

Οξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα από *Salmonella enteritidis*

Α. Μιχαήλ,¹ Σ.Π. Ντουράκης,¹
Α. Ανδρουθιάκης,² Σ.Ι. Χατζηγιάννης¹

¹Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
²Κρατική Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΠΓΝΑ

Acute infectious endocarditis
due to *Salmonella enteritidis*

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: Ενδοκαρδίτιδα, *Salmonella enteritidis*

Η λοίμωξη με *Salmonella enteritidis*, με ή χωρίς εκδηλώσεις γαστρεντερίτιδας, επιπλέκεται σπανιότατα από ενδοκαρδίτιδα.^{1,2} Η απουσία εκδηλώσεων από το πεπτικό σύστημα μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση και τη χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής, με αποτέλεσμα την καταστροφή της προσβεβλημένης βαλβίδας και την ανάγκη χειρουργικής αντικατάστασής της, εφόσον αυτή είναι εφικτή και διενεργηθεί εγκαίρως.

Περιγράφεται περίπτωση ασθενούς με οξεία ενδοκαρδίτιδα από *S. enteritidis* σε έδαφος προϋπάρχουσας υποκλινικής ασβεστώσεως της μιτροειδούς βαλβίδας. Λόγω της απουσίας εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό σύστημα δημιουργήθηκαν προβλήματα διαφορικής διαγνώσεως, ενώ, εκτός από την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή, απαιτήθηκε παραπομπή για αντικατάσταση της προσβεβλημένης βαλβίδας. Ατυχώς, η εξέλιξη ήταν θανατηφόρος.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Γυναίκα, 71 ετών, αγρότισσα, 18 ημέρες πριν από την εισαγωγή της στην Κλινική μας παρουσίασε αιφνιδίως πυρετό 39,9 °C, με ρίγος και άλγος στην οσφύ. Πριν από 15 ημέρες εισήχθη σε άλλο Νοσοκομείο, όπου σε 3 καλλιέργειες αίματος

απομονώθηκε ευαίσθητη στα αντιβιοτικά *Salmonella enteritidis*. Η ασθενής έλαβε διαδοχικά σιπροφλοξασίνη 500 mg δύο φορές ημερησίως από το στόμα για 6 ημέρες, σιπροφλοξακίνη 750 mg δύο φορές ημερησίως ενδοφλεβίως για 3 ημέρες και ιμιπενέμ-σιλαστατίνη για μία ημέρα. Η ασθενής υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας, που δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Λόγω μη υφέσεως του πυρετού, η ασθενής διακομίστηκε στο Νοσοκομείο μας.

Από το ατομικό αναμνηστικό αναφερόταν αρτηριακή υπέρταση από 5ετίας, για την οποία ελάμβανε, περιοδικά, αγωγής με διουρητικά. Δεν κάπνιζε, ενώ από έτη έπινε 1-2 ποτήρια κρασί ημερησίως.

Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν αρτηριακή πίεση 130/80 mmHg, σφύξεις 88/min, θερμοκρασία 38,3 °C και στην εστία ακρόασης της μιτροειδούς βαλβίδας ολοσυστολικό φύσημα εντάσεως 2/6.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν τα εξής: Hct 32,4%, Hb 10,4 g/dL, MCV 89 fL, MCH 29 pg, MCHC 32 g/dL, λευκά αιμοσφαίρια 10100/mm³ (πολυμορφοπύρρνα 53%, λεμφοκύτταρα 35%, μεγάλα μονοπύρρνα 9%), αιμοπετάλια 516.000/mm³, TKE 97 mm/ώρα, γλυκόζη 94 mg/dL, ουρία 37 mg/dL, κρεατινίνη 1,2 mg/dL, LDH 217 IU/L, CPK 68 IU/L, S-GOT 29 IU/L, SGPT 29 IU/L, ALP 51 IU/L, γGT 19 IU/L, ολική χοληρυθρίνη 0,8 mg/dL, άμεση χοληρυθρίνη 0,21 mg/dL, αμυλάση 47 IU/L, ολικά λευκώματα 6,5 g/dL, λευκωματίνη 3,8 g/dL, χοληστερίνη 273 mg/dL, τριγλυκερίδια 104 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 5,4 mEq/L, Ca 9,2 mg/dL, PT 12,8 sec (INR 1,02), aPTT 34,8 sec, ινωδογόνο 490 mg/dL, FS (+), DD 4, CRP 5,3 mg/dL, Ra-test (-), ανοσοσυμπλέγματα (-), συμπλήρωμα (ολικό, C3 και C4) κ.φ., Widal TO 1/400, TH 1/320, anti-HIV (-). Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: λευκωματίνη 40,1%, α₁ 6,1%, α₂ 14,4%, β 17%, γ 22,5%. Η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης ήταν φυσιολογική και η δοκιμασία δρεπανώσεως αρνητική. Στη γενική ούρων ανευρέθηκαν πυοσφαίρια 18-20 κ.ο.π. και ερυθρά 40-42 κ.ο.π. Η καλλιέργεια ούρων και κοπράνων ήταν αρνητικές και το ηλεκτροκαρδιογράφημα φυσιολογικό. Η ακτινογραφία θώρακος έδειξε ελίκωση-ασβέσωση της αορτής και υπεραϊμία των πνευμόνων.

Το διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς αποκάλυψε την ύπαρξη πιθανού μορφώματος στην οπίσθια γλωκίνα της μιτροειδούς βαλβίδας. Συνυπήρχε μικρή διάταση του αριστερού κόλπου και ασβέσωση των γλωκίνων της μιτροειδούς βαλβίδας, του μιτροειδικού δακτυλίου και των πτυχών της αορτής.

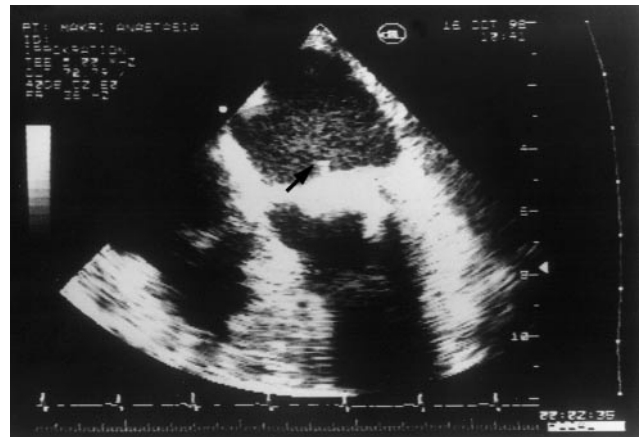
Το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα ανέδειξε την ύπαρξη μικρής εκβλασπίσεως στην κολπική επιφάνεια της οπισθίας γλωκίνας της μιτροειδούς (εικ. 1). Η εξέταση επιβεβαίωσε τη μικρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. Η συστολική λειποψυγία της αριστερής κοιλίας ήταν φυσιολογική. Με το υπερηχογράφημα Doppler ανιχνεύθηκε μικρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας.

Η βυθοσκόπηση ήταν φυσιολογική, ενώ στο σπινθηρογράφημα οστών δεν διαπιστώθηκε εκλεκτική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου. Η ασθενής τέθηκε σε ενδοφλέβια αγωγή με σιπροφλοξακίνη 600 mg δύο φορές ημερησίως, κεφτριαζόνη 2 g δύο φορές ημερησίως και αμικασίνη 1 g ημερησίως. Από τη 10η ημέρα νοσηλείας η ασθενής εμφάνιζε δύσπνοια στην προσπάθεια, ενώ μέχρι τη 18η ημέρα παρουσίαζε πυρετό (>37,8 °C). Τη 18η ημέρα, η ασθενής εμφάνισε απότομη επιδείνωση της δύσπνοιας, που υποχώρησε με τη λήψη διουρητικών και αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων. Το καρδιακό φύσημα ήταν σημαντικά εντονότερο και ακουγόταν κυρίως αριστερά παραστερνικά. Διενεργήθηκε εκ νέου διοισοφάγιο υπερηχογράφημα, που ανέδειξε σημαντική μεγέθυνση της εκβλαστήσεως, με μήκος μεγαλύτερο από 2 cm (εικ. 2). Αποφασίστηκε η άμεση εκτέλεση καρδιακού καθετηριασμού και χειρουργικής αντικαταστάσεως της μιτροειδούς βαλβίδας. Ατυχώς, η ασθενής κατέληξε λόγω πνευμονικού οιδήματος, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου εμβολικής αιτιολογίας και καρδιογενούς καταπληξίας πριν προλάβει να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση.

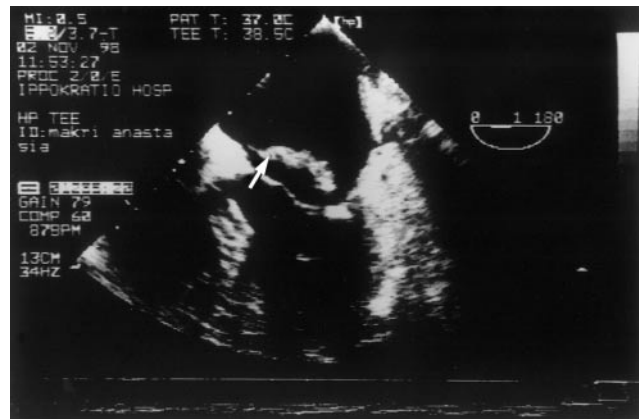
ΣΧΟΛΙΟ

Οι περισσότεροι ασθενείς με non-typhi σαλμονέλωση παρουσιάζουν αυτοπεριοριζόμενη οξεία γαστρεντερίτιδα.^{1,2} Ωστόσο, παρατηρείται βακτηριαμία σε ποσοστό 2–5% (σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς 40–80%), η οποία μπορεί να επιπλακεί από εξωεντερικές επιπλοκές (οστεομυελίτιδα, αρθρίτιδα, χολοκυστίτιδα, ουρολοίμωξη, σπληνικό απόστημα, μηνιγγίτιδα, αρτηρίτιδα, ενδοκαρδίτιδα κ.λπ.). Σπανίως, η βακτηριαμία μπορεί να μη συνοδεύεται από κλινικές εκδηλώσεις από το πεπτικό σύστημα προκαλώντας προβλήματα διαφορικής διαγνώσεως. Τα στελέχη της *Salmonella* παρουσιάζουν τάση προσκολλησεως στο κατεστραμμένο ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα την πρόκληση αρτηρίτιδας και ενδοκαρδίτιδας.³ Το 14% των ατόμων άνω των 65 ετών με ενδοκαρδίτιδα παρουσιάζουν ασβεστοποιημένες εκφυλιστικές βαλβιδικές βλάβες, όπως η ασβέσωση του μιτροειδικού δακτυλίου, και συνεπώς αυξημένο κίνδυνο ενδοκαρδίτιδας.^{2,4} Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση της απομονώσεως της *Salmonella enteritidis*^{5,6} και ενώ το 1980 αποτελούσε το 6% όλων των οροτύπων σαλμονέλας, το 1990 ήταν ο πιο συχνός ορότυπος στις ΗΠΑ. Όμως, η πρόκληση οξείας ενδοκαρδίτιδας από *Salmonella enteritidis* είναι πολύ σπάνια,^{1,2,7} ακόμη και σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.⁸

Η ασθενής μας δεν παρουσίασε συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας κατά τη λοίμωξη με τη *Salmonella enteritidis*. Η προϋπάρχουσα υποκλινική ασβέσωση της μιτροειδούς βαλβίδας αποτέλεσε πιθανότατα τον προδιαθεσικό παράγοντα για την εγκατάσταση της σαλμονέλας και την πρόκληση οξείας ενδοκαρδίτιδας, που οδήγησε σε καταστροφή της βαλβίδας.



Εικόνα 1. Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα της ασθενούς. Σημειώνεται η ύπαρξη μικρού μορφώματος (βέλος) στην κολπική επιφάνεια της οπισθίας μιτροειδικής γλωχίνας.



Εικόνα 2. Στο νέο διοισοφάγιο υπερηχογράφημα, στην ίδια περίπου κλίμακα με την εικόνα 1, παρατηρείται η σημαντική μεγέθυνση της εκβλαστήσεως (βέλος).

Η ευαισθησία των στελεχών *Salmonella* στα αντιβιοτικά είναι σημαντική για τη θεραπεία των εξωεντερικών λοιμώξεων. Η αυξημένη αντιμικροβιακή ανοχή σε ασφαλή, αποτελεσματικά και φθηνά αντιβιοτικά (αμπικιλίνη, κοτριμοξαζόλη) απαιτεί τη χορήγηση κεφαλοσπορινών γ' γενεάς και κινολονών.^{9–11} Η ενδεικνυόμενη αντιμικροβιακή θεραπεία της οξείας ενδοκαρδίτιδας από *Salmonella* δεν είναι γνωστή. Η εξαιρετική *in vitro* δραστηριότητα των φλουοροκινολονών εναντίον των ευαίσθητων στελεχών και η αξιοσημείωτη ενδοκυττάρια διήθησή τους¹² τις καθιστούν αντιβιοτικούς παράγοντες εκλογής για λοιμώξεις από *Salmonella* με ή χωρίς την προσθήκη αμινογλυκοσίδης ή και β-λακτάμης.^{13,14}

Η οξεία ενδοκαρδίτιδα από *Salmonella enteritidis* μπορεί να οδηγήσει σε διάτρηση της βαλβίδας ή του δακτυλίου ή σε αποστήματα του διαφράγματος, που δεν

είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν μόνο με τη χορήγηση αντιβιοτικών. Η καθυστέρηση της διαγνώσεως της σπάνιας αυτής μορφής οξείας ενδοκαρδίτιδας είναι συνήθης, οπότε απαιτείται εφαρμογή συνδυασμού χορηγήσεως αντιβιοτικών και χειρουργικής επεμβάσεως για την αντιμετώπισή της.² Η ασθενής μας, παρά τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής και ενώ το στέλεχος της σαλμονέλλας ήταν πολύ ευαίσθητο, παρουσίασε προοδευτικώς επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια λόγω καταστροφής της μιτροειδούς βαλβίδας, που επέβαλε την αντικατάστασή της. Ατυχώς, η εξέλιξη ήταν θανατηφόρος πριν η ασθενής υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση.

Συμπερασματικώς, η *Salmonella enteritidis* αποτελεί σπάνιο αίτιο οξείας ενδοκαρδίτιδας. Όταν η διάγνωση καθυστερήσει, η χορήγηση αντιβιοτικών είναι ενδεχόμενα αναγκαίο να συνδυαστεί με χειρουργική αντικατάσταση της προσβεβλημένης βαλβίδας. Η εξέλιξη της ενδοκαρδίτιδας μπορεί να είναι θανατηφόρος.]

ABSTRACT

Acute infectious endocarditis due to *Salmonella enteritidis*

A. MICHAEL,¹ S.P. DOURAKIS,¹ A. ANDROULAKIS,² S.J. HADZIYANNIS¹

¹Academic Department of Medicine,

²State Cardiology Department,

Hippokration General Hospital, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2000, 17(1):71-74

Acute endocarditis due to *Salmonella enteritidis* is a possible, but rare, complication among patients with predisposing heart lesions who develop bacteremia. The case is reported of a 71 year-old woman with fever of 18 days' duration. Physical examination disclosed a holosystolic 2/6 murmur at the mitral valve. Transesophageal echocardiography showed a large vegetation on the posterior cusp and *Salmonella enteritidis* was isolated from blood cultures. She was treated with ciprofloxacin, ampicillin and ceftriaxone. Due to worsening heart failure, cardiac catheterization and cardiac surgery was decided but the patient died before surgery could be performed. In conclusion, acute endocarditis due to *Salmonella enteritidis* is rare and the prognosis can be lethal possibly

needing surgical replacement of the infected valve in addition to antibiotic therapy.

Key words: Endocarditis, *Salmonella enteritidis*

Βιβλιογραφία

1. KEUSCH G. Salmonellosis. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D et al (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. McGraw Hill, New York, 1998:950-956
2. KAYE D. Infective endocarditis. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D et al (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. McGraw Hill, New York, 1988:785-791
3. MEERKIN D, YINNON A, MUNTER G, SHEMESH O, HILLER N, ABRAHAM A. *Salmonella* mycotic aneurysm of the aortic arch: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995, 21:523-528
4. KAYE D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med* 1985, 78:157-162
5. MISHU B, KOEHLER J, LEE L, RODRIGUE D, BRENNER F, BLAKE P ET AL. Outbreaks of *Salmonella enteritidis* infections in the United States 1985-1991. *J Infect Dis* 1994, 169:547-552
6. HENNESSY T, HEDBERG G, SLUTSKER L, WHITE K, BESSER-WIEK J, FELDMAN J ET AL. A national outbreak of *Salmonella enteritidis* infections from ice-cream. *N Engl J Med* 1996, 334:1281-1286
7. HOGEVIC H, OLAISON L, ANDERSSON R. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. *Medicine* 1995, 74:324-339
8. GUERRERO MLF, RAMOS JM, NUNEZ A, CUENCA M, DE GORGOLAS M. Focal infections due to non-typhi *Salmonella* in patients with AIDS: Report of 10 cases and review. *Clin Infect Dis* 1997, 25:690-697
9. GUERRERO M, PEREA R, MORCILLO C, ROBLAS R, GORGOLAS M. Treatment of experimental endocarditis due to ampicillin-susceptible or ampicillin-resistant *Salmonella enteritidis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1996, 40:1589-1593
10. LEE L, PUHR N, MALONEY K, BEAN N, TAUXE R. Increase in antimicrobial-resistant *Salmonella* infections in the United States. *J Infect Dis* 1994, 170:128-134
11. MACDONALD K, COHEN M, HARGRETT-BEAN N, WELLS J, PUHR N, COLLINS ET AL. Changes in antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from humans in the United States. *JAMA* 1987, 258:1496-1499
12. EASMON C. Protective effects of ciprofloxacin in a murine model of *Salmonella* infection. *Am J Med* 1987, 82:71-72
13. GOERRE S, MALINVERNI R, AESCHBACHER B. Successful conservative treatment of non-typhoid *Salmonella* endocarditis involving a bio-prosthetic valve. *Clin Cardiol* 1998, 21:368-370
14. GUERRERO M, PEREA R, RODRIGO J, GARCIA A, JUSDADO J, RINCON J. Infectious endocarditis due to non-typhi *Salmonella* in patients infected with human immunodeficiency virus. Report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1996, 22:853-855

Corresponding author:

S.P. Dourakis, 28 Achaia street, GR-115 23 Athens, Greece