителността на лечението е минимум 4 седмици, ако абсцесът се лекува само с антибиотици, и

found embolic incidents in 20.5%, of which in the brain – 58%; spleen – 19%; lung – 16%; skin – 3.5%, combined – 3.5%.

These and other data indicate that 1/4 of patients with IE present with embolic events, nearly 1/2 of which are symptomatic cerebrovasculare. After initiation of the antibiotic treatment, the risk of re-embolization decreases to 6-21% in the first two weeks [3]. Acute neurologic symptoms present most often with ischemic stroke, up to 37-83% [4]. Asymptomatic embolization and microbleed are found in about 35-60% of patients with IE [5]. Other manifestations are transient ischemic attacks, intracranial or subarachnoid hemorrhage (SAH), mycotic aneurysm (with or without rupture), brain abscess, meningitis and toxic encephalopathy. These complications worsen the prognosis and increase the fatal outcome by up to 30% [5]. Left-sided IE embolizes most often in the brain and spleen, while right-sided IE in the lung. Vegetation size and mobility are independent predictors of embolic events [6]. Vegetations located on the anterior mitral valve embolize more often.

Only a high suspicion of IE can help timely diagnosis, which is a key to adequate treatment and reduce the risk of recurrent embolic events and fatal outcome. In our patient, the presence of fever, anemia, new heart murmur, inflammatory laboratory constellation and acute neurological symptoms, give a high suspicion of the disease and prompt diagnosis. Mitral valve prolapse and bicuspid aortic valve are the most common congenital heart diseases, predisposing to IE [7]. They are often not diagnosed in young people.

The patient had CT evidence of SAH and a hypodense area of 3 cm in the left temporal lobe and normal cerebral angiography data. For clarification, brain MRI was performed, which diagnosed micro strokes, brain abscess and SAH and showed superiority over CT in the precise diagnosis of neurological complications. Brain abscess is a relatively rare complication of IE, about 1-6%. Appropriate antimicrobial therapy for brain abscess depends on choosing antibiotics that penetrate the abscess cavity. The third generation cephalosporins cefotaxime and ceftriaxone, as well vancomycin have good penetration into brain abscess cavities. The treatment of brain abscess could be only with medication if the abscess size is less than 2.5 cm or with combined therapy with surgery when the size is more. The duration of

може да продължи до 6-8 седмици при комбинирана терапия [8]. Все пак трябва да се отбележи, че MRI не се препоръчва на всички пациенти с неврологични усложнения, а само при тези със симптоматика и необходимост от допълнително уточняване. Използването на MRI при асимптомни пациенти продължава да бъде спорно. MRI на мозъка може да повиши чувствителността на критериите на Дюк чрез добавяне на второстепенен критерий в случаи с високо клинично подозрение за инфекциозен ендокардит и липса на достатъчно диагностични критерии. Мозъчната ангиография се препоръчва при интракраниална хеморагия и особено при субарахноидална.

Данните от образните изследвания на мозъка са от особено значение за определяне на времето на сърдечната операция. При пациенти с мозъчносъдови усложнения клапното протезиране често се отлага поради риск от по-нататъшно влошаване. Ранната сърдечна операция може да се извърши в рамките на 7 дни след преходна исхемична атака или асимптоман инсулт. Времето за клапна хирургия на ИЕ след симптоман исхемичан инсулт или интракраниална хеморагия остава предмет на дебат относно рисковете и ползите. Според последните препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC) при наличие на интракраниална хеморагия сърдечната хирургия трябва да се отложи с 1 месец (препоръка IIa B) [9]. Пациентката има 2 индикации за ранно оперативан лечение: вегетация над 10 mm, с емболични усложнения и тежкостепенна митрална регургитация, но също така мозъчан абсцес, исхемичан инсулт и САХ. Базирайки се на последните ESC препоръки, с решение на ендокардитния тим, операцията на митрална клапа се осъществи след 28-дневан курс на антибиотичан лечение. Това решение беше възможно и поради хемодинамичната стабилност на пациентката и пълният контрол над инфекцията, обективизирано клинично и с динамиката на лабораторните показатели. Проведената сърдечна операция премина без усложнения, с пълно възстановяване на пациентката и без остатъчан неврологичан дефицит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неврологичните усложнения са чести при ИЕ и могат да бъдат дебют на болестта. Съчетанието им с фебрилитет, анемия и шум на сърцето дават висока суспекция за ИЕ. Използването на MRI превъзхожда СТ в диагностиката на неврологичните усложнения и има съществено значение за терапевтичното поведение и по-специално времето на хирургична интервенция, когато е показана. Оптималното лечение на пациенти с неврологични усложнения на инфекциозан ендокардит се нуждае от индивидуал-

тreatment is minimum of 4 weeks if abscess treated with antibiotics alone [8] and can go on up to 6-8 weeks with the combined therapy. However, it should be noted that MRI is not recommended for all patients with neurological complications, only for those with symptoms and needs for further clarification. MRI use in asymptomatic patients continues to be controversial. Cerebral MRI can increase the sensitivity of the Duke criteria by adding a minor criterion in cases with high clinical suspicion for infective endocarditis. Cerebral angiography is recommended for intracranial hemorrhage and especially for subarachnoid hemorrhage.

Brain imaging data are of particular importance in determining the timing of heart surgery. In patients with cerebrovascular complications, valve replacement surgery is often delayed due to the risk of further deterioration. Early valve surgery can be performed within 7 days of transient ischemic attack or asymptomatic stroke. Timing of valve surgery for IE after symptomatic ischemic stroke or intracranial hemorrhage remains under debate about the risks and benefits. According to the latest recommendations of the European Society of Cardiology (ESC), in the presence of intracranial hemorrhage, cardiac surgery should be delayed by 1 month (II a B) [9]. The patient has 2 indications for early surgical treatment: vegetation over 10 mm, with embolic complications and severe mitral regurgitation, but also brain abscess, ischemic stroke and SAH. The mitral valve surgery was performed after a 28-day course of antibiotic treatment, based on the latest ESC recommendations and resolution of the endocarditis team. This decision was also possible due to the patient's hemodynamic stability and complete control of the infection, objectified clinically and with dynamics of laboratory indicators. The performed cardiac surgery was without complications, with complete recovery and without residual neurological deficit.

CONCLUSION

Neurological complications are common in IE and may be the debut of the disease. The combination of fever, anemia and heart murmur gives a high suspicion of IE. Cerebral MRI is superior to cerebral CT in the diagnosis of neurological complications. This is essential for therapeutic behavior, especially the timing of surgical intervention when indicated. Optimal management of patients with infective endocarditis and neurological complications requires case-by-case discussion and

но обсъждане на случая и от мултидисциплинарен екип, включващ невролози, кардиолози, кардиоторакални хирурзи, неврорадиолози, неврохирурзи и специалисти по инфекциозни болести.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография // References

1. Yang X, Chen H, Zhang D, et al. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(8):1277-1286.
2. Habib G, Erba PA, Lung B et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2019;40(39):3222-3232.
3. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(9):1489-1495. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01790-4.
4. Malhotra A, Schindler J, Mac Grory B et al. Cerebral Microhemorrhages and Meningeal Siderosis in Infective Endocarditis. *Cerebrovasc Dis.* 2017;43(1-2):59-67. doi: 10.1159/000452718.
5. Thuny F, Avierinos J, Tribouilloy C et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during

the involvement of a multidisciplinary team including neurologists, cardiologists, cardiothoracic surgeons, neuroradiologists, neurosurgeons, and infectious disease specialists.

No conflict of interest was declared

infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J.* 2007;28(9):1155-1161.

6. Rohmann S, Erbel R, Darius H et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr.* 1991;4(5):465-74. doi: 10.1016/s0894-7317(14)80380-5.

7. Zegri-Reiriz I, de Alarcón A, Muñoz P, et al. Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jun;71(24):2731-40.

8. Bernardini GL. Diagnosis and management of brain abscess and subdural empyema. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4(6):448-456.

9. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, 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;36(44):3075-3128.