

Infektivni endokarditis inicijalno prezentovan septičnom embolizacijom centralnog nervnog sistema - prikaz slučaja

Marija Popović¹, Đorđe Stevanović^{1,2}, Ljiljana Marić Stepanović¹, Mina Poskurica¹, Vladimir Zdravković^{1,2}

¹ Klinika za kardiologiju, Univerzitetski Klinički centar Kragujevac, Srbija, ² Katedra za Internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Srbija

Sažetak

Uvod. Infektivni endokarditis (IE) je potencijalno fatalno oboljenje, čija klinička prezentacija često nije patognomonična, naročito u inicijalnom stadijumu, zbog čega pravovremeno postavljanje dijagnoze može biti otežano.

Prikaz slučaja. U našem prikazu, pacijentkinja je hospitalizovana zbog povišene telesne temperature, gušenja i poremećaja stanja svesti. Zbog podatka o dva prethodno preležana cerebrovaskularna insulta (CVI) i izmenjenog stanja svesti na prijemu, uz MSCT-om endokranijuma verifikovanu zonu ishemije sa potencijalnom reinfarkcijom, pacijentkinja je inicijalno vođena kao ponovni CVI i septično stanje nepoznate etiologije. S obzirom na naizgled jasan uzrok neurološkog stanja i pneumoniju kao potencijalno objašnjenje inflamacije, trijažni postupak i pregled pacijentkinje bio je skraćen. Tek nakon dodatnog kliničkog pogoršanja praćenog porastom kardiospecifičnih markera konsultujući kardiolog dijagnostikuje IE mitralne valvule, osmog dana hospitalizacije u našoj ustanovi. U narednom periodu infektivni endokarditis lečen je medikamentno, a pacijentkinja je, uz perzistiranje neurološke simptomatologije, razvila septičnu embolizaciju burega, mehaničku komplikaciju IE u vidu rupture horde za zadnji mitralni kuspis i akutni kardioresenalni sindrom. Planiran prevod u kardiohiruršku ustanovu odložen je pozitivnim antigenskim testom na SARS-CoV-2, a pacijentkinja prevedena u COVID bolnicu, gde egzistira nakon dva meseca lečenja.

Zaključak. S obzirom na srčane i van-srčane manifestacije potencijalno fatalnog oboljenja, potrebno je najpre imati IE u diferencijalno dijagnostičkom algoritmu kompleksnih pacijenata, a od trenutka postavljanja dijagnoze i multidisciplinarni pristup i kontinuirano praćenje, u cilju boljeg i adekvatnijeg lečenja.

Cljučne reči infektivni endokarditis, septične embolizacije, cerebrovaskularni insult COVID-19

Uvod

Infektivni endokarditis predstavlja potencijalno fatalno oboljenje, sa incidencom javljanja od 3-10 slučajeva/100 000 i mortalitetom od 6-30%.^{1,2,3} Uzročnici ovog oboljenja mogu biti bakterijske i gljivične infekcije, od kojih su, prema dostupnoj literaturi, *Saphylococcus*, *Streptococcus* i *Enterococcus* najčešći izazivači. U vulnerabilnu grupu spadaju pacijenti sa veštačkom valvulom, prethodno preležanim infektivnim endokarditisom i srčanim manama, dok faktor rizika predstavlja i intravenska primena lekova, venski kateteri, hemodijaliza, dentalne infekcije, imunosupresija i drugo.^{2,3,4} Klinički simptomi i znaci uključuju povišenu telesnu temperaturu, malaksalost, dispneju, bol u grudima, kašalj, novonastali šum na srcu i drugo, dok se kod postojanja septičnih embolizacija javljaju i simptomi od strane zahvaćenih organa.^{5,6} Ipak, zbog nespecifičnosti simptoma i različite kliničke prezentacije infektivnog endokarditisa, postavljanje pravovremene dijagnoze u svakodnevnoj kliničkoj praksi može biti izazovno.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 63 godine, sa istorijom prethodno preležanog cerebrovaskularnog insulta (CVI) i zaostalom desnostranom slabošću ekstremiteta, prevedena je iz matične bolnice u našu ustanovu zbog gušenja, povišene telesne temperature i poremećaja stanja svesti. Pacijentkinja je prethodno četiri dana lečena u matičnoj ustanovi, dok su tegobe u vidu slabosti, malaksalosti i povišene telesne temperature počele tri dana pre toga. Pri pregledu je somnolentna, tahikardična, dispnoična, subfebrilna, hipotenzivna, otežano komunikativna. Prema izveštaju interniste na prijemu, u fizikalnom nalazu srčana radnja je tahikardična, dok su nad plućima obostrano bazalno prisutni pukoti koji maskiraju auskultatorni nalaz na srcu. Elektrokardiografski beleži se sinusna tahikardija i blok desne grane Hisovog snopa, prosečne frekvence oko 90/min, dok je saturacija kiseonikom 94%. U laboratorijskim analizama beleže se povišene vrednosti biohumoralnih markera zapaljenja i sepse, D-dimera i kardiospecifičnih enzima, (Tabela 1)

uz prisutnu hematuriju. Radiografskim pregledom pluća uočavaju se obostrano difuzno mrljaste senke sa početnim zonama konsolidacije u gornjim plućnim poljima. Zbog laboratorijski i klinički suspektne plućne tromboembolije, uradjena je *MSCT* (eng. *Multi slice computed tomography*) pulmoangiografija, na kojoj nisu viđeni jasni znakovi embolizacije. *MSCT*-om endokranijuma (Slika 1A) vizualizuju hronične ishemijske lezije, uz nemogućnost isključivanja i zona reinfarkcije u predelu kapsule interne levo. Po obavljenoj dijagnostici, pacijentkinja se prevodi na dalje lečenje u Jedinicu intenzivne nege gde se empijski u terapiju uvodi Vankomicin, dok se u daljem toku bolesti antibiotska terapija revidirala od strane kliničkog farmakologa. (Tabela 1) U sklopu ispitivanja etiologije septičnog stanja, radjena je lumbalna punkcija kojom je dobijena bistra cerebro-spinalna tečnost i negativan punktati. Iz hemokulture izoluje se *Staphylococcus aureus*, a na osnovu antibiograma se uz Vankomicin u terapiju uvodi Ciprofloksacin. Sedmog dana hospitalizacije dolazi do skoka kardiospecifičnih enzima, te se konsultuje kardiolog, koji na osnovu kliničke prezentacije i ehokardiografski viđene mase na mitralnoj valvuli postavlja sumnju na infektivni endokarditis. Transezofagealnim ehokardiografskim pregledom (TEE) verifikuje se postojanje hiperehogene formacije dimenzija 13x7 mm pri bazi zadnjeg mitralnog kuspisa, na mitralnom anulusu, odakle polaze i dve heterogene končaste formacije, i mogu odgovarati vegetacijama.

(Slika 2A i 2B) U međuvremenu, nalaz druge hemokulture, kao i urinokulture, pristižu negativni i pacijentkinja se prevodi u Koronarnu jedinicu, gde je lečena naredna 33 dana. U daljem toku lečenja na Klinici za kardiologiju, nakon kratkotrajnog poboljšanja opšteg stanja, pacijentkinja sve vreme blago dezorijentisana, na niskim protocima oksigeno-terapije, dok se u više navrata registruje ponovni porast biohumoralnih markera zapaljenja i sepsa, progresija radiografskog nalaza na plućima u vidu bilateralnih pleuralnih izliva, kao i pojava ponovne febrilnosti. (Tabele 1 i 2) Sve vreme praćena je od strane neurologa, dok se na kontrolnim nalazima *MSCT*-a endokranijuma registruje redukcija inicijalno opisanih ishemijskih zona koje poprimaju radiografske karakteristike hroničnih lezija (Slika 1b). U periodima kratkotrajnih kliničko-laboratorijskih poboljšanja, kontaktirana je referentna kardio-hirurška ustanova, koja indikuje dopunsku dijagnostiku. Na *MSCT*-u abdomena (Slika 3) uočavaju se infarktne lezije u donjem polu desnog bubrega, dok je nalaz na "color doppler"-u krvnih sudova vrata bio uredan. Nakon 36 dana hospitalizacije, dolazi do naglog pogoršanja opšteg stanja pacijentkinje koja se žali na gušenje, kratak dah i nelagodnost u predelu grudnog koša. Na kontrolnom ehokardiografskom pregledu verifikovana je ruptura horde za zadnji mitralni kuspis sa posledičnom mitralnom regurgitacijom 4+ i ejeckionom frakcijom leve komore oko 50%, dok su opisivane končaste promene u značajnoj regresiji. (Slika 4A

Tabela 1. Prikaz ordinirane antibiotske terapije prema kliničko-laboratorijskim parametrima.

Dan	1	7	12	28	41	47	51
Aktuelna antibiotska terapija	Vancomycin 1g/12h	Vancomycin 1g/12h Ciprofloksacin 0,5g/12h	Vancomycin 1g/12h Gentamycin 0,08g/24h Meropenem 1g/8h	Vancomycin 1g/12h	Vancomycin 1g/12h Cefepim 2g/12h	Cefepim 2g/12h Hemomycin 0,5g/24h	Hemomycin 0,5g/24h Levofloksacin 0,5g/12h
Laboratorijske analize	Le 9,7*10 ⁹ /L; Hgb 94 g/L; Tr 44*10 ⁹ /L; CRP 191 mg/L; PCT 2,1 ng/mL; D-dimer 20,75 ug/mL; hsTnI 0,05999 ng/mL; pBNP 10094 pg/mL; Urea 17,4 mmol/L; Kreatinin 101 umol/L.	Le 15,1 *10 ⁹ /L; Hgb 93 g/L; Tr 250*10 ⁹ /L; CRP 96,8 mg/L; PCT 0,723 ng/mL; TnI 3,32 ng/mL; proBNP 3754 pg/mL.	Le 12,2*10 ⁹ /L; Hgb 94 g/L; Tr 264*10 ⁹ /L; CRP 292,81 mg/L; PCT 0,362 ng/mL.	Le 5,68*10 ⁹ /L; Hgb 101 g/L; Tr 160*10 ⁹ /L; CRP 26,7 mg/L; PCT 0,159 ng/mL.	Le 11,9*10 ⁹ /L; Hgb 88 g/L; Tr 202*10 ⁹ /L; CRP 77,8 mg/L; Urea 13,4 mmol/L; Kreatinin 161 umol/L; proBNP 28560 pg/mL.	Le 6,6*10 ⁹ /L; Hgb 104 g/L; Tr 167*10 ⁹ /L; CRP 41,4 mg/L.	Le 4,79*10 ⁹ /L; Hgb 96 g/L; Tr 124*10 ⁹ /L; CRP 92,4 mg/L; PCT 0,07 ng/mL.
Telesna temperatura	37,2 °C	37,4 °C	38,5 °C	36,5 °C	36,8 °C	36,6 °C	36,7 °C
Radiografski snimak pluća	Manje zone početne konsolidacije obostrano u gornjim plućnim poljima.	Obostrani pleuralni izlivi. Obostrano naglašen intersticijum sa mrljastim zonama konsolidacije u gornjim i srednjim plućnim poljima.	U projekciji srednjeg plućnog polja desno zona konsolidacije plućnog parenhima. Razliven pleuralni izliv desno.	Nalaz bez značajnijih izmena.	Obostrano naglašen intersticijum. Manja zona konsolidacije u srednjem plućnom polju desno. Obostrano pleuralni izliv.	Nalaz bez značajnijih izmena.	Difuzno naglašen intersticijum bez zona konsolidacije.

Skraćenice: CRP – C reaktivni protein, Hgb – hemoglobin, hsTnI - visoko senzitivni troponin I (eng. *high sensitive troponin I*), Le – leukociti, pBNP- pro-forma moždanog nitruretskog peptida (eng. *pro-form of Brain natriuretic peptide*), PCT – prokalcitonin, Tr – trombociti, °C - stepeni Celzijusove skale.

Tabela 2. Hronologija događaja tokom hospitalizacije

Urgentni centar (Jedinica intenzivne nege)	
Dan 1	Prijem na hospitalno lečenje zbog respiratorne slabosti, SIRS-a i CVI.
Dan 3	HK I pozitivna na <i>Staphylococcus aureus</i>
Dan 7	Skok kardiospecifičnih markera, na RTG pluća obostrano pleuralni izlivi
Dan 8	Ehokardiografski supsektne vegetacije na mitralnoj valvuli, HK II negativna
Dan 9	Transezofagealnim ehokardiografskim pregledom potvrđena dijagnoza IE mitralne valvule
Klinika za kardiologiju	
Dan 12	Porast biohumoralnih markera zapaljenja, stacionaran radiografski nalaz na plućima
Dan 22	Progresija nalaza na RTG pluća i MSCT grudnog koša
Dan 28	Kontaktirana referentna kardiohirurška ustanova, indikovana dopunska dijagnostika
Dan 36	Kliničko pogoršanje, dispneja, tahikardija i nelagodnost u predelu grudnog koša. Ehokardiografski verifikovana ruptura horde za zadnji mitralni kuspis i teška mitralna regurgitacija (MR4+.) Značajna regresija končastih promena, LVEF 50%. Zakazan TEE u kardio-hirurškoj ustanovi
Dan 41	MSCT abdomena – infarktna lezija u donjem polu desnog bubrega, porast biohumoralnih markera zapaljenja
Dan 42	RTG pluća u progresiji, Ag test na SARS-CoV-2 pozitivan
Korona Centar	
Dan 57	Kliničko pogoršanje, konvulzivni napad, devijacija pogleda u desno
Dan 58	Kardiorespiratorno pogoršanje, pacijentkinja intubirana, smrtni ishod

Abrevijacije: CVI - cerebrovaskularni inslut, IE - infektivni endokarditis, HK - hemokultura, LVEF% - istisna moć leve komore (eng. *Left ventricle ejection fraction*), MR - mitralna regurgitacija, MSCT - multislajсна kompjuterizovana tomografija, RTG - radiografski snimak pluća, SIRS - sindrom sistemskog inflamatornog odgovora (eng. *systemic immune resposne syndrome*), SARS-CoV-2 - eng. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, TEE - transezofagealna ehokardiografija.

i 4B) U laboratorijskim analizama se verifikuje nagli porast biohumoralnih markera zapaljenja i markera srčane (proBNP 27388 pg/mL) i bubrežne slabosti (urea 12,1 mmol/L, kreatinin 161 umol/L), te se ponovo kontaktira kardio-hirurška ustanova, koja indikuje TEE u njihovoj ustanovi. U sklopu rutinske pripreme pacijentkinje za prevod u drugu ustanovu, pristizhe pozitivan test na SARS-CoV-2 infekciju, te se 42. dana hospitalizacije pacijentkinja prevodi u Korona Centar na dalje lečenje. U narednih 16 dana lečena je u Korona Centru, sve vreme na niskim protocima oksigeno-terapije do 2 L/min, dezorijentisana, somnolentna, afebrilna. Nakon 57 dana, pacijentkinja doživljava konvulzivni napad koji spontano prolazi, nakon čega devira pogledom u desno. Na kontrolnom MSCT-u endokranijuma (Slika 2C) nisu verifikovane zone reinfarkcije. Nakon 12h dolazi do hemodinamskog pogoršanja, pacijentkinja agonalno diše, nemerljivih vrednosti krvnog pritiska i bez palpabilnih pulseva, širokih, nereaktivnih zenica, i u teškoj laktatnoj acidozi. Pacijentkinja je intubirana i reanimirana, ali dolazi do smrtnog ishoda nakon 58 dana hospitalnog lečenja.

Diskusija

U našem prikazu, pacijentkinja je hospitalizovana zbog povišene telesne temperature, gušenja i poremećaja stanja svesti. Zbog podatka o dva prethodno preležana CVI i izmenjenog stanja svesti na prijemu, uz MSCT-om endokranijuma verifikovanu zonu ishemije sa potencijalnom reinfarkcijom, pacijentkinja je inicijalno vođena

kao ponovni CVI i septično stanje nepoznate etiologije. S obzirom na naizgled jasan uzrok neurološkog stanja i pneumoniju kao potencijalno objašnjenje inflamacije, trijažni postupak i pregled pacijentkinje bio je skraćen. Tek nakon osam dana hospitalizacije u našoj ustanovi, odnosno dvanaest dana od inicijalne hospitalizacije u matičnoj bolnici, zbog porasta kardiospecifičnih markera je konsultovan kardiolog. Nakon detaljnog fizikalnog pregleda uočen je sistolni šum nad srčanim vrhom, bez podataka u medicinskoj dokumentaciji da je sličan šum ranije opisan. Uz kliničku prezentaciju, *Staphylococcus aureus* izolovan iz hemokulture i transezofagealnom ehokardiografijom verifikovanu masu na mitralnoj valvuli, potvrđena je dijagnoza infektivnog endokarditisa. Nakon postavljenja dijagnoze, možemo hipotetisati da je upravo IE od početka bio uzrok infektivnog sindroma, a septična embolizacija uzrok CVI.

Septične embolizacije su vrlo česta komplikacija IE, koje se po literaturi javljaju kod 20-50% pacijenata i predstavljaju glavni uzrok morbiditeta i mortalita.⁴ U faktore rizika za septičnu embolizaciju spadaju veličina (> 10 mm) i mobilnost vegetacije, endokarditis mitralne valvule, infekcija odredjenim mikroorganizmima (uključujući *S. aureus*), prethodni embolizam, godine i drugi.⁴ Faktori rizika kod naše pacijentkinje predstavljali su vegetacija veća od 10 mm na mitralnoj valvuli, infekcija *S. aureusom*, kao i starija životna dob. Dodatno, navodi se da je rizik od embolijskih komplikacija IE najveći u prve dve nedelje bolesti i uvođenja antibiotske terapije.⁸ Rekonstrukcijom događaja na osnovu heteroanamnestičkih podataka, možemo pretpostaviti da su simptomi IE, u

vidu zamaranja, gušenja, febrilnosti i malaksalosti, počeli nekoliko dana pre inicijalnog pregleda, a da je tek septična embolizacija CNS-a bila razlog javljanja lekaru i hospitalizacije. Neurološke komplikacije IE su relativno česte i sreću se kod 15-30% pacijenata, dok literaturni podaci upućuju da se klinički neme cerebralne embolizacije javljaju i kod 35-60% pacijenata. Najčešće se prezentuju ishemijskim centralnim događajem i to pre ili u trenutku postavljanja dijagnoze IE.⁹⁻¹² Uz druge, opšte faktore rizika za nastanak septičnih embolizacija, infekcija *S. aureusom* ima najveću tendenciju za nastanak neuroloških komplikacija. Osim što ima negativan efekat na tok bolesti i mortalitet, postojanje neuroloških komplikacija IE, prema aktuelnim vodičima, značajno utiče na dalji tok lečenja.^{9,13}

Iako antibiotska terapija predstavlja osnov lečenja IE i preveniranja komplikacija, inicijalna neurološka prezentacija odložila je postavljanje dijagnoze i uvođenje adekvatnog antibiotskog režima. Naša pacijentkinja prehospitalno nije lečena antibioticima, dok je u matičnoj ustanovi lečena penicilinskim preparatima, za koje se potvrdila rezistencija na kasnije uzetoj hemokulturi. Mada je u našoj ustanovi tek osmog dana potvrđena dijagnoza IE, inicijalna uvedena antibiotska terapija predstavljala je i adekvatan izbor antibiotskog režima za lečenje IE. Iako je empirijska antibiotska terapija uvedena nedelju dana od početka simptoma bolesti bila adekvatna, odloženo postavljanje dijagnoze IE je moguće uticalo na dalji terapijski i dijagnostički algoritam. Dodatno, zbog perzistiranja povišene telesne temperature i visokih biomarkera inflamacije, u više navrata menjan je antibiotski režim, uz kontinuirano trajanje terapije vankomicinom od 6 nedelja. Perzistentna infekcija predstavlja drugu najčešću komplikaciju IE i arbitrarno se definiše kao pireksija i održavanje pozitivnih hemokultura i 7-10 dana nakon uvođenja antibiotske terapije.⁴ Mada su kod naše pacijentkinje ponovljene hemokulture bile negativne i perivalvularne ekstenzije nisu viđene, temperatura je perzistirala dve nedelje lečenja u našoj ustanovi, odnosno tri nedelje od pretpostavljenog početka bolesti. Moguća objašnjenja perzistiranja temperature su naadekvatan izbor antibiotika i rezistentnost patogena, septične embolizacije, ali i postojanje pridruženih infekcija.⁴

Kardio-hiruška ustanova kontaktirana je nakon 4 nedelje lečenja u našoj ustanovi. S obzirom na teško opšte stanje pacijentkinje i perzistirajuće neurološke defekte i, u tom trenutku, nepostojanje apsolutnih indikacija za operativnim lečenjem, predložena je dalja dijagnostika u cilju ispitivanja drugih komplikacija IE i procene rizika od operativnog lečenja. Moramo napomenuti da je ovo period jednog od pikova SARS-CoV-2 infekcije u našoj zemlji, kada su sprovođenje dijagnostike, multidisciplinarni pristup i komunikacija između ustanova bili znatno otežani. Nakon 36 dana lečenja u našoj ustanovi, pacijentkinja u naglom pogoršanju opšteg stanja, sa gušenjem i pretećim edemom pluća. Ehokardiografski se registruje ruptura horde za zadnji mitralni kuspis sa posledičnom mitralnog regurgitacijom 4+ i opisanom LVEF oko 50%. Laboratorijski se registruje nagli porast biohumoralnih markera zapaljenja i markera srčane i bubrežne slabosti.

Naglo nastala klinička deterioracija se može opisati mehaničkom komplikacijom IE i nastalom srčanom slabošću. Srčana slabost je najčešća komplikacija IE koja se sreće kod 42-60% pacijenata sa IE native valvule i uglavnom nastaje kao posledica novonastale ili pogoršanja postojeće aortne/mitralne regurgitacije. Dodatno, umereno do teška srčana slabost predstavlja najznačajniji prediktor intrahospitalnog, šestomesečnog i godišnjeg mortaliteta pacijenata sa IE.¹⁴⁻¹⁶ Novonastala bubrežna slabost (dvostruki porast serumskog kreatinina i razvoj oligurije - stadijum povrede po KDIGO klasifikaciji) može se objasniti prerenalnim (kardiorrenalni sindrom tip 1), ali i renalnim, direktnim oštećenjem bubrežnog parenhima septičnom embolizacijom.^{17,18}

S obzirom na razvoj situacije, kardiohirurška ustanova indikuje TEE u cilju prevoda. U sklopu rutinske pripreme, pristize pozitivan test na SARS-CoV-2 infekciju, te se 42. dana hospitalizacije pacijentkinja prevodi u Korona Centar. U narednih 16 dana lečena je u Korona Centru, sve vreme na oksigeno-terapiji, dezorijentisana, somnolentna, teškog opšteg stanja, gde na kraju letalno završava 58. dana hospitalizacije. Iako je direktan efekat SARS-CoV-2 infekcije na ishod pacijentkinje diskutabilan, neminovno je uticao na terapijski algoritam IE i odlaganje kardiohirurške intervencije, koja bi potencijalno imala presudan efekat na konačni ishod.

Zaključak

IE je ozbiljno i potencijalno fatalno oboljenje, čija klinička prezentacija često nije patognomonična, naročito u inicijalnom stadijumu. S obzirom na srčane i van-srčane manifestacije bolesti, potrebno je najpre imati IE u diferencijalno dijagnostičkom algoritmu kompleksnih pacijenata, a od trenutka postavljanja dijagnoze i multidisciplinarni pristup i kontinuirano praćenje, u cilju boljeg i adekvatnijeg lečenja. Dodatno, značajan efekat COVID-19 pandemije u prethodne dve godine na zdravstveni sistem bio je dvojak - SARS-CoV-2 infekcija direktno je uticala na zdravlje pacijenata i osoblja, ali i indirektno negativno uticala na proces rada i lečenje ne-COVID patologije.

Literatura

1. Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, et al. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis* 2011;11:48. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-48>
2. Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Septic embolism: A potentially devastating complication of infective endocarditis. Contemporary challenges in endocarditis. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/52116> doi: 10.5772/64931
3. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2016;69(3):325-344.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2015;36(44):3075-3128.
5. Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, et al. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980-1995. *Heart* 2000;84:25-30.
6. N'Guyen Y, Duval X, Revest M, et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. *Ann Med* 2016;49(2):117-125.

7. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS), Am Heart J 2007;154(6): 1086-1094.
8. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Ann Intern Med 1991;114: 635-640.
9. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. Circulation 2013; 127:2272-2284.
10. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, et al. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. Arch Intern Med 2000;160: 2781-2787.
11. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. Clin Infect Dis 2008;47:23-30.
12. Hess A, Klein I, lung B, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. AJNR Am J Neuroradiol 2013;34:1579-1584.
13. lung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. Stroke 2013;44:3056-3062.
14. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lesson from the Euro heart survey. Heart 2005;91:571-575.
15. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. Eur Heart J 2005;26:288-297.
16. Nadji G, Rusinaru D, Remadi JP, et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. Eur J Heart Fail 2009; 11:668-675.
17. Colen TW, Gunn M, Cook E, Dubinsky T. Radiologic manifestations of extra-cardiac complications of infective endocarditis. Eur Radiol 2008;18:2433-2445.
18. Khwaja A: KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract 2012;120:c179-c184. doi: 10.1159/000339789.

Abstract

Infectious endocarditis initially presented by septic embolization of the central nervous system - a case report

Marija Popović¹, Đorđe Stevanović^{1,2}, Ljiljana Marić Stepanović¹, Mina Poskurica¹, Vladimir Zdravković^{1,2}

¹Cardiology Clinic, University Clinical Center Kragujevac, Serbia, ² Department for Internal medicine, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac, Serbia

Introduction. Infective endocarditis (IE) is a life-threatening condition, whose clinical presentation is often not pathognomonic, especially in the initial stage, which is why timely diagnosis can be difficult.

Case report. In our report, the patient was hospitalized due to elevated body temperature, dyspnea, and altered state of consciousness. Considering the history of two previous cerebrovascular insults (CVI) and altered state of consciousness on admission, along with an ischemic zone with potential reinfarction verified by brain MSCT, the patient was initially managed as recurrent CVI and a septic state of unknown etiology. Considering the seemingly clear cause of the neurological condition and pneumonia as a potential explanation for the inflammation, the triage procedure and examination of the patient were shortened. Only after additional clinical deterioration accompanied by an increase in cardio-specific markers did the consulting cardiologist diagnose mitral valve IE, on the eighth day of hospitalization. In the following period, infective endocarditis was treated medically, and the patient, with the persistence of neurological symptoms, developed septic embolization of the kidney, a mechanical complication of IE in the form of the posterior mitral cusp chord rupture, and acute cardiorenal syndrome. The planned transfer to a cardiac surgery facility was postponed due to a positive SARS-CoV-2 antigen test, and the patient was transferred to a COVID hospital, where she deceased after two months of treatment.

Conclusion. Considering the cardiac and non-cardiac manifestations of a potentially fatal disease, it is necessary to first have IE in the differential diagnostic algorithm of complex patients, and from the moment of diagnosis, a multidisciplinary approach and continuous monitoring, with the aim of a more adequate treatment.

Kew words: COVID-19, infectious endocarditis, septic embolizations, stroke