

## СЛУЧАЙ НА ОСТЪР ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ И СЕПТИЧЕН ШОК

**Б. Добрева-Яцева<sup>1</sup>, Ф. Николов<sup>1</sup>, Р. Райчева<sup>2</sup>, К. Станев<sup>4</sup>, Н. Иванова<sup>3</sup>, П. Николов<sup>1</sup>, М. Токмакова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Секция кардиология, Първа катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив; Кардиологична клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

<sup>2</sup>Катедра по социална медицина и обществено здраве, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

<sup>3</sup>Катедра по урология и обща медицина, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

<sup>4</sup>Катедра по сърдечна и съдова хирургия, Медицински университет – Пловдив, Клиника по кардиохирургия, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

## A CASE OF ACUTE INFECTIVE ENDOCARDITIS AND SEPTIC SHOCK

**b. Dobрева-Yatseva<sup>1</sup>, F. Nikolov<sup>1</sup>, R. Raicheva<sup>2</sup>, K. Stanev<sup>4</sup>, P. Nikolov<sup>1</sup>, N. Ivanova<sup>3</sup>, M. Tokmakova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Section of Cardiology, First Department of Internal Medicine, Medical University – Plovdiv, Cardiology Clinic, UMBAL “Sv. Georgi” – Plovdiv

<sup>2</sup>Department of Social Medicine and Public Health, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

<sup>3</sup>Department of Urology and General Medicine, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

<sup>4</sup>Medical University – Plovdiv, Department of Cardiac and Vascular Surgery; Cardiac Surgery Clinic, UMBAL “Sv. Georgi” – Plovdiv

### Резюме.

Инфекциозният ендокардит (ИЕ) бележи нарастваща заболяемост и непроменяща се смъртност въпреки напредъка в диагностиката и лечението му. При около 20% от случаите ИЕ протича остро, с признаци на сепсис и септичен шок, който влошава драматично прогнозата и е независим предиктор за вътреболнична смърт. Навременното диагностициране и спешната хирургична интервенция могат да подобрят преживяемостта при тези пациенти. Представяме случай на 47-годишен мъж, без анамнеза за минали или съпътстващи заболявания, постъпил по спешност в Интензивно кардиологично отделение, по време на COVID-19 пандемията, с изразен фебрилно-интоксикационен синдром, задух, прекардиален дискомфорт и болка, кашлица, хемоптоез. От лабораторните изследвания има данни за изразена възпалителна констелация, също така увеличени тропонин I и D-димери. Този случай показва трудностите в диагностиката на острия ИЕ, спецификите в клиничния ход на болестта, както и значението на спешната хирургична интервенция за подобряване на преживяемостта.

### Ключови думи:

остър инфекциозен ендокардит, септичен шок, ранна хирургия, смъртност

### Адрес

за кореспонденция: Д-р Бистра Добрева-Яцева, е-мейл: [bistra0806@yahoo.com](mailto:bistra0806@yahoo.com)

### Abstract.

Infective endocarditis (IE) marks an increasing morbidity and unchanged mortality despite advances in its diagnosis and treatment. In about 20% of IE cases are acute, with signs of sepsis and septic shock. Septic shock dramatically worsens prognosis and is an independent predictor of in-hospital death. Timely diagnosis and urgent surgical intervention can improve survival in these patients. We present a case of a 47-year-old man, with no history of past or concomitant diseases, who was admitted as an emergency to the Cardiology Intensive Care Unit, during the Covid-19 pandemic, with pronounced febrile-intoxication syndrome, shortness of breath, precordial discomfort and pain, cough, haemoptysis. From laboratory studies with a pronounced inflammatory constellation, troponin I and D-dimers are also increased. This case shows the difficulties in the diagnosis of acute IE, the specifics in the clinical course of the disease, as well as the importance of urgent surgical intervention to improve survival.

### Key words:

acute infective endocarditis, septic shock, early surgery, mortality

### Address

for correspondence: Dr. Bistra Dobрева-Yatseva, e-mail: [bistra0806@yahoo.com](mailto:bistra0806@yahoo.com)

## ВЪВЕДЕНИЕ

Инфекциозният ендокардит е възпалително заболяване на ендокарда на клапите и клапните протези, а през последните няколко десетилетия и на вътресърдечните катетри и устройства. Заболяването е с непрекъснато променящи се характеристики по отношение на възраст, коморбидност, предразполагащи сърдечни състояния, микробиологичен причинител, клинична презентация, но с непроменяща се и висока вътреболнична смъртност – до 20-30% [1]. Случаите на остър ИЕ се свързват с комплициран клиничен ход и често с неблагоприятен изход [2]. Остър ИЕ се дефинира, когато времето от изява на симптомите до поставяне на диагнозата е по-малко от 15 дни. Обикновено засяга нативни клапи. Причинява се от силно вирулентни микроорганизми като *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-hemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria gonorrhoeae*, които водят до бърза деструкция на клапните платна [2]. *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens* се срещат по-често при интравенозни наркотици. Сепсис и септичен шок са обичайна клинична изява на острия ИЕ и са признак за неблагоприятна прогноза и висока смъртност – до 73% [3]. Септичният шок се определя като независим предиктор за вътреболнична смърт [1, 3, 4]. Навременното поставяне на диагноза и решението за спешна хирургична интервенция, когато тя е възможна, подобряват преживяемостта при тези болни.

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Мъж на 47 г. постъпва в Спешно вътрешно отделение на 30.10.2021 г. с оплаквания от тежест и дискомфорт до болка зад гръдната кост, задух, кашлица с хемоптоие, мускулни болки, общо неразположение. Болният е с фебрилитет до 39° С от 10 дни, с дизурични оплаквания, за които му е предписан амбулаторно Амоксицилин/клавуланова киселина, последван от ципрофлоксацин, без ефект върху фебрилитета. Трикратно извършените амбулаторно бързи антигенни тестове за COVID-19 са отрицателни. Няма анамнеза за минали или съпътстващи заболявания. Данните от прегледа показват: увредено общо състояние, ортопнея, фебрилитет – 39,2° С, бледи кожа и лигавици, изпотен; бял дроб – тахидиспнея 25/min, везикуларно дишане, отслабено в основите, дребни влажни хрипове двустранно. От страна на сърдечно-съдовата система (ССС) е с данни за: РСД, глухи сърдечни тонове, сърдечна честота (СЧ) – 120 уд./min, АН – 100/60 mm Hg. Не се наблюдава периферен венозен застои. Лабораторните изследвания показват: Hb – 144 g/l (реф. стойности 120-160); WBC – 19.2 10<sup>9</sup>/l (реф. стойности 3,5-10,5); PLT – 262 10<sup>9</sup>/l (реф. стойности 130-440); ДКК (Диферен-

## INTRODUCTION

Infective endocarditis (IE) is an inflammatory disease of the endocardium of the valves and the valve prostheses, and in the last few decades also of intracardiac catheters and devices. The disease has constantly changing characteristics in terms of age, comorbidity, predisposing cardiac conditions, microbiological causative agent, clinical presentation, but with unchanging and high in-hospital mortality up to 20-30% [1]. Cases of acute IE are associated with a complicated clinical course and often with an unfavourable outcome [2]. Acute IE is defined when the time from onset of symptoms to diagnosis is less than 15 days. Usually affecting native valves, caused by highly virulent microorganisms such as *Staphylococcus aureus*, *B-haemolytic streptococci*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria gonorrhoeae*, which cause rapid destruction of the valves [2]. *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* are more common in intravenous drug users. Sepsis and septic shock are common clinical manifestations of acute IE and are a sign of unfavourable prognosis and high mortality – up to 73% [3]. Septic shock has been identified as an independent predictor of in-hospital death [1, 3, 4]. Timely diagnosis and the decision for urgent surgical intervention, when it is possible, improve survival in these patients.

## CLINICAL CASE

Day 1: A 47 years old man, was admitted to the Emergency Department on 10/30/2021 with complaints of precordial discomfort and pain behind the sternum, shortness of breath, cough with haemoptysis, muscle pain, general malaise. With fever up to 39° C for 10 days, with dysuric complaints, for which he was prescribed Amoxicillin/Clavulanic acid on an outpatient basis, followed by Ciprofloxacin, without effect on the fever. Triple negative rapid antigen tests for COVID-19 on an outpatient basis. No history of past or co-morbidities. Physical examination: damaged general condition, orthopnoea, febrile – 39.2° C, pale skin and mucous membranes, sweaty. Lung – tachydyspnea – 25/min, vesicular breathing, weakened at the bases, small moist rales bilaterally. Cardiac system – regular heart rhythm, Fr. – 120 bpm; BP – 100/60 mm Hg. No evidence of peripheral venous congestion. Laboratory tests: Hb – 144 g/l (ref. values 120 – 160); WBC – 19.2 10<sup>9</sup>/l (ref. values 3.5-10.5); PLT – 262 10<sup>9</sup>/l (ref. values 130-440); DKK – Sg – 90% (ref. values 44-76); Eo – 0.2% (ref.

циална кръвна картина) – Sg – 90% (реф. стойности 44-76); Eo – 0.2% (реф. стойности – 0-6); Ba – 0.3% (реф. стойности – 0-2.0); Mo – 4.3% (реф. стойности 3-13); lymph – 5.2 % (реф. стойности 20-40); CRP – 67 mg/l (реф. стойности < 10); CYE – 69 mm/h (реф. стойности 25-30); фибриноген – 5.99 g/l (реф. стойности 2.0-4.5); D-dimer – 2.19 mg/l (реф. стойности < 0.5); Tnl – 5.45 ng/ml (реф. стойности < 0,04); CK – 312 U/L (реф. стойности < 175); CK-MB – 25 U/L (реф. стойности < 20); ASAT – 56 U/l (реф. стойности < 50); ALAT – 26 U/L (реф. стойности < 50); CREA – 120 mmol/l (реф. стойности 44-134); urea – 13.5 mmol/l (реф. стойности 1.7-8.2); K+ – 4.5 mmol/l (реф. стойности 3.5-5.6). Бърз антигенен тест за SARS-Co-V-2 – отрицателен. Кръвногазов анализ – pH – 7.49; pCO<sub>2</sub> – 20.9 mm Hg; pO<sub>2</sub> – 62,5 mm Hg; SO<sub>2</sub> – 91.5%. SOFA score – 5 т.

От извършеното ЕКГ се установи синусова тахикардия, патологична прогресия на R V1-6 с реполяризационни промени (фиг. 1).

Рентгенографията на сърцето и белия дроб е с данни за застойни промени в белия дроб, като не могат да се изключат и насложени инфилтративни (фиг. 2).

Осъществена е трансторакална ехокардиография непосредствено при постъпването, от която са констатирани: дилатирани сърдечни кухини, субкомпенсирана левокамерна функция, фракция на изтласкване 50%, аортна регургитация – II ст. Налице са повишено пулмонално артериално налягане – 48 mm Hg и минимално перикардно разслояване (фиг. 3).

Пациентът постъпва в Интензивно кардиологично отделение с работна и диференциална диагноза (ДД): 1) COVID-9 асоциирана пневмония и остър миоперикардит; 2) остра белодробна емболия; 3) остър миокарден инфаркт; 4) остра дисекция на аортата.

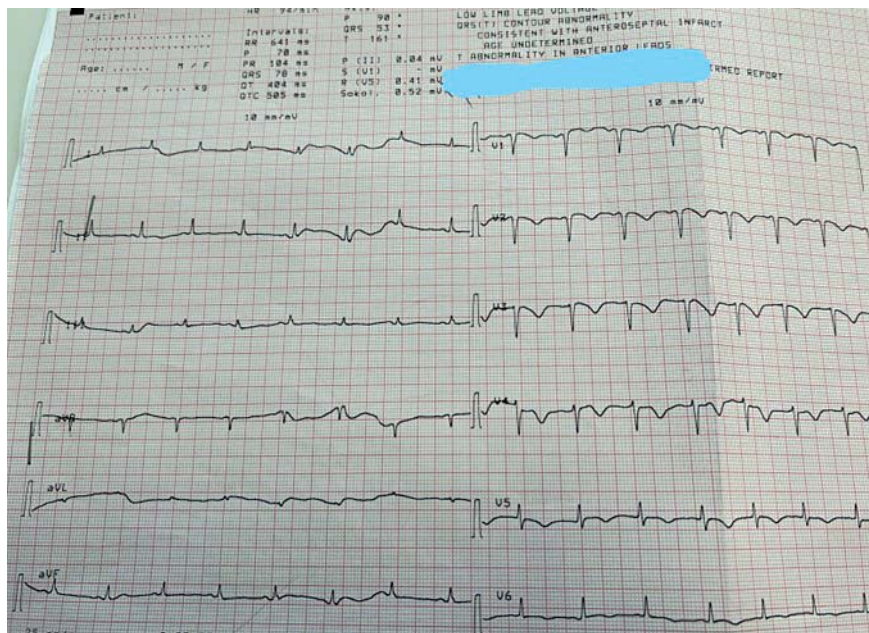
values – 0-6); Ba – 0.3% (ref. values 0-2.0); Mo – 4.3% (ref. values 3-13); Lymph – 5.2% (ref. values 20-40); CRP – 67 mg/l (ref. values < 10); SUE – 69 mm/h (ref. values 25-30); Fibrinogen – 5.99 g/l (ref. values 2.0-4.5); D-dimer – 2.19 mg/l (ref. values < 0.5); Tnl – 5.45 ng/ml (ref. values < 0.04); CK – 312 U/L (ref. values < 175); CK-MB – 25 U/L (ref. values < 20); ASAT – 56 U/l (ref. values < 50); ALAT – 26 U/L (ref. values < 50); CREA – 120 mmol/l (ref. values 44-134); urea – 13.5 mmol/l (ref. values 1.7-8.2); K+ – 4.5 mmol/l (ref. values 3.5-5.6). Rapid antigen test for SARS-Co-V-2 – negative. Blood gas analysis – pH – 7.49; pCO<sub>2</sub> – 20.9 mmHg; pO<sub>2</sub> – 62.5 mmHg; SO<sub>2</sub> – 91.5%. SOFA score – 3 points.

ECG – sinus tachycardia, pathological progression of R V1-6 with repolarization changes (Fig. 1).

X-ray – evidence of congestive changes in the lung, and superimposed infiltrative ones cannot be excluded (Fig. 2).

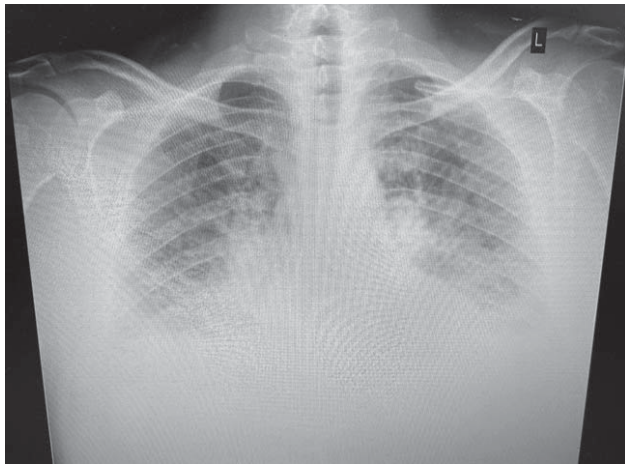
Transthoracic echocardiography was performed immediately upon admission: dilated heart cavities, subcompensated left ventricular function, ejection fraction 50%, aortic regurgitation – II stage. Increased pulmonary arterial pressure – 48 mmHg. Minimal pericardial effusion (Fig. 3).

He was admitted to the Intensive Cardiology Department with a working diagnosis and differential diagnosis: 1) COVID-19 associated pneumonia with acute



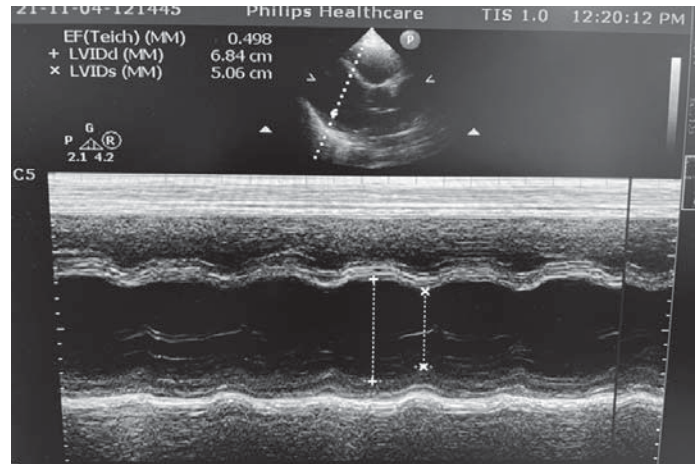
Фиг. 1. ЕКГ // Fig. 1. ECG





Фиг. 2. Рентгенография на сърце и бял дроб

Fig. 2. Chest X-ray



Фиг. 3. Ехокардиография при постъпването

Fig. 3. Echocardiography on admission

Осъществени са КАТ (компютърна аксиална томография) на гръден кош и пулмоангиография. По отношение на белодробния паренхим се установяват зони на консолидация тип „матово стъкло“, двустранно, паракхилерно. Визуализират се двустранни плеврални изливи – вдясно 930 ml и вляво 600 ml. Наблюдават се: подчертана интерстициална белодробна структура; единични уголемени паратрахеални лимфни възли; кардиомегалия. Заключение е, че описаните интерстициални промени биха могли да се определят като застойни или инфилтративно-възпалителни, като не може да се изключи и белодробен едем. От аортографията няма данни за аневризма или дисекация. Направената пулмоангиография отхвърля белодробна емболия (фиг. 4 А, В, С).

Пациентът е консултиран с пулмолог, чиято диагноза е обс. Covid-19 пневмония с усложнения, с препоръка да се изследва PCR SARS-Co-V-2. Назначена е терапия с cefoperazon/sulbactam – 2 x 1 g. i.v. + levofloxacin – 500 mg i.v. дн. Назначено е изследване на уро- и хемокултури.

Взети са 3 хемокултури и 3 урокултури, по протокол преди стартиране на антибиотичното лечение в деня на хоспитализацията. За хемокултурите са използвани готови бутилки с течни хранителни среди BacT/ALERT (bioMerieux, Франция), позволяващи култивирането на аероби, анаероби и гъбички.

Стартирана е двойна антибиотична терапия с cefoperazon/sulbactam – 2 x 1 g. i.v. + levofloxacin – 500 mg i.v. на ден, след взети 3 хемокултури и 3 урокултури по протокол. Допълнително лечение с torasemide 20 mg, i.v./дн, Clexane – 60 mg, s.c./дн, Ivabradine – 2 x 5 mg p.o./дн, кислород 6-8 л/мин.

На 2-рия ден от хоспитализацията поради оплакванията от ретростернална болка, регистрираните ЕКГ промени в гръдните отвеждания и високия Tn I се проведе СКАГ, чийто данни показват интактни коронарни съдове (фиг. 5А и 5Б).

myopericarditis; 2) acute pulmonary embolism; 3) acute myocardial infarction; 4) acute aortic dissection.

Chest CT with aortography and pulmonary angiography was performed. Lung parenchyma – areas of “ground glass opacities” type consolidation are established bilaterally, parahilar. Bilateral pleural effusions are visualized, on the right – 930 ml and on the left – 600 ml. Highlighted interstitial lung structure. Single enlarged paratracheal lymph nodes. Cardiomegaly. Conclusion: The described interstitial changes could be defined like congestive or infiltrative-inflammatory, and pulmonary edema cannot be excluded. From aortography no evidence of aneurysm or dissection. The performed pulmonary angiography ruled out pulmonary embolism (Fig. 4 A, B, C).

Consulted with a pulmonologist – Diagnosis: Observation of Covid-19 pneumonia with complications. To test PCR SARS-Co-V-2. Treatment: Cefoperazon/Sulbactam- 2 x 1 g. i.v. + Levofloxacin – 500 mg i.v. d. To examine urine cultures and blood cultures.

Three blood cultures and 3 urine cultures were taken, according to protocol, before starting antibiotic treatment on the day of hospitalization. For blood cultures were used ready-made bottles of BacT/ALERT liquid nutrient media (bioMerieux, France) allowing the cultivation of aerobes, anaerobes and fungi.

Started double antibiotic therapy with Cefoperazon/Sulbactam – 2 x 1 g. i.v. + Levofloxacin – 500 mg i.v./day, after obtained 3 blood cultures and 3 urine cultures according to the protocol. Additional treatment with Torasemide 20 mg, i.v./day, Clexane – 60 mg, s.c./day, Ivabradine – 2 x 5 mg p.o./day, oxygen – 6-8 l/min.

Day 2. Due to complaints of retrosternal pain, recorded ECG changes in chest leads and high Tn I, coronary angiography was performed – evidence of intact coronary vessels (Fig. 5A, B).



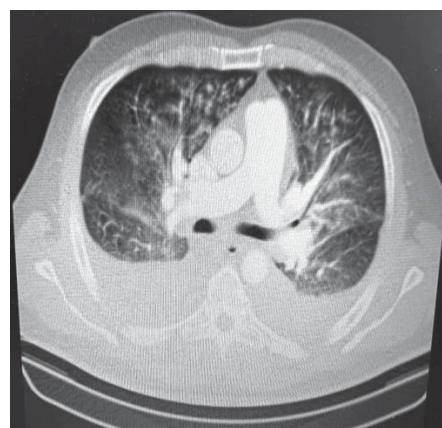
Фиг. 4А. КАТ на гръден кош

Fig. 4A. CT chest



Фиг. 4В. КАТ на гръден кош

Fig.4B. CT chest



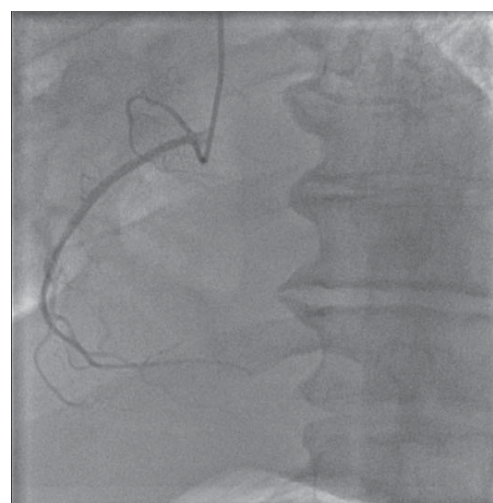
Фиг. 4С. КАТ на гръден кош

Fig. 4C. CT chest



Фиг. 5А. Селективна коронарна ангиография – лява коронарна артерия

Fig. 5A. Selective coronary angiography – left coronary artery



Фиг. 5В. Селективна коронарна ангиография – дясна коронарна артерия

Fig. 5B. Selective coronary angiography – right coronary artery.

На 3-тия ден въпреки комплексното лечение се наблюдават: бързо влошаващо се общо състояние, персистиращ фебрилитет до 39° C, полиорганна недостатъчност. Има необходимост от васопресорни амини, включен е dopamine в покачващи се дози до 15 mcg/kg/min. Налице са диагностични критерии за септичен и кардиогенен шок. Пациентът е сомнолентен, с олигуанурия, T – 39° C, задух, тахидиспнея – 30/min, РСД, СЧ – 128 уд./min; АН – 80/20 mm Hg; Hb – 122 g/l; WBC – 13.2 10<sup>9</sup>/l; PLT – 263 10<sup>9</sup>/l; CRP – 75 mg/l; СУЕ – 82 mm/h; фибриноген – 3,56 g/l; D-dimer – 1,85 mg/l; Tnl – 4,91 ng/ml; CK – 322 U/L; CK-MB – 28 U/L; ASAT – 2276 U/l; ALAT – 2467 U/L; CREA – 179; 313 mmol/l; urea – 29,3; 46,8 mmol/l; K+ – 5,7 mmol/l. PCR за SARS-Co-V-2 – отрицателен. Урокултури – трикратно отрицателни. КГА – pH – 7.39; pCO<sub>2</sub> – 17.0 mm Hg; pO<sub>2</sub> – 98 mm Hg; SO<sub>2</sub> – 98; Lac – 4,5 mmol/l (реф. стойности < 2);

Day 3. Despite complex treatment, rapidly deteriorating general condition, persistent fever up to 39° C, multiple organ failure. Need for vasopressor amines, including Dopamine in increasing doses, up to 15 mcg/kg/min. Diagnostic criteria for septic and cardiogenic shock are present. Drowsiness, oliguria, T – 39° C, shortness of breath, tachydyspnea, 30/min, regular rhythm, Fr. – 128 bpm; BP – 80/20 mmHg; Hb – 122 g/l; WBC – 13.2 10<sup>9</sup>/l; PLT – 263 10<sup>9</sup>/l; CRP – 75 mg/l; ESR – 82 mm/h; Fibrinogen – 3.56 g/l; D-dimer – 1.85 mg/l; Tnl – 4.91 ng/ml; CK – 322 U/L; CK-MB – 28 U/L; ASAT – 2276 U/l; ALAT – 2467 U/L; CREA – 179; 313 mmol/l; UREA – 29.3; 46.8 mmol/l; K+ - 5.7 mmol/l. PCR for SARS-Co-V – 2 – negative. Urine cultures – triple negative. KGA – pH – 7.39; pCO<sub>2</sub>-17.0 mm Hg; pO<sub>2</sub> – 98 mm Hg; SO<sub>2</sub> – 98; Lac – 4.5 mmol/l (ref. values < 2); cBase



cBase c – ABE – 13; cBase Csbe – 14,1. SOFA score – 8 т; qSOFA Score – 3 т.

От проведената контролна ехокардиография (02.11.2021 г.) са налице: за аортна клапа – визуализира се вегетация – 1,75 cm, в ДД – деструкция на ляво коронарно платно с пролабиране в камерата (фиг. 6); аортна регургитация – III-IV ст., с голям ексцентричен джет, PHT – 44 ms (фиг. 7). Има леко редуцирана фракция на изтласкване – 50%.

Поставена е диагноза – остър инфекциозен ендокардит на аортна клапа, тежкостепенна аортна регургитация, остра левостранна сърдечна недостатъчност. Налице са белодробен оток, кардиогенен шок, септичен шок.

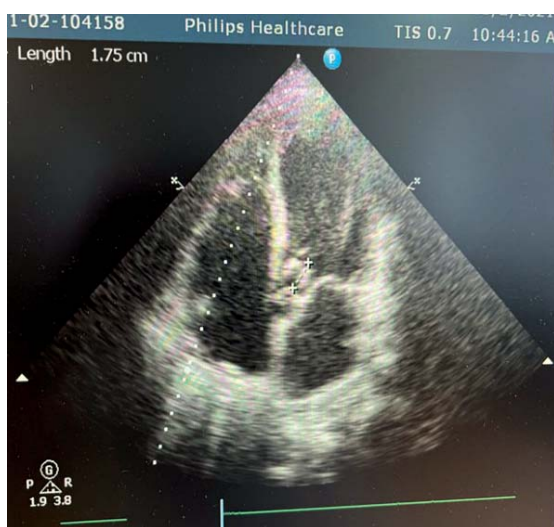
Пациентът бе обсъден от ендокардитен тим, включващ кардиолози, кардиохирурзи, анестезиолози, инфекционисти, като подходящ за извършване на аортноклапно протезиране в неотложен порядък, при много висок периперативен риск. Приведен бе в Кардиохирургична клиника на 3-тия ден от хоспитализацията. Неколкократно са проведени хемодиафилтрации поради клинични и параклинични данни за остра бъбречна недостатъчност. На 5-ия ден от престоя в Кардиохирургия (след общо 185 ч. от началната хоспитализация и започнатото антибиотично лечение), в условия на ЕКК е извършено аортно клапно протезиране с механична протеза Carbomedics № 27 и пликация на некоронарния синус. Интраоперативно има данни за деструкция на ляво коронарно платно, без оформени вегетации. Резултат за стерилни хемокултури е получен на 7-и ден от хоспитализацията (постоперативно). Взетият интраоперативно хистологичен материал също е без микробиологична идентификация. Хемокултурите и хистологичният материал са стерил-

c – ABE -13; cBase Csbe – 14.1. SOFA score – 8 points; qSOFA Score – 3 pts.

Control Echocardiography (02.11.2021 г): Aortic valve vegetation is visualized – 1.75 cm, in differential diagnosis - destruction of the left coronary artery with prolapse in the chamber (Fig. 6). Aortic regurgitation-III-IV st., with a large eccentric jet (Fig. 7). Moderately reduced ejection fraction – 50%.

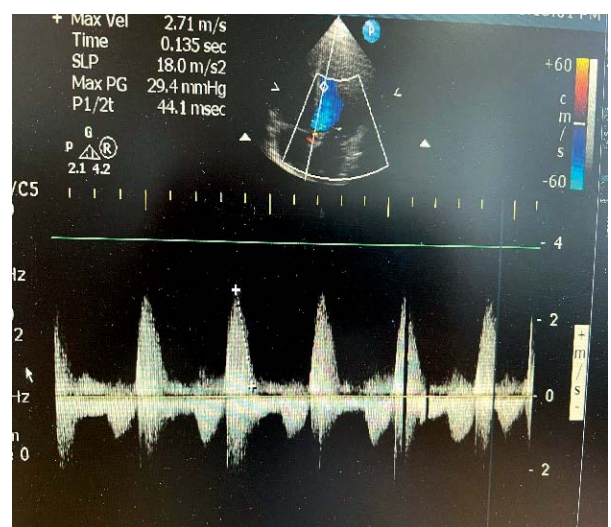
Diagnosis: Acute infective endocarditis of the aortic valve. Severe aortic regurgitation. Acute left heart failure. Pulmonary edema. Cardiogenic shock. Septic shock.

The patient was discussed by an endocarditis team (including cardiologists, cardiac surgeons, anesthesiologists, infectious disease specialists) as suitable for performing an aortic valve prosthesis in an urgent order, at a very high perioperative risk. Transferred to the Cardiac Surgery Clinic on the 3rd day of hospitalization. Repeated hemodiafiltrations due to clinical and laboratory data on acute kidney failure. On the 5th day of the stay in Cardiosurgery (after a total of 185 hours from the initial hospitalization and the start of antibiotic treatment), in extra corporal conditions, an aortic valve prosthesis was performed with a mechanical prosthesis Carbomedics No. 27 and plication of the non-coronary sinus. Intraoperative - data on the destruction of the left coronary aortic leaflet, without formed vegetations. A sterile blood culture result was obtained on the 7th day of hospitalization (postoperative). The intraoperative histological material was also without microbiological identification. A sterile blood culture result was



Фиг. 6. Вегетация на аортна клапа, 1.75 cm

Fig. 6. Aortic valve vegetation, 1.75 cm



Фиг. 7. Тежкостепенна AR – с PHT 44 ms

Fig. 7. Severe AR – with PNT 44 ms

ни, вероятно поради предхождащото антибиотично лечение.

Постоперативно са приложени още неколкостратни хемодиафилтрации и двойна АБ терапия за 30 дни – cefoperazon/ sulbactam – 2 x 1 g. i.v. + levofloxacin – 500 mg i.v. дн., 10 дни, Teicoplanin и Vancomycin за 20 дни. Без усложнения по време на престоя. В резултата от проведеното лечение пациентът е трайно афебрилен, с нормализирана бъбречна и чернодробна функция, без прояви на сърдечна недостатъчност. Рехабилитиран е в пълен обем. При едногодишно проследяване е без никакви усложнения.

## Обсъждане

Острият ИЕ често се презентира или усложнява със сепсис или септичен шок. Тези състояния рязко влошават прогнозата и увеличават риска от летален изход. Сепсисът е животозастрашаваща органна дисфункция, която е резултат от дисрегулацията на отговора на организма към инфекция. Препоръчва се за определянето на органна дисфункция да се използват SOFA скор, остри промени  $\geq 2$  точки, вследствие на инфекцията, в сравнение с изходното ниво на общия скор са диагностични за сепсис [5]. Изходният SOFA скор трябва да се приема за нула, освен в случаите на известна съществуваща (остра или хронична) органна дисфункция преди началото на инфекцията. Пациентите със SOFA скор  $\geq 2$  точки са с общ риск за смъртност от приблизително 10% от общата болнична популация с предполагаема инфекция. В зависимост от изходното ниво на риск, SOFA скор  $\geq 2$  се асоциира с от 2 до 25 пъти повишен риск за смърт в сравнение с пациентите със SOFA скор  $< 2$ . Новият опростен модел – qSOFA (бързи SOFA критерии), включва три клинични променливи: нарушено съзнание (резултат от Glasgow скалата  $\leq 13$ ), систолно артериално налягане  $< 100$  mm Hg; дихателна честота  $> 22$ /min. Установяването на две от тези променливи, измерени извън интензивното отделение, има подобна на пълния SOFA скор предиктивна стойност.

Септичният шок е усложнение на сепсиса, при което подлежащите циркулаторни и клетъчни/метаболически нарушения са толкова сериозни, че водят до значително повишаване на смъртността. Така, пациентите със септичен шок може да бъдат клинично идентифицирани чрез нуждата от вазопресори за поддържане на средно артериално налягане  $\geq 65$  mm Hg и серумно ниво на лактат  $> 2$  mmol/l при липса на хиповолемия. Тази комбинация е свързана с честота на болничната смъртност  $> 40\%$  [6].

При нашия пациент първоначалната работна диагноза е COVID-19 асоциирана пневмония и

obtained on the 7th day of hospitalization (postoperative). The intraoperative histological material was also without microbiological identification. Blood cultures and histological material from the tissue was sterile, probably due to the previous antibiotic treatment.

Postoperatively, several more hemodiafiltrations and double AB therapy for 30 days – cefoperazon/sulbactam - 2 x 1 g. i.v. + levofloxacin – 500 mg i.v. days, 10 days, Teicoplanin and Vancomycin for 20 days. No complications during the stay. Permanently afebrile. Normalized kidney and liver function, without signs of heart failure. Fully rehabilitated. One year follow-up without any complications.

## DISCUSSION

Acute IE often presents or is complicated by sepsis or septic shock. These conditions sharply worsen the prognosis and increase the risk of death. Sepsis is a life-threatening organ dysfunction that results from the dysregulation of the body's response to infection. It is recommended that the SOFA score be used to determine organ dysfunction, acute changes of  $\geq 2$  points due to infection compared to baseline in the total score are diagnostic of sepsis [5]. The baseline SOFA score should be taken as zero, except in cases of known pre-existing (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. Patients with a SOFA score  $\geq 2$  points have an overall mortality risk of approximately 10% of the total hospital population with suspected infection. Depending on baseline risk, a SOFA score  $\geq 2$  was associated with a 2- to 25-fold increased risk of death compared with patients with a SOFA score  $< 2$ . The new simplified model – qSOFA (quick SOFA criteria) includes three clinical variables: impaired consciousness (Glasgow scale score  $\leq 13$ ), systolic arterial pressure  $< 100$  mmHg; respiratory rate  $> 22$ /min. Finding two of these variables measured outside the ICU has similar predictive value to the full SOFA score.

Septic shock is a complication of sepsis in which the underlying circulatory and cellular/metabolic disturbances are so severe that they lead to a significant increase in mortality. Thus, patients with septic shock can be clinically identified by the need for vasopressors to maintain a mean arterial pressure  $\geq 65$  mmHg and a serum lactate level  $> 2$  mmol/l in the absence of hypovolemia. This combination is associated with an in-hospital mortality rate of  $> 40\%$  [6].

In our patient, the initial working diagnosis is Covid-19 associated pneumonia and myopericardi-

миоперикардит, на базата на фебрилно-интоксикационния синдром, липсата на предшествващи заболявания, белодробни промени тип „матово стъкло“ от КАТ на гръден кош, ЕКГ, ехокардиографските и лабораторните промени. Налице са данни за сепсис при хоспитализацията, SOFA score 3 т., с прогресия за 2 дни до 8 т. Признаци на септичен шок на 3-тия ден – необходимост от пресорни амини, ниско систолно АН < 80 mm Hg и увеличен серумен лактат – 4,5 mmol/l. Поради бързата динамика и еволюция на заболяването, повторните ехокардиографии, при клинична суспекция са изключително важни за диагнозата. При пациента не е направена трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) при приемането, тъй като ИЕ не фигурира в началния диференциалнодиагностичен план. От друга страна, често се установяват леки и умерени регургитации, от дегенеративен тип, които до момента не са били диагностицирани. Категоричните данни за вегетация и тежкостепенна аортна регургитация от повторната ехокардиография и крайно тежкото състояние на пациента са причина да не се извърши ТЕЕ. Диагностицирания остър ИЕ е вероятен, съгласно Дюк критериите, на базата на наличната вегетация и тежкостепенна остра аортна регургитация, фебрилитета и възпалителните маркери, без налични резултати от хемокултурите до 3-тия ден. Тежкостепенната аортна регургитация, физикалните данни и КАТ данните за белодробен оток и плеврални изливи, ниското систолно артериално налягане, тахикардията и олигурията дават основание да се диагностицира кардиогенен шок. Септичният и кардиогенният шок са индикации за спешна оперативна интервенция. Ранната оперативна интервенция при остър ИЕ намалява смъртността с 64% [7, 8] и подобрява прогнозата. Навременната диагноза – остър ИЕ на аортна клапа, усложнен с тежкостепенна аортна регургитация, кардиогенен и септичен шок и решението за спешно клапно протезиране са решаващи за добрия изход на болестта.

Продължителността на антибиотичната терапия след операция на активен ИЕ продължава да е обект на дебат. Обичайно се предписват дълги антибиотични курсове на лечение, поради страх от инфекция на имплантираната/реконструираната клапа. Според последните европейски и американски препоръки се препоръчва 4-6 седмично антибиотично лечение, когато тъканните култури от резецираните клапи са положителни [9, 10]. V. P. Rao и съавт. не намират връзка между продължителността на лечението и случаите на рекурентен ИЕ или смърт при 182 случая със средна продължителност на антибиотичното лечение след операция 23.5 дни (IR 12-40). Така избрани пациенти могат да получат по-кратък следоперативен антибиотичен

tis, based on the febrile - intoxication syndrome, the absence of previous diseases, lung “ground glass” type changes from chest CT, ECG, echocardiographic and laboratory changes. He had evidence of sepsis during hospitalization, SOFA score 3pts, progressed to 8 pts in 2 days. There are signs of septic shock on day 3 – need for pressor amines, low systolic BP < 80 mm Hg and increased serum lactate – 4.5 mmol/l. Due to the rapid dynamics and evolution of the disease, repeated echocardiographies, in case of clinical suspicion, are extremely important for the diagnosis. The patient did not undergo transesophageal echocardiography (TOE) on admission because IE did not appear in the initial differential diagnosis plan. On the other hand, mild and moderate regurgitations, of a degenerative type, which were not diagnosed, are often found. Categorical evidence of vegetations and severe aortic regurgitation from the repeat echocardiography and the extremely severe condition of the patient were reasons for not performing TOE. Acute IE was diagnosed as probable, according to the Duke criteria, based on the presence of vegetations and severe acute aortic regurgitation, fever, and inflammatory markers, with no blood culture results available by day 3. Severe aortic regurgitation, physical and CT findings of pulmonary edema and pleural effusions, low systolic blood pressure, tachycardia and oliguria suggest a diagnosis of cardiogenic shock. Septic and cardiogenic shock are indications for urgent operative intervention. Early operative intervention in acute IE reduces mortality by 64% [7, 8] and improves prognosis. Timely diagnosis of acute aortic valve IE complicated by severe aortic regurgitation, cardiogenic and septic shock and the decision for emergency valve replacement are crucial for the good outcome of the disease.

The duration of antibiotic therapy after surgery for active IE continues to be a subject of debate. Long courses of antibiotic treatment are usually prescribed due to fear of infection of the implanted/reconstructed valve. According to the recent European and American recommendations, 4-6 weeks of antibiotic treatment is recommended when tissue cultures from resected valves are positive [9, 10]. V. P. Rao et al., in 182 cases, with a mean duration of postoperative antibiotic treatment of 23.5 days (IR 12-40), found no association between duration of treatment and incidence of recurrent IE or death. Thus, selected patients may receive



курс на лечение, без това да повлияе на честотата на рецидивите или преживяемостта [11]. На нашия пациент бе назначен 30-дневен следоперативен антибиотичен курс, с двойна комбинация. Няма данни за рецидив на ИЕ до 1 година след операцията. Индивидуализираният подход, приложен от ендокардитния тим за вида и продължителността на следоперативното антибиотично лечение е в основата на добрите близки и далечни резултати.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острият ИЕ се среща по-често на нативни клапи. Клиничната диагноза е трудна, защото симптомите могат да приличат на друго инфекциозно заболяване – пиелонефрит, грип, пневмония, менингит, инфекциозна мононуклеоза, ревматична болест и др. Смъртността е висока – до 70-80%. Навременната диагноза дава шанс за живот. Повторните ехокардиографии при клинична суспекция са изключително важни за диагнозата. Начално емпирично АБ лечение и решението за спешна оперативна интервенция са решаващи за изхода от болестта.

a shorter postoperative course of antibiotic treatment without affecting recurrence rates of IE or survival [11]. Our patient received a 30-day postoperative antibiotic treatment, with a double combination. No evidence of IE relapse up to 1 year after surgery. The individualized approach applied by the endocarditis team to the type and duration of postoperative antibiotic treatment is the basis for the good short-term and long-term results.

## CONCLUSION

Acute IE affects more often intact valves. Clinical diagnosis is difficult because the symptoms may resemble other infectious diseases – pyelonephritis, influenza, pneumonia, meningitis, infectious mononucleosis, rheumatic disease, etc. Mortality is high – up to 70-80%. Timely diagnosis gives a chance for life. Repeated echocardiographies, in case of clinical suspicion, are extremely important for the diagnosis. Initial empiric antibiotic treatment and the decision for urgent surgical intervention are crucial for the outcome of the disease.

---

*Не е деклариран конфликт на интереси*

---

*No conflict of interest was declared*

## Библиография // References

1. 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 Oct 14;40(39):3222-3232.
2. Cunha BA, Gill MV, Lazar JM. Acute infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 1996 Dec;10(4):811-834.
3. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2013 Jul 2;34(26):1999-2006.
4. Murdoch DR. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169(5):463.
5. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, Maclsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017 Jan 17;317(3):290.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801.

7. Ferrera C, Vilacosta I, Fernández C et al. Early surgery for acute-onset infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Dec 1;54(6):1060-1066. doi: 10.1093/ejcts/ezy208.
8. Pericàs JM, Hernández-Meneses M, Muñoz P et al. Outcomes and Risk Factors of Septic Shock in Patients With Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(6):ofab119. doi: 10.1093/ofid/ofab119
9. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation.* 2015 Oct 13;132(15):1435-1486.
10. 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 Nov 21;36(44):3075-3128.
11. Rao VP, Wu J, Gillott R, et al. Impact of the duration of antibiotic therapy on relapse and survival following surgery for active infective endocarditis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2019;55(4):760-765.