

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ CASE REPORT

Ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα και σπονδυλοδισκίτιδα ως εκδηλώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από *Streptococcus mitis*

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ) από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους είναι συχνή, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή και προσθετικές βαλβίδες. Η μικροβιαμία από *Streptococcus mitis* είναι σπάνια και συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Περιγράφεται ασθενής με ΛΕ από *Streptococcus mitis*, σπονδυλοδισκίτιδα και ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα.

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ) από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους είναι συχνή (20–40%), ιδιαίτερα σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες και ανοσοκαταστολή.¹ Η μικροβιαμία από *Streptococcus mitis* είναι σπάνια και συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα, ιδίως για τα ανθεκτικά στην πενικιλίνη στελέχη.^{2,3} Η ΛΕ από *Streptococcus mitis* έχει συνήθως βραδεία εξελικτική πορεία και τα εμβολικά φαινόμενα είναι σπάνια.^{1,4} Περιγράφεται περίπτωση ασθενούς, ηλικίας 80 ετών, με ΛΕ από *Streptococcus mitis*, σπονδυλοδισκίτιδα και ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ο ασθενής προσήλθε αρχικά στο τμήμα επειγόντων περιστατικών αιτιώμενος οσφυαλγία από 15ημέρου, που δεν ανταποκρινόταν

στην ανάπαυση και στα κοινά αναλγητικά, νυκτερινές επιδρώσεις και ένα πυρετικό κύμα έως 38 °C. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρονταν καρδιακή ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή, αρτηριακή υπέρταση, υπερουριχαιμία και καλοήθης υπερτροφία προστάτη. Ήταν άτομο δραστήριο, με κακή στοματική υγιεινή. Δεν ανέφερε πρόσφατη εξαγωγή οδόντος ή ενδοσκοπήση χωρίς αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη. Ελάμβανε κατ' οίκον φαρμακευτική αγωγή με ομεπραζόλη 20 mg, περινδοπρίλη 10 mg, μετοπρολόλη 100 mg, δουταστερίδη 0,5/0,4 mg, ριβαροξαμπάνη 15 mg και φεβουξοστάτη 80 mg.

Στην αντικειμενική εξέταση ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, απύρετος, χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα. Η αδρή νευρολογική εξέταση ήταν αρνητική. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν: Αιμοσφαιρίνη 9,1 g/dL, λευκά αιμοσφαίρια 10.100/μL, με πολυμορφοπύρηννα 84%, ουρία 80 mg/dL, κρεατινίνη 1,5 mg/dL, φυσιολογικές τρανσαμινάσες, ολική χολερυθρίνη 0,8 mg/

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2020, 37(1):122–125
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2020, 37(1):122–125

Χ. Βούλγαρη,¹
Α. Μασγάλα,¹
Ε. Ζέρβα,¹
Ν. Γιαννακόπουλος,²
Ι. Ιωαννίδης¹

¹Α΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας-Πατησίων «Κωνσταντοπούλειο», Αθήνα
²Οφθαλμολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας-Πατησίων «Κωνσταντοπούλειο», Αθήνα

Endogenous endophthalmitis
and spondylodiskitis as modes
of presentation of infective
endocarditis due to *Streptococcus
mitis*

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

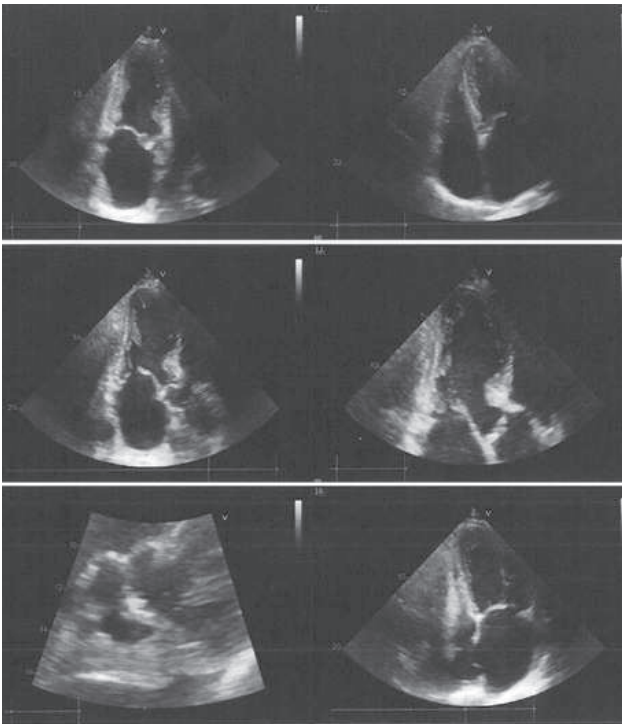
Βακτηριαμία
Ενδοφθαλμίτιδα
Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
Σπονδυλοδισκίτιδα
Στρεπτόκοκκος

Υποβλήθηκε 28.2.2019
Εγκρίθηκε 10.3.2019

dL, CRP 128 mg/L. Η γενική/καλλιέργεια ούρων ήταν αρνητική. Από τα αέρια αίματος: οξεία αναπνευστική αλκάλωση. Το υπερηχογράφημα νεφρών/κύστης/ουρητήρων ανέδειξε χρόνια νεφρική νόσο (XNN), πολυκυστικούς νεφρούς, χωρίς αποφρακτικά φαινόμενα ή διατάσεις πυελοκαλυκικών. Έγινε εισαγωγή του ασθενούς για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση.

Κατά τη νοσηλεία του ελήφθησαν αιμοκαλλιέργειες, που απομόνωσαν *Streptococcus mitis*, και τέθηκε αρχικά σε ενδοφλέβια χορήγηση βανκομυκίνης 1 g και αμινογλυκοσίδης 1 g. Διενεργήθηκε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς, που ανέδειξε ανεπάρκεια βαλβίδων και πνευμονική υπέρταση. Δεν καταγράφηκαν αλλοιώσεις ενδεικτικές ενδοκαρδίτιδας (εικ. 1). Έγινε δερμοαντίδραση Mantoux, που ήταν αρνητική. Από τον λοιπό εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν: ΤΚΕ 78 mm/1η ώρα, φυσιολογική ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων, ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών, C3c, C4, και ολικό συμπλήρωμα φυσιολογικά, ANA, anti-n-DNA, ANCA-C, ANCA-P αντισώματα αρνητικά, VDRL αρνητική, τρεπονήματος IgM αντισώματα αρνητικά, Wright αρνητική, αντιβρουκελικά αντισώματα αρνητικά, ACE 11 IU/L και αντιγόνο HLA-B27 αρνητικό.

Έγινε αξονική τομογραφία θώρακα, που ανέδειξε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), μικρές υπεζωκοτικές συλλογές άμφω και αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις αορτής/στεφανιαίων αγγείων. Δεν αναδείχθηκαν παθολογικοί λεμφαδένες μεσοθωρακίου ή σπηκτικά έμβολα. Η αξονική τομογραφία άνω/κάτω κοιλίας δεν απεικόνισε παθολογικά ευρήματα, εκτός από εκκολπωματώση χωρίς στοιχεία φλεγμονής.



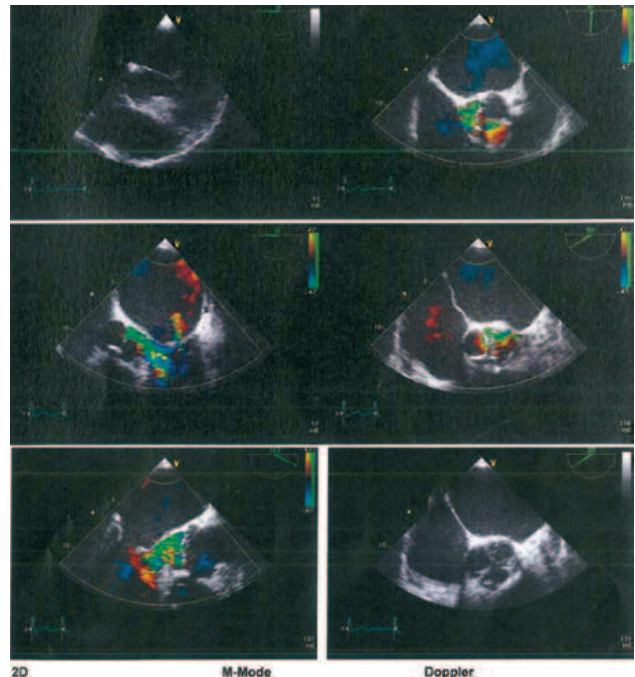
Εικόνα 1. Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς με ευρήματα ανεπάρκειας βαλβίδων και πνευμονικής υπέρτασης.

Την 7η ημέρα νοσηλείας ο ασθενής παρουσίασε αιφνίδια έκπτωση της οπτικής οξύτητας, με εξέρυθρο και επώδυνο δεξιό οφθαλμό. Εκτιμήθηκε από οφθαλμίατρο, έγινε υπερηχογράφημα οφθαλμού, και από τη συνολική κλινική εικόνα τέθηκε ισχυρή υποψία για ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα. Ο ασθενής τέθηκε σε ενδοϋαλοειδική χορήγηση αντιμικροβιακών και σε *per os* χορήγηση μοξιφλοξασίνης για 7 ημέρες.

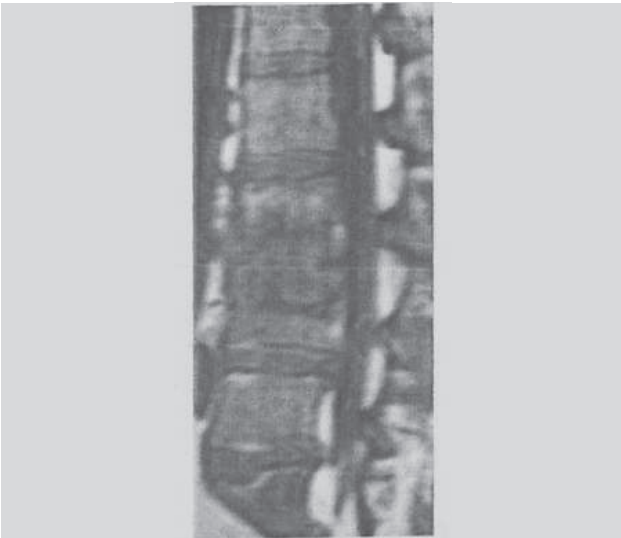
Το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα καρδιάς ανέδειξε την παρουσία επίπεδου, μη κινητού μορφώματος στην αριστερή πτυχή της αορτικής βαλβίδας (εικ. 2). Η αξονική τομογραφία θωρακικής/οσφυϊκής μοίρας έδειξε εκφυλιστικού τύπου αλλοιώσεις και καθίζηση του Ο4 οσφυϊκού σπονδύλου στο πλαίσιο οστεοπορωτικού κατάγματος. Η μαγνητική τομογραφία θωρακικής/οσφυϊκής μοίρας έδειξε συμπληρωματικά οξεία φλεγμονώδη σπονδυλοδισκίτιδα Ο3/Ο4 (εικ. 3).

Διακόπηκε η χορήγηση βανκομυκίνης (7η ημέρα νοσηλείας) και ο ασθενής τέθηκε βάσει αντιβιογράμματος (minimal inhibitory concentration, MIC <0,06 mg/L) στη βενζυλοπενικιλίνη σε διπλό αντιμικροβιακό σχήμα με πενικιλίνη G 24×10^6 IU/24ωρο για 4 εβδομάδες και γενταμικίνη 1 mg/kg σωματικού βάρους/8ωρο για 2 εβδομάδες, με ύφεση του πυρετού και των δεικτών φλεγμονής. Η καλλιέργεια οφθαλμικού εκκρίματος ήταν αρνητική. Οι αιμοκαλλιέργειες αρνητικοποιήθηκαν μετά από 15 ημέρες ενδοφλέβιας αντιμικροβιακής αγωγής.

Παρά την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση, ο ασθενής τυφλώθηκε από τον δεξιό οφθαλμό. Έγινε ορθοπαιδική εκτίμηση και τοποθέτηση κηδεμόνα στον ασθενή, μέχρι χειρουργικής αποκατάστασης. Έγινε αναισθησιολογική εκτίμηση, και έναρξη



Εικόνα 2. Διοισοφάγιο υπερηχογράφημα καρδιάς με παρουσία επίπεδου, μη κινητού μορφώματος στην αορτική βαλβίδα.



Εικόνα 3. Μαγνητική τομογραφία οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης με ευρήματα οξείας φλεγμονώδους σπονδυλοδισκίτιδας Ο3/Ο4.

αγωγής με παρακεταμόλη και τραμανδόλη για βέλτιστη κινητοποίηση. Εξήλθε άπυρετος με βελτίωση της συμπτωματολογίας του, με οδηγίες για καρδιολογική/νεφρολογική παρακολούθηση, και σύσταση για καρδιοχειρουργική εκτίμηση σε δεύτερο χρόνο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Εμβολικό φαινόμενο άγνωστης αιτιολογίας πρέπει να εγείρει –και να ενισχύει– την υποψία ΛΕ.⁵ Απαιτείται παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας 4–6 εβδομάδων. Μετά από ένα εμβολικό επεισόδιο, ο κίνδυνος για νέο εμβολικό επεισόδιο είναι μεγάλος και μειώνεται σημαντικά με την έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής.⁵ Λοιμώδης σπονδυλοδισκίτιδα παρατηρείται στο 10–15% των ασθενών με ΛΕ, είναι συχνότερη στους άνδρες, σε ηλικίες >60 ετών, προσβάλλει στο 50% των περιπτώσεων την οσφυϊκή μοίρα, και το σύνηθες αίτιο (36–48%) αιματογενούς διασποράς είναι ο *Streptococcus* spp και ακολουθεί ο *Staphylococcus aureus*.⁶ Συχνός προδιαθεσικός παράγοντας είναι η ύπαρξη βηματοδότη-απινιδωτή ή προσθετικής βαλβίδας.⁶ Σε οξεία φάση, η μαγνητική τομογραφία είναι η απεικονιστική εξέταση επιλογής.⁷ Η λοιμώδης σπονδυλοδισκίτιδα διαγιγνώσκεται συνήθως αρκετά νωρίτερα (14–20 ημέρες) από τη ΛΕ και δεν επιδεινώνει την πρόγνωση του ασθενούς.⁶ Σε μελέτη παρατήρησης, ασθενείς με ΛΕ και σπονδυλοδισκίτιδα χρειάστηκαν συχνότερα χειρουργική αποκατάσταση βαλβίδας σε δεύτερο χρόνο.⁶

Η ενδογενής ή μεταστατική ενδοφθαλμίτιδα είναι σπάνια (5–10% στις περιπτώσεις ενδοφθαλμίτιδας) και έχει αυξημένη θνητότητα, που φθάνει έως το 29%.⁸ Μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 63 έτη (30–85 έτη).⁸ Οφείλεται στην αιματογενή διασπορά βακτηρίων, μυκήτων ή απομονωμένων σηπτικών εμβόλων στον χοριοειδή και στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, με τελική εγκατάσταση στο υαλοειδές.⁹ Συχνά (έως και 90%) συνυπάρχουν υποκείμενα παθολογικά νοσήματα όπως σακχαρώδης διαβήτης, καρδιοπάθειες, ηπατική ανεπάρκεια, ΧΝΝ τελικού σταδίου, χρόνια λήψη κορτικοειδών ή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, και κακοήθεια.¹⁰ Αναφέρονται επίσης περιστατικά ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας μετά από οδοντιατρικές πράξεις.¹¹ Σπάνια παρατηρείται σε υγιείς ενήλικες.¹²

Κύρια παθογόνα αίτια είναι οι *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* και *Klebsiella pneumoniae*.⁸ Άλλα αίτια είναι η *Candida albicans* και ο *Aspergillus*.⁸ Εκτός από τη ΛΕ, άλλες συστηματικές λοιμώξεις, που μπορεί να προκαλέσουν ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα είναι το ηπατικό απόστημα, οι ουρολοιμώξεις, η οξεία ρινοκολπίτιδα, η σηπτική αρθρίτιδα και η μηνιγγίτιδα.⁹ Συχνός προδιαθεσικός παράγοντας είναι οι ενδαγγειακοί καθετήρες.⁹ Σχεδόν στο 45% των περιπτώσεων ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας δεν ανευρίσκεται η εστία λοίμωξης.¹² Η ΛΕ μπορεί να είναι ασυμπτωματική, ή με τυπική εικόνα συνήθως πρόσθιας ραγοειδίτιδας, δηλαδή εξέρυθρος, επώδυνος οφθαλμός, φωτοφοβία, υποπύον, και μείωση οπτικής οξύτητας.¹³ Στο 1/3 των περιπτώσεων προσβάλλονται και οι δύο οφθαλμοί.¹⁴ Η νόσος μπορεί να προκαλέσει τύφλωση σε ποσοστό έως και 90% μέσα σε λίγες ώρες ή ημέρες.¹² Οι 4ης γενεάς φλουοροκινολόνες (μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη) έχουν πολύ καλή, δοσοεξαρτώμενη, οφθαλμική διείσδυση.¹⁵ Καλά αποτελέσματα έχει και η ενδοϋαλοειδική έγχυση κεφταζιδίμης και βανκομικίνης.¹⁵ Η ενδοφλέβια/ενδοϋαλοειδική χορήγηση φλουοκοναζόλης ή βορικοκοναζόλης προτείνεται σε μυκητιάσεις.¹⁵ Υαλοειδεκτομή συνιστάται σε ήπια φλεγμονή, με προσβολή του αμφιβληστροειδούς ή σε μη ανταπόκριση στη θεραπεία.¹⁴ Σε ποσοστό 41% των ασθενών επιτυγχάνεται μερική αποκατάσταση της οπτικής οξύτητας.¹⁴

Η έγκαιρη διάγνωση της ΛΕ, η θεραπευτική αντιμετώπιση των επιπλοκών της, όπως και της υποκείμενης λοίμωξης, είναι πολύ σημαντικές για την πρόγνωση του ασθενούς. Πρωτεύουσα σημασία για προφύλαξη από ΛΕ από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους έχει η σωστή και τακτική οδοντιατρική φροντίδα και η διατήρηση καλής στοματικής υγιεινής.

ABSTRACT

Endogenous endophthalmitis and spondylodiskitis as modes of presentation of infective endocarditis due to *Streptococcus mitis*

C. VOULGARI,¹ A. MASGALA,¹ E. ZERVA,¹ N. GIANNAKOPOULOS,² I. IOANNIDIS¹

¹First Department of Internal Medicine, "Konstantopoulio" General Hospital, Athens, ²Ophthalmology Department, "Konstantopoulio" General Hospital, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2020, 37(1):122–125

Infective endocarditis due to *Streptococcus viridans* is common, especially in immunocompromised patients, and patients with prosthetic heart valves. Bacteremia due to *Streptococcus mitis* is rare, but is associated with increased morbidity and mortality. A patient with infective endocarditis due to *Streptococcus mitis* is described, who presented with spondylodiskitis and endogenous endophthalmitis.

Key words: Bacteremia, Endophthalmitis, Infective endocarditis, Spondylodiskitis, *Streptococcus mitis*

Βιβλιογραφία

1. VERHAGEN DW, VEDDER AC, SPEELMAN P, VAN DER MEER JT. Antimicrobial treatment of infective endocarditis caused by *Viridans streptococci* highly susceptible to penicillin: Historic overview and future considerations. *J Antimicrob Chemother* 2006, 57:819–824
2. LONKS JR, DICKINSON BP, RUNARSDOTTIR V. Endocarditis due to *Streptococcus mitis* with high-level resistance to penicillin and cefotaxime. *N Engl J Med* 1999, 341:1239
3. DEO SV, PARK SJ. Infective endocarditis with multiple septic emboli due to *Streptococcus mitis*: A wolf in sheep's clothing. *Heart Lung Circ* 2014, 23:e124–e126
4. RAPEPORT KB, GIRÓN JA, ROSNER F. *Streptococcus mitis* endocarditis. Report of 17 cases. *Arch Intern Med* 1986, 146:2361–2363
5. ΣΑΡΟΓΛΟΥ Γ, ΑΡΓΥΡΙΟΥ Μ, ΓΙΑΝΝΙΤΣΙΩΤΗ Ε, ΔΕΔΕΗΛΙΑΣ Π, ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΟΥ Α, ΚΡΑΝΙΔΗΣ Α ΚΑΙ ΣΥΝ. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Στο: Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) (Επιμ.) Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων. Focus on Health Ltd, Αθήνα, 2015:131–150
6. LE MOAL G, ROBLOT F, PACCALIN M, SOSNER P, BURUCOA C, ROBLOT P ET AL. Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated with spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002, 21:671–675
7. CUSMANO F, CALABRESE G, BASSI S, BRANISLAV S, BASSI P. Radiologic diagnosis of spondylodiscitis: Role of magnetic resonance. *Radiol Med* 2000, 100:112–119
8. SCHIEDLER V, SCOTT IU, FLYNN HW Jr, DAVIS JL, BENZ MS, MILLER D. Culture-proven endogenous endophthalmitis: Clinical features and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol* 2004, 137:725–731
9. LEE SY, CHEE SP. Group B *Streptococcus* endogenous endophthalmitis: Case reports and review of the literature. *Ophthalmology* 2002, 109:1879–1886
10. OKADA AA, JOHNSON RP, LILES WC, D'AMICO DJ, BAKER AS. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology* 1994, 101:832–838
11. DURAND ML. Bacterial and fungal endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev* 2017, 30:597–613
12. SIM YR, LEE YJ, PARK SW, KIM SH, CHOI JH, CHOI JY ET AL. Infective endocarditis presenting as endogenous endophthalmitis secondary to *Streptococcus agalactiae* in a healthy adult: Case reports and literature review. *Infect Chemother* 2017, 49:286–292
13. BINDER MI, CHUA J, KAISER PK, PROCOP GW, ISADA CM. Endogenous endophthalmitis: An 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. *Medicine (Baltimore)* 2003, 82:97–105
14. VAZIRI K, SCHWARTZ SG, KISHOR K, FLYNN HW Jr. Endophthalmitis: State of the art. *Clin Ophthalmol* 2015, 9:95–108
15. AHMED S, KURUVILLA O, YEE DC, AGGARWAL H, LI Y, EDWARDS P ET AL. Intraocular penetration of systemic antibiotics in eyes with penetrating ocular injury. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014, 30:823–830

Corresponding author:

C. Voulgari, Fifth Department of Internal Medicine, "Evangelismos" General Hospital of Athens, Athens, Greece
E-mail: c_v_24@yahoo.gr