

# Endocardite: una patologia sempre da considerare nel paziente HIV-positivo che invecchia.

## Endocarditis: a pathology always to be considered in the HIV-positive patient who is getting older..

**Alessandro Pandolfo, Chiara Molteni, Marco Franzetti, Ernesto Longoni, Gioacchino Castaldo, Paolo Bonfanti.**

Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive, Ospedale Alessandro Manzoni, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lecco.

### Autore per la corrispondenza:

**Alessandro Pandolfo**  
Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive ASST di Lecco, Ospedale Alessandro Manzoni  
Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

a.pandolfo@asst-lecco.it

### Keywords:

HIV; Aging; FUO; Endocarditis.

### Potenziali conflitti di interesse:

nessuno

JHA 2019; 4(2): 48 - 50

DOI: 10.19198/JHA31476

### Riassunto

L'allungamento della vita media dei pazienti HIV positivi obbliga l'infettivologo a confrontarsi non solo con le infezioni da opportunisti, ma anche con le patologie correlate all'invecchiamento tra cui le malattie cardiovascolari, renali, osteo-muscolari e psichiatriche. Anche le infezioni non-AIDS correlate sono in aumento. Vi riportiamo il caso clinico di un paziente ultrasessantenne con febbre persistente in cui la diagnosi di endocardite su protesi valvolare mitralica ha richiesto un lungo percorso.

### Introduzione

L'avvento della terapia antiretrovirale nelle ultime decadi ha favorito un importante miglioramento della prognosi dell'infezione da HIV rendendola una malattia cronica con un tasso di mortalità ridotto. Come conseguenza il numero di soggetti HIV positivi che arrivano all'età anziana sta aumentando in modo significativo: si stima che nel 2030 il numero di ultrasessantenni aumenterà dall'attuale 8% al 39% (1). Nella popolazione HIV-positiva l'invecchiamento è spesso gravato da una maggior prevalenza di comorbidità non infettive, rispetto ai soggetti della stessa età anagrafica, quali a titolo esemplificativo le malattie cardiovascolari, l'osteoporosi, la malattia renale cronica e il decadimento neurocognitivo. La causa di questa maggior frequenza è da ascrivere agli anni vissuti con l'immunodepressione, alla tossicità della terapia antiretrovirale, all'infiammazione cronica e alle co-infezioni con virus epatici. La maggior sopravvivenza dei pazienti HIV-positivi è stato associato anche ad un'elevata prevalenza di infezioni non-AIDS correlate (2).

Vi riportiamo il seguente caso clinico di un paziente HIV positivo ultrasessantenne con febbre persi-

### Abstract

*A longer life expectation in HIV-positive people brought the infectious diseases specialist to deal with a series of ageing-related disorders such as cardiovascular diseases, renal disease, bone and muscles disorders and psychiatric diseases. Also non-AIDS related infections are increasing. This case report is about a 62 years old HIV positive patient with fever: the diagnosis of endocarditis needed a long time.*

stente in cui la diagnosi di endocardite su protesi valvolare mitralica ha richiesto un lungo percorso clinico e diagnostico.

### Caso clinico

Riportiamo il caso di C.C., un uomo italiano di 62 anni. In anamnesi si segnala intervento di valvuloplastica mitralica nel 2016. Il paziente si presentava nel giugno 2018 presso il nostro Pronto Soccorso per iperpiressia (TC max 38.5°C) comparsa da circa trenta giorni associata a tosse stizzosa e calo ponderale di 5 Kg.

In seguito al riscontro di un addensamento polmonare destro veniva impostata terapia con Levofloxacina 750 mg/die e richiesta l'esecuzione del test HIV-Ab che risultava positivo. Riferita epidemiologia eterosessuale. In considerazione della persistenza della sintomatologia il paziente è stato ricoverato presso la UOC di Malattie Infettive.

All'ingresso sono stati richiesti i seguenti approfondimenti diagnostici: CD4+ 189 mm/c (11%, T4/T8: 0.16), HIV-RNA plasmatico: 230.000 cp/ul, HbsAg: assente, HCV-Ab: assenti, Ab anti-Lue: negativi, ricerca antigeni urinari di Legionella e Pneumococco: negativi, sierologie per Mycoplasma e Chlamydia:

negative, CMV-DNA < 200 cp/ul, HHV8-DNA: negativo, EBV-DNA: negativo, Quantiferon: negativo, Ag Aspergillo sierico: negativo, emocolture: negative. In considerazione della persistenza di febbre esequiva TAC torace/addome con mezzo di contrasto che mostrava la presenza di linfadenopatie diffuse compatibili con infezione da HIV ed un quadro polmonare suggestivo per polmonite da *Pneumocystis jirovecii*.

Pertanto veniva impostata una terapia antibiotica con Trimetoprim/Sulfametoxazolo per via endovenosa associata a prednisolone con progressivo miglioramento clinico e laboratoristico. È stata inoltre introdotta terapia antiretrovirale con TAF/FTC + DTG, ben tollerata.

Dopo circa dieci giorni dall'inizio del trattamento antibiotico, in corso di riduzione della terapia corticosteroidica, si assisteva alla ricomparsa di iperpiressia (TC max 38°C).

Nel sospetto di allergia è stata sospesa la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazolo ed introdotto Atovaquone. Sono stati quindi ripetuti set di emocolture che risultavano negative, CMV-DNA < 200 cp/ul e radiografia del torace che mostrava un peggioramento delle ipodiafanie polmonari.

Si procedeva pertanto all'esecuzione di Fibrobroncoscopia con invio di campioni di BAL per approfondimenti microbiologici/citologici: è stata esclusa la presenza di micobatteri, CMV, Aspergillo e veniva confermata la presenza di *P. jirovecii*. In considerazione della persistenza dell'iperpiressia e del dato anamnestico della valvuloplastica è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico che documentava la presenza di una vegetazione mobile di 10 mm x 6 mm a livello della valvola mitralica. Tale reperto veniva confermato dall'esecuzione di un ecocardiogramma transesofageo (**Figura 1**).

È stata quindi introdotta terapia empirica con Teicoplanina, Ceftriaxone e profilassi secondaria con Trimetoprim/Sulfametoxazolo. La valutazione cardiocirurgica non poneva indicazioni per intervento di tipo chirurgico.

In considerazione della defervescenza e della risoluzione del quadro respiratorio si dimetteva il paziente con l'indicazione a proseguire la terapia in regime di MAC. Dopo sette settimane di trattamento veniva ripetuto ecocardiogramma transtoracico che mostrava la risoluzione del quadro di endocardite.



**Figura 1.** Ecocardio trans-esofageo: addensamento dei lembi mitralici, con spessore max. di 7 mm, compatibile con processo endocarditico.

## Discussione

La terapia antiretrovirale ha sicuramente cambiato il volto dell'infezione da HIV: negli anni '90 i pazienti sieropositivi avevano una aspettativa di vita breve e l'infezione da patogeni opportunisti era la più frequente causa di morte, nell'ultimo decennio l'infettivologo si sta confrontando con una malattia ormai cronica con aspettativa di vita sovrapponibile a quella della popolazione generale. I pazienti seguiti nei nostri ambulatori hanno un'età media sempre più in aumento, in anamnesi l'uso di sostanze illecite e il fumo, un'elevata prevalenza di fattori di rischio per l'arteriosclerosi, a cui si aggiungono gli effetti potenzialmente negativi della risposta infiammatoria virus-relata e della terapia antiretrovirale. Per tutti questi fattori le malattie cardiovascolari sono diventate una causa frequente di comorbidità non infettiva (3,4) e comprendono un ampio spettro di presentazioni cliniche tra cui le malattie coronariche, la cardiomiopatie, le malattie valvolari, l'ipertensione polmonare, le pericarditi.

Negli ultimi anni in letteratura sono aumentati anche le segnalazioni di infezioni non-AIDS correlate (2). Con la descrizione del nostro caso clinico vorremmo soffermarci sulla gestione delle endocarditi nei pazienti HIV positivi.

La malattia cardiaca valvolare, principalmente l'insufficienza, è comune tra i pazienti con infezione da HIV. Alcuni studi riportano che circa il 78% dei pazienti hanno un rigurgito valvolare di cui il 5% risulta significativo (5). Diversi fattori predispongono i pazienti HIV-positivi allo sviluppo di endocarditi infettive: l'uso di sostanze illecite endovena, il sesso femminile, la presenza di protesi valvolari, le patologie cardiache preesistenti, una precedente storia di endocardite. Si stima che i pazienti immunodepressi abbiano un rischio 4 volte superiore di endocardite infettiva; i fattori predisponenti sono un basso numero di cellule CD4+ (<50 cellule/ $\mu$ L) ed elevati livelli di HIV RNA (> 100.000 copie/ml) al momento della diagnosi di infezione batterica; mentre la terapia antiretrovirale risulta essere un fattore protettivo (6). Ad oggi l'approccio diagnostico è il medesimo della popolazione generale: l'ecocardiogramma transtoracico è considerato l'esame diagnostico di primo livello sulla valvola nativa, mentre l'ecocardiogramma transesofageo è l'esame di prima scelta nei pazienti con valvola protesica e nei dubbi diagnostici, per la migliore qualità dell'immagine e la migliore accuratezza

diagnostica (7). La presentazione clinica come l'ipertensione polmonare, l'insufficienza cardiaca, la presenza di soffi e di fenomeni embolici nei pazienti HIV-positivi è sovrapponibile ai soggetti sieronegativi (8-10). La valvola cardiaca più comunemente coinvolta è la tricuspide e l'agente patogeno più frequentemente coinvolto è *Staphylococcus aureus* fino al 60–90% dei casi, con una prevalenza sempre maggiore di meticillino-resistenza come riportato nelle ultime linee guida ESC e AHA del 2015 (11,12). Occorre considerare l'eziologia fungina nei soggetti tossicodipendenti con ampie vegetazioni. L'approccio terapeutico è il medesimo dei soggetti non immunodepressi: la malattia da HIV non preclude l'approccio chirurgico e l'outcome è sovrapponibile. Negli Stati Uniti, tra il 2000 e il 2010, la percentuale di pazienti con infezione da HIV sottoposti a intervento chirurgico per endocardite è diminuita dal 32 all'8% e la mortalità operatoria tra i pazienti HIV si è ridotta dal 5,6 allo 0,9% (8). In generale la prognosi è simile a quella della popolazione generale, sebbene i soggetti con conta dei linfociti T CD4 inferiore a 200 cell/ $\mu$ L abbiano mostrato una più alta mortalità (7).

#### BIBLIOGRAFIA

1. Smit M, Brinkman K, Geerlings et al. *Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV. A modelling study.* Lancet Infect Dis 2015; 15:810-8
2. Croxford S, Kitching A, Desai S et al. *Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort.* Lancet Public Health 2017;2(1):e35-e46
3. Ford N, Shubber Z, Meintjes G et al. *Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis.* Lancet HIV 2015 ;2(10):e438-44.
4. Reinsch N, Esser S, Gelbrich G, et al. *Valvular manifestations of human immunodeficiency virus infection results from the prospective, multicenter HIV-HEART study.* J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2013; 14:733-9.
5. Aljazeera A, Small G, Malhotra S et al. *The role of cardiac imaging in the management of non-ischemic cardiovascular diseases in human immunodeficiency virus infection.* J Nucl Cardiol 2019 [Epub ahead of print]
6. Vasudev R, Shah P, Bikkina M, Shamoof F. *Infective endocarditis in HIV.* Int J Cardiol 2016; 214:216-7.
7. Cicalini S, Forcina G, De Rosa FG. *Infective endocarditis in patients with human immunodeficiency virus infection.* J Infect 2001; 42:267-71.
8. Cecchi E, Imazio M, Tidu M, et al. *Infective endocarditis in drug addicts: role of HIV infection and the diagnostic accuracy of Duke criteria.* J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2007; 8:169-75
9. Polanco A, Itagaki S, Chiang Y, Chikwe J. *Changing prevalence, profile, and outcomes of patients with HIV undergoing cardiac surgery in the United States.* Am Heart J 2014; 167:363-8.
10. Nahass RG., Weinstein MP, Bartels J et al: *Infective endocarditis in intravenous drug users: a comparison of human immunodeficiency virus type 1-negative and -positive patients.* J Infect Dis 1990; 162: 967-70
11. 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).* Eur Heart J 2015;36(44):3075-3128.
12. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. *Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association.* Circulation 2015;132(15):1435-86.