

Endocardite à *Aerococcus urinae* : premier cas en Belgique et revue de la littérature

A. urinae endocarditis : first case report in Belgium and review of the literature

S. Allegre¹, V.Y. Miendje Deyi², I. Beyer², T. Peppersack¹ et S. Cherifi²

Services de Médecine Interne, ¹Hôpital Erasme, ²C.H.U. Brugmann

RESUME

L'endocardite à Aerococcus urinae est une pathologie rare associée à de multiples complications et à un haut taux de mortalité.

Nous rapportons le premier cas belge d'endocardite de la valve aortique à A. urinae survenu chez une patiente de 79 ans sans antécédent particulier. Le diagnostic a été posé par échographie cardiaque et la bactérie identifiée dans les hémocultures. La patiente a bénéficié d'une antibiothérapie intraveineuse durant 38 jours et d'une chirurgie de remplacement de la valve aortique par bioprothèse. L'évolution a été favorable. Nous avons comparé les 14 cas rapportés dans la littérature anglaise et discuté de la prise en charge de ce type d'endocardite.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 568-71

ABSTRACT

Aerococcus urinae is a rarely reported pathogen, possibly due to difficulties in the identification of the organism. Only sixteen cases of A. urinae endocarditis have yet been described. Generally, patients were males with predisposing conditions and the outcomes were bad.

We describe the first Belgian case of endocarditis due to A. urinae. Which occurred to a 79-year-old female patient. The diagnostic of A. urinae endocarditis was based on the cardiac ultrasonography and the isolation of the bacteria in 6/7 pairs of blood culture. The patient has been successfully treated by a long course of intravenous antibiotics (38 days) and surgery (aortic valve replacement by bioprosthesis). We review the 14 cases published in the English literature and discuss the best clinical management of this type of endocarditis.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 568-71

Key words : Aerococcus urinae, endocarditis, antibiotics, surgery

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse a une incidence de 1,7 à 6,2 cas par 100.000 habitants par an aux Etats-Unis et en Europe de l'ouest¹. Les pathogènes les plus souvent responsables de ces infections sont généralement des staphylocoques et des streptocoques.

Aerococcus urinae est rarement incriminé, probablement entre autres à cause des difficultés d'identification. A ce jour, seuls seize cas d'endocardites à *A. urinae* ont été rapportés, la plupart chez des patients ayant un ou plusieurs facteurs prédisposants. Nous rapportons ici le cas original d'une patiente belge sans antécédent qui a présenté une

endocardite de la valve aortique à *A. urinae* et dont l'évolution fut favorable.

CAS CLINIQUE

Une patiente âgée de 79 ans sans antécédents particuliers est admise via le Service des Urgences pour malaise. Elle signale une perte de connaissance deux jours avant son admission et se plaint également de vertige, d'asthénie et de dyspnée d'apparition récente.

Elle ne reçoit aucun traitement à domicile et ne présente aucune allergie.

La patiente est en bon état général et apyrétique.

A l'examen physique, elle présente un souffle carotidien bilatéral irradié, un souffle systolique 4/6 maximum au foyer aortique et neurologiquement une faiblesse symétrique aux quatre membres.

Les examens biologiques montrent une CRP augmentée à 9 mg/dl sans hyperleucocytose associée et des D dimères supérieurs à 8.000 ng/ml ; le reste est sans particularité. La gazométrie à l'air ambiant met en évidence une alcalose respiratoire (pH 7,53), une normoxémie (pO₂ 97 mmHg) et une hypocapnie (pCO₂ 28,3 mmHg). La tigelette urinaire montre une hyperleucocyturie et la culture met en évidence 100.000 col/ml de *Klebsiella sp.*

Une scintigraphie pulmonaire ventilation-perfusion est réalisée aux urgences et est normale. Pour documenter une pyrexie à 39 °C apparue le lendemain, 3 paires d'hémocultures sont prélevées dans des flacons aérobies et anaérobies et incubées dans le BACTEC 9240 (*Becton Dickinson*, Cockeysville, Md). Devant le souffle cardiaque d'apparition récente et à la recherche d'une endocardite, l'échographie trans-œsophagienne met en évidence une végétation de 0,7 x 0,5 cm sur la cuspide coronaire gauche de la valve aortique. La patiente est mise sous antibiothérapie empirique associant vancomycine et gentamicine. Les hémocultures sont positives après 48 heures d'incubation à 37 °C et l'examen direct montre des cocci Gram positifs en tétrades. Après 24 heures de subculture sur gélose au sang, les colonies apparaissent alpha hémolytiques et dépourvues de catalase. Des taches de Roth sont observées au fond d'œil. Devant une pyrexie quotidienne et persistante jusqu'à 40 °C sous antibiothérapie et documentée par des paires d'hémocultures réalisées tous les deux jours, soit 4 paires, une échographie cardiaque de contrôle est réalisée 6 jours plus tard et montre une nette aggravation des végétations, avec une entorse des cuspides coronaires gauche et droite. Un *A. urinae* est alors identifié dans six paires sur les sept hémocultures prélevées. Cette identification de l'*Aerococcus sp.* est obtenue par des tests enzymatiques de routine et est confirmée et précisée par le séquençage du rDNA 16 S qui donne *A. urinae* avec 99,9 % de similarité. L'*A. urinae* est multi-sensible et sa sensibilité aux antibiotiques est déterminée par la méthode de diffusion de disques sur gélose (*Rosco Neo-sensitabs*, Taastrup, Denmark). La patiente est mise sous 6 x 2 g d'ampicilline en IV et transférée en Chirurgie cardiaque pour un remplacement valvulaire aortique par une bioprothèse péricardique bovine le jour même, soit 12 jours après son admission et 7 jours après le début de l'antibiothérapie. La culture de la valve aortique reste négative. L'antibiothérapie est poursuivie pendant un total de 38 jours. La patiente reste apyrétique et les prélèvements sanguins réalisés durant le traitement et 3 jours après l'arrêt de celui-ci ne révèlent pas de syndrome inflammatoire. La patiente est transférée en Réhabilitation dix jours après l'arrêt du traitement. Des hémocultures de contrôle prélevées plusieurs semaines après sa sortie ne mettent plus aucun germe en évidence.

DISCUSSION

Aerococcus urinae est rarement identifié comme agent pathogène, probablement à cause des difficultés d'identification. Il s'agit d'un coque à Gram positif, aéro-anaérobie, catalase négative, alpha hémolytique sur gélose au sang, généralement en tétrades ou en amas². Certaines de ces caractéristiques ainsi que son absence dans les bases de données des systèmes commerciaux sont à l'origine des identifications erronées ou des confusions avec les genres *Streptococcus*, *Enterococcus* et *Staphylococcus*³. L'aspect au Gram permet de le différencier des streptocoques et entérocoques. L'absence de catalase permet de le différencier des staphylocoques. L'identification est confirmée en associant morphologie, tests biochimiques, la recherche d'acides gras de membrane et la sensibilité aux antibiotiques. Il existe aussi des techniques de biologie moléculaire (séquençage de la sous-unité 16S de l'ARNr) mais ils ne sont pas accessibles aux laboratoires de routine.

Pathogène retrouvé habituellement dans le tractus urinaire, il est responsable de moins de 1 % des infections urinaires dans la littérature⁴, la plupart étant relativement peu agressives. Mais de plus sévères infections, comme l'endocardite et la septicémie ont déjà été rapportées. 16 cas d'endocardites^{5,6} sont à ce jour décrits dans la littérature dont 14 dans la littérature anglaise⁷⁻¹⁰.

Il n'existe pas de consensus quant à l'antibiothérapie la plus efficace. Les tests réalisés *in vitro* montrent des concentrations minimales inhibitrices basses pour la pénicilline, l'amoxicilline, la vancomycine et la rifampicine¹¹. D'autres études ont montré une action synergique de la pénicilline ou la vancomycine combinée à la gentamicine¹². La durée optimale de traitement de ces endocardites n'est pas clairement définie. Nous pouvons néanmoins nous référer à celle des endocardites à streptocoques¹ (traditionnellement 4 à 6 semaines), ou à celle proposée par l'équipe d'Ebnöter⁷ (soit minimum 6 semaines).

Notre cas présente plusieurs originalités en comparaison avec les autres cas d'endocardites retrouvés dans la littérature anglaise.

Les infections à *Aerococcus urinae* sont plus fréquentes chez les personnes âgées. Elles le sont aussi chez les hommes (11/14). Notre patiente ne présentait par ailleurs aucun des facteurs prédisposants généraux tels qu'un diabète, une néoplasie, des antécédents cardiaques, une chirurgie de l'appareil urinaire ou une démence, ou locaux (tels qu'un cathéter urinaire), qui sont rapportés chez la majorité (13/14) des patients présentant une endocardite à *Aerococcus urinae*.

Aerococcus urinae n'a pas été retrouvé dans les urines de notre patiente (pour rappel, elle avait une bactériurie à *Klebsiella sp.*). Dans la littérature, sur les 14 cas d'endocardites, la bactérie n'a été mise en

évidence par la culture urinaire que chez 2 patients^{13,14}, même si 7 d'entre eux avaient une infection urinaire. Pour 10 autres cas, l'identification de l'*A. urinae* a été faite uniquement grâce aux hémocultures. Enfin, 2 cas^{7,10} ont nécessité une analyse par PCR de la valve pour faire le diagnostic. Nous pouvons supposer qu'un grand nombre de patients décrits dans la littérature (comme peut-être notre patiente) étaient bien porteurs d'une bactériurie à *A. urinae*, mais que l'identification n'a pas été possible. En effet, la mise en évidence de la bactérie dans les urines est difficile car *A. urinae* ne pousse pas sur milieux d'urinoculture habituels dépourvus de sang et incubés en atmosphère ordinaire. Il exige pour sa croissance des géloses au sang de mouton et une incubation sous atmosphère enrichie en CO₂¹⁵.

Notre patiente a survécu, ce qui est le cas pour 8 des patients décrits.

Nous ne disposons pas des délais entre les premiers symptômes et le diagnostic d'endocardite dans les cas de la littérature, mais il est possible qu'il influence la mortalité, la bactérie étant normalement sensible à l'antibiothérapie empirique habituellement débutée dans ce cas. Nous savons cependant que les patients âgés sont pauci symptomatiques, ce qui peut retarder l'établissement du diagnostic.

La virulence de la bactérie pourrait également influencer le pronostic. En effet, même si le germe est sensible à l'antibiotique prescrit, l'infection progresse et s'étend, comme c'était le cas de notre patiente et dans 9 autres cas de la littérature. Et c'est par exemple ce que l'on peut rencontrer dans les endocardites à staphylocoques doré¹⁶. Ce qui renforce encore plus l'importance des hémocultures de contrôle pour s'assurer de l'efficacité du traitement vu le risque de bactériémie persistante. Nous ne pouvons pas non plus exclure le rôle des multiples comorbidités, qui fragilisent le patient, le rendant plus susceptible aux infections, et plus à risque de développer des complications.

Sur les 8 patients survivants décrits dans la littérature, seuls 2 cas^{7,10} ont été traités par chirurgie. Ces 2 patients ainsi que notre cas ont survécu, ce qui pourrait nous encourager à envisager une approche chirurgicale plus précoce. D'autant que le recours à la chirurgie dans le traitement de l'endocardite aiguë augmente ces dernières années¹⁷ et qu'il semble même qu'un traitement précoce par chirurgie soit associé à une diminution de la mortalité de ces patients¹⁸.

De plus, notre cas clinique répondait aux critères d'intervention chirurgicale : persistance d'hémocultures positives après une semaine d'antibiotiques, présence d'un événement embolique durant les 2 premières semaines et majoration des végétations malgré un traitement bien conduit. Dans tous les cas, cela renforce l'idée que même si le traitement est basé sur l'antibiogramme du germe, c'est probablement le suivi rapproché (par échographie et par hémocultures) des

patients porteurs d'une endocardite à *A. urinae* qui assure le meilleur pronostic.

Malheureusement, le nombre limité de cas décrits ne permet pas de dégager de réelles recommandations sur la prise en charge.

En outre, s'il est vrai que l'endocardite à *A. urinae* est une pathologie rare, l'endocardite, quelque soit le germe, est une affection courante mais grave, qui nécessite un dépistage précoce par une auscultation cardiaque soigneuse à la recherche d'un souffle et surtout des hémocultures répétées *a fortiori* en cas de syndrome inflammatoire d'origine inexplicée, au risque de mettre en péril la vie du patient si le diagnostic n'est pas posé rapidement.

CONCLUSION

Nous avons rapporté le premier cas belge d'endocardite de la valve aortique à *A. urinae* chez une patiente sans facteurs prédisposants, traitée avec succès par antibiothérapie et chirurgie. Ce type d'endocardite nécessite un diagnostic rapide, une antibiothérapie adéquate et une surveillance tant échographique que microbiologique afin de discuter l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mylonakis E, Calderwood SB : Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001 ; 345 : 1318-30
2. Aguirre M, Collins MD : Phylogenetic analysis of some *Aerococcus*-like organisms from urinary tract infections : description of *Aerococcus urinae* sp. nov. J Gen Microbiol 1992 ; 138 : 401-5
3. Zhang Q, Kwoh C, Attorri S, Clarridge JE 3rd : *Aerococcus urinae* in urinary tract infections. J Clin Microbiol 2000 ; 38 : 1703-5
4. Schuur PM, Kasteren ME, Sabbe L, Vos MC, Janssens MM, Buiting AG : Urinary tract infections with *Aerococcus urinae* in the south of The Netherlands. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 ; 16 : 871-5
5. Perdekamp MG, Serr A, Hench J, Mattern D, Bohnert M : *Hemopericardium* caused by endocarditis ulcerosa : an unusual cause of sudden death in adolescence. Arch Kriminol 2002 ; 210 : 158-66
6. Georgescu CI, Zbinden R, Herren T : *Aerococcus urinae* Endokarditis. Schweiz Med Forum 2004 ; 4 : 1073-4
7. Ebnöther C, Altwegg M, Gottschalk J, Seebach JD, Kronenberg A : *Aerococcus urinae* endocarditis : case report and review of the literature. Infection 2002 ; 30 : 310-3
8. Astudillo L, Sailler L, Porte L, Lefevre JC, Massip P, Arlet-Suau E : Spondylodiscitis due to *Aerococcus urinae* : a first report. Scand J Infect Dis 2003 ; 35 : 890-1
9. Tekin A, Tekin G, Turunç T, Demirođlu Z, Kizilkiliç O : Infective endocarditis and spondylodiscitis in a patient due to *Aerococcus urinae* : first report. Int J Cardiol 2007 14 ; 115 : 402-3
10. Slany M, Freiburger T, Pavlik P, Cerny J : Culture-negative infective endocarditis caused by *Aerococcus urinae*. J Heart Valve Dis 2007 ; 16 : 203-5

11. Skov R, Christensen JJ, Korner B, Frimodt-Møller N, Espersen F : *In vitro* antimicrobial susceptibility of *Aerococcus urinae* to 14 antibiotics, and time-kill curves for penicillin, gentamicin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 48 : 653-8
12. Zbinden R, Santanam P, Hunziker L, Leuzinger B, von Graevenitz A : Endocarditis due to *Aerococcus urinae* : diagnostic tests, fatty acid composition and killing kinetics. *Infection* 1999 ; 27 : 122-4
13. Kristensen B, Nielsen G : Endocarditis caused by *Aerococcus urinae*, a newly recognized pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 ; 14 : 49-51
14. Christensen JJ, Gutschik E, Friis-Møller A, Korner B : Urosepticemia and fatal endocarditis caused by *Aerococcus*-like organisms. *Scand J Infect Dis* 1991 ; 23 : 717-21
15. Christensen JJ, Jensen IP, Faerk J, Kristensen B, Skov R, Korner B : Bacteremia/septicemia due to *Aerococcus*-like organisms : report of seventeen cases. Danish ALO Study Group. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21 : 943-7
16. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS *et al.* : Infective endocarditis : diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation* 2005 ; 111 : e394-434
17. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H *et al.* : A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007 ; 132 : 1025-35
18. Nadji G, Goissen T, Brahim A, Coviaux F, Lorgeron N, Tribouilloy C : Impact of early surgery on 6-month outcome in acute infective endocarditis. *Int J Cardiol* 2007 ; 129 : 227-32

Correspondance et tirés à part :

S. ALLEGRE
Rue Antoine Dansaert 18
1000 Bruxelles
E-mail : allegre_2000@yahoo.com

Travail reçu le 29/01/2008 ; accepté dans sa version définitive le 10 avril 2008.