

Endocarditis por *Haemophilus aphrophilus*

Haemophilus aphrophilus endocarditis

*Daisy Leticia Jiménez-Bogado¹ 

Gloria Raquel Llanes-de Luraschi¹ 

Paolo German Battaglia-Ocampos¹ 

Renata María León-Stimson¹ 

Eliana Belén Insaurralde-Franco¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Tercera Cátedra de Clínica Médica. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad causada por microorganismos que se asientan principalmente en las válvulas cardíacas. Frecuentemente ocurren por laceraciones orales, gastrointestinales y urogenitales, además de procedimientos médicos que pueden causar bacteriemia la cual conlleva a adherencia bacteriana e inflamación local y éstas a destrucción valvular^(1,2).

Las bacterias grampositivas son mayoritariamente asociadas a EI, y en menor proporción, las del grupo HACEK, saprofitos de la orofaringe, que son responsables de menos del 5% de casos⁽²⁻⁴⁾.

Se presenta el caso de un varón de 23 años con cuadro de 1 mes de evolución de sensación febril, sudoración y astenia; al que posteriormente se agrega tos productiva. Se plantea foco probable cardiológico por antecedentes y hallazgos físicos, retornando aislamiento del germen *Haemophilus aphrophilus*, microorganismo poco habitual.

Palabras clave: Endocarditis Bacteriana, *Haemophilus aphrophilus*, Insuficiencia de la Válvula Aórtica.

ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is a disease caused by microorganisms that settle mainly in the heart valves. They frequently occur due to oral, gastrointestinal and urogenital lacerations, in addition to medical procedures that can cause bacteremia which leads to bacterial adhesion and local inflammation and these to valve destruction^(1,2).

Gram-positive bacteria are mostly associated with IE, and to a lesser extent, those of the HACEK group, saprophytes of the oropharynx, which are responsible for less than 5% of cases⁽²⁻⁴⁾.

We present the case of a 23-year-old man with a 1-month history of fever, sweating, and asthenia; to which a productive cough is later added. A probable cardiological focus is proposed due to history and physical findings, returning isolation of the *Haemophilus aphrophilus* germ, an unusual microorganism.

Key words: Bacterial Endocarditis, *Haemophilus aphrophilus*, Aortic Valve Insufficiency.

***Autor correspondiente:** Dra. Daisy Leticia Jiménez Bogado. Correo Correspondencia: leti.jimen94@gmail.com

Fecha de recibido: 26/12/23

Fecha de aceptado: 29/04/24

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés que declarar.

Financiación: La financiación estuvo a cargo de los autores de la investigación.

Contribuciones de los autores: Todos los autores han contribuido con la redacción del artículo y han dado su conformidad para su publicación.

Editor Responsable: Dra. Desirée Almirón. <https://orcid.org/0000-0001-7173-3461> Hospital Nacional de Itaugua. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaugua, Paraguay.

Revisor: Raquel Arredondo. <https://orcid.org/0009-0008-4289-7123> Servicio de Infectología. Hospital Regional de Concepción. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Concepción. Paraguay.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad causada por microorganismos que se asientan principalmente en las válvulas cardíacas; es una enfermedad rara con una incidencia anual de 3 a 10 casos por cada 100.000 personas y es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres. Frecuentemente ocurren por laceraciones orales, gastrointestinales y urogenitales, además de procedimientos médicos que pueden causar bacteriemia la cual conlleva a adherencia bacteriana e inflamación local y éstas a destrucción valvular^(1,2,5).

Las bacterias grampositivas son mayoritariamente asociadas a EI, siendo el estafilococo el patógeno más implicado y en menor proporción, las del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium hominis* y *valvarum*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *denitrificans*), que son bacterias gramnegativas, parte de la microbiota normal del tracto respiratorio oral y superior de los seres humanos, que son responsables de menos del 5% de casos y afecta sobre todo a pacientes con cardiopatías o válvulas artificiales, con un curso insidioso y un retraso medio en el diagnóstico de 1 mes (*Haemophilus spp.*) a 3 meses (*Aggregatibacter* y *Cardiobacterium spp.*)⁽²⁻⁵⁾..

Se presenta este caso por el curso clínico prolongado, el microorganismo aislado poco frecuente con foco identificado sobre válvulas nativas sin anomalías estructurales.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 23 años sin patologías de base, usuario de drogas ilícitas (cocaína y marihuana) que acude por cuadro de 1 mes de evolución de sensación febril de predominio vespertino, acompañado de escalofríos, sudoración y astenia. Dos semanas después del inicio del cuadro se agrega tos productiva, que mejora espontáneamente. Al examen físico se constata soplo diastólico en foco aórtico y leve hepatoesplenomegalia. Acude a centro asistencial donde solicitan serologías virales, Genexpert, baciloscopia y RK39 que retornan negativos; luego es remitido a nuestro servicio.

Se realizaron toma de muestras de hemocultivos, se inició tratamiento empírico con ceftriaxona. Informe de ecocardiografía transtorácica describe cavidades izquierdas dilatadas con buena función sistólica del ventrículo izquierdo, insuficiencia aortica severa con presencia de imagen móvil con relación a la valva no coronaria (vegetación probable), insuficiencia mitral y tricúspidea leves.

Posteriormente se aisló en muestras de hemocultivos, *Haemophilus aphrophilus* sensible a ceftriaxona. La ecocardiografía transesofágica informó cavidades izquierdas dilatadas con buena función sistólica del ventrículo izquierdo, insuficiencia valvular mitral moderada con imagen ecogénica móvil sugerente de vegetación 6x9mm sobre la valva anterior a nivel de A2, insuficiencia aortica severa secundaria a prolapso de la valva no coronaria, se constató presencia de trombo intracavitario. Al examen bucal se halló sarro, gingivitis, múltiples caries y restos radiculares. Entre estudios realizados: fondo de ojo (derecho) sin particularidades (Figura 1), fondo de ojo (izquierdo) vítreo claro, papila de límites netos, mácula de buen brillo, hemorragia en llamas (manchas de Roth) en arcada temporal inferior (Figura 2).



Figura 1. Ojo derecho con vítreo claro, papila de límites netos, mácula de buen brillo.



Figura 2. Ojo izquierdo con vítreo claro, papila de límites netos, mácula de buen brillo, hemorragia en llamas (manchas de Roth) en arcada temporal inferior.

Completó tratamiento con ceftriaxona por 4 semanas con hemocultivos centinelas negativos; ecocardiografía transtorácica de control que informó dilatación de cavidades izquierdas, prolapso de valva anterior de la mitral (A2) con insuficiencia de grado severo, prolapso de valva coronaria derecha con insuficiencia severa, hipertensión pulmonar leve y no se observaron vegetaciones. Se indicó tratamiento quirúrgico de recambio valvular aórtico y mitral programado al alta del paciente.

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa causada por bacterias del grupo HACEK, las cuales son especies gram negativas que principalmente forman parte de la microbiota orofaríngea normal y tienen una baja virulencia, se las asocia a factores de riesgo como procedimientos dentales, así como enfermedades valvulares y afectan preferentemente la válvula mitral⁽⁶⁾. En el caso expuesto el paciente presentaba como único factor de riesgo signos de mala higiene bucal caracterizado por gingivitis y múltiples caries, sin enfermedad valvular previa al inicio del cuadro clínico.

Entre las especies de *Haemophilus* responsables de la endocarditis, *Haemophilus parainfluenzae* es la que se aísla con mayor frecuencia. Sin embargo, recientemente se han descrito nuevas especies de *Haemophilus* y su importancia clínica sigue siendo incierta⁽⁷⁾. *Haemophilus aphrophilus* (cuya denominación actual es *Aggregatibacter aphrophilus*) es una causa rara de endocarditis infecciosa que fue descrita por primera vez en 1940 por Khairat et al. y ahora está clasificada en el grupo de bacterias HACEK⁽⁸⁾.

Las dos infecciones invasivas por *Haemophilus aphrophilus* más comunes son la endocarditis infecciosa y los abscesos cerebrales, aunque también se pueden observar infecciones epidurales e intravertebrales. La endocarditis por especies de *Haemophilus/Aggregatibacter* cursa con cuadro clínico leve en los casos con diagnóstico y tratamiento precoz, presentando una tasa de mortalidad inferior al 10%⁽⁹⁾.

La American Heart Association (AHA) y la European Society of Cardiology (ESC) recomiendan como tratamiento de primera línea cefalosporinas y fluoroquinolonas intravenosas de tercera o cuarta generación⁽¹⁰⁾. En un estudio realizado en Perú por Zacarias et al⁽¹¹⁾ donde se revisan las principales características de la endocarditis por *Haemophilus aphrophilus* describieron 20 casos publicados entre los cuales la terapia administrada con mayor frecuencia fue la monoterapia con cefalosporinas (10 pacientes, 47,6%) seguida de la terapia dual con cefalosporinas y aminoglucósidos (3 pacientes, 15%). Describen además que la duración habitual del tratamiento es de cuatro semanas para la endocarditis no valvular (NVE) y de seis semanas para la endocarditis protésica (PVE). Los pacientes con endocarditis por este microorganismo logran la resolución del cuadro mediante terapia antibiótica, la cirugía de reemplazo valvular no es frecuente. En nuestro caso, el paciente recibió tratamiento con ceftriaxona por 4 semanas alcanzando la mejoría clínica y laboratorial sin necesidad de intervención quirúrgica.

La endocarditis secundaria a organismos HACEK generalmente tiene un buen pronóstico con una tasa de mortalidad al año significativamente menor en comparación con la EI por estreptococos del grupo viridans⁽¹²⁾. La identificación del patógeno es la clave del éxito del tratamiento de la endocarditis con organismos HACEK. El conocimiento de este patógeno que afecta infrecuentemente y sus implicancias con respecto a la endocarditis puede conducir a un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rezar MLichtenauer R, Haar M, Hödl G, Kern JM, Zhou Z, Wuppinger T, et al. Infective endocarditis – A review of current therapy and future challenges, Hellenic Journal of Cardiology, 2021; 62(3): 190-200, ISSN 1109-9666, <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.10.007>
2. Revest M, Egmann G, Cattoir V, Tattevin P. HACEK endocarditis: state-of-the-art. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14(5):523-30. doi: 10.1586/14787210.2016.1164032. Epub 2016 Mar 28. PMID: 26953488.
3. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clin Med (Lond). 2020 Jan;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1. PMID: 31941729; PMCID: PMC6964163.
4. Sousa C, Pinto FJ. Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions. Arq Bras Cardiol. 2022 May;118(5):976-988. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200798. PMID: 35613200; PMCID: PMC9368884.
5. Khaledi M, Sameni F, Afkhami H, Hemmati J, Asareh Zadegan Dezfuli A, Sanae MJ, Validi M. Infective endocarditis by HACEK: a review. J Cardiothorac Surg. 2022 Aug 19;17(1):185. doi: 10.1186/s13019-022-01932-5. PMID: 35986339; PMCID: PMC9389832.
6. Sharara SL, Tayyar R, Kanafani ZA, Kanj SS. HACEK endocarditis: a review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016 Jun;14(6): 539-45. doi: 10.1080/14787210.2016.1184085. Epub 2016 May 17. PMID: 27124204.

7. Costello VH, Robinson SL, Klusewitz S, Surpris G, Nahid M, Backlund MG. Infective endocarditis due to *Haemophilus sputorum*. *Access Microbiol.* 2022 Dec 5;4(12): acmi000410. doi: 10.1099/acmi.0.000410. PMID: 36644734; PMCID: PMC9836057.
8. Nørskov-Lauritsen N. (2014). Classification, identification, and clinical significance of *Haemophilus* and *Aggregatibacter* species with host specificity for humans. *Clinical microbiology reviews*, 27(2), 214-240.
9. Jung GW, Parkins MD, Church D, "Ventriculitis piógena que complica la endocarditis infecciosa por *Aggregatibacter aphrophilus*: informe de un caso y revisión de la literatura", *Revista canadiense de enfermedades infecciosas y microbiología médica*, 20, artículo ID 971735, 3 páginas, 2009. <https://doi.org/10.1155/2009/971735>
10. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. Directrices ESC de 2015 para el tratamiento de la endocarditis infecciosa Grupo de trabajo para el tratamiento de la endocarditis infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Avalado por: Asociación Europea de Cirugía Cardiorácica (EACTS), Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) *Eur Heart J.* 2015; 36. (44): 3075–3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
11. Zacarías Mendoza NV, Gamarra Valverde NN, Robles Velarde VJ. Challenges and Insights in *Aggregatibacter aphrophilus* endocarditis: a review of literature. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2023 Sep 30;4(3):102-108. doi: 10.47487/apcyccv.v4i3.306. PMID: 38046225; PMCID: PMC10688407.
12. Wassef N, Rizkalla E, Shaukat N, Sluka M. Endocarditis inducida por HACEK. Informe de caso de *BMJ* 2013; 2013: bcr2012007359–bcr2012007359. doi: 10.1136/bcr-2012-007359.