

Staphylococcus warneri okozta endocarditis egy pluriallergiás betegnél – esetismertetés

Germán-Salló Márta¹, Bálint-Szentendrey Dalma¹, Farkas-Hegyi László¹, Dósa Géza¹,
Székely Edit², Ţilea Brânduşa³, Baloş Sorin⁴

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹Cardiovascularis Rehabilitációs Klinika, ²Mikrobiológia Tanszék, ³1. sz. Fertőzőbeteg Klinika,

⁴Marosvásárhelyi Sürgősségi Kórház, Szívsebészeti Klinika

Endocardită cauzată de *Staphylococcus warneri* la o pacientă plurialergică-prezentare de caz

Endocardita infecţioasă este o boală gravă și progresivă. Stafilococii coagulazo-negativi apar rar ca factori etiologici în endocardita pe valvă nativă. În lucrarea noastră prezentăm evoluția, dificultățile diagnostice și terapeutice ale unei endocardite cauzate de *Staphylococcus warneri*. La o pacientă cunoscută cu stenoză mitrală, apar după o bronhopneumonie stare febrilă, fibrilație atrială și decompensare cardiacă globală, ridicându-se suspiciunea de endocardită. Diagnosticul pozitiv l-am pus pe 2 criterii majore Duke:vegetații pe valva mitrală și hemoculturi pozitive cu *Staphylococcus warneri*. Tratamentul a fost îngreunat de apariția complicațiilor (trombocitopenie, insuficiență renală), de prezența uroinfecției și a diabetului zaharat și de faptul, că pacienta a fost alergică la Penicilină și Vancomicină. După 6 săptămâni de antibioterapie, starea pacientei s-a ameliorat. Ulterior ecocardiografia transesofagiană a evidențiat trombi în atriu stâng, urechiușa stângă, pacienta prezenta intermitent stări subfebrile, motiv pentru care s-a indicat intervenție chirurgicală cu înlocuirea valvei mitrale și îndepărtarea trombilor, cu evoluție postoperatorie bună.

Cuvinte cheie: endocardita, *Staphylococcus warneri*, criteriile Duke, alergie, ecocardiografie transesofagiană

Endocarditis caused by *Staphylococcus warneri* in a pluriallergic patient – case presentation

Endocarditis is a severe, progressive disease. Coagulase-negative Staphylococci are uncommon causes of native-valve endocarditis. We present a case of endocarditis caused by *Staphylococcus warneri*, the evolution, diagnostic and therapeutic difficulties. In a patient known with mitral stenosis after a bronchopneumonia, fever, atrial fibrillation and congestive heart failure appeared. Vegetations on the mitral valve and positive hemocultures with *Staphylococcus warneri* confirmed the presumed diagnosis of endocarditis. Complications (trombocitopenia, renal failure), diabetes and uroinfection, as well as the pluriallergy of the patient (to Penicillin, Vancomycin) made treatment very difficult. After 6 weeks of treatment the patient was better, but transesophageal echocardiography revealed trombi in her left atrium and appendix, she had subfebrility, so she went on surgery. Her mitral valve had been replaced and the trombi had been removed. Postoperative evolution was good.

Keywords: endocarditis, *Staphylococcus warneri*, vegetations, positive hemoculture, pluriallergy, transesophageal echocardiography

Orvostudományi Értesítő, 2009, 82 (3): 177-197

www.orvtudert.ro

Az infektív endocarditis egy súlyos, progresszív, kezelés nélkül halálos megbetegedés. Egy viszonylag ritka betegség, hisz incidenciája évi 1,9 és 6,2 között mozog 100000 lakosra számítva, mégis egy jelentős kórkép, hisz szinte 20 éve változatlanul rossz prognózisú, tekintettel 20-30%-os mortalitására. Ehhez hozzájárulhat a gyakran késői diagnózis, nem megfelelő terápiás megközelítés [9].

Az infektív endocarditis a cardiovascularis struktúrák endothelialis felszínén vagy az intracardialis idegen testek felszínén létrejövő mikrobás infekció, amelynek jellemző megjelenési formája a vegetáció. Kóroktanában az esetek 30%-ában staphylococcus szerepel, ezen belül 90%-ban *Staphylococcus aureus*, a maradék 10%-ban koaguláz negatív staphylococcusok. A koaguláz negatív staphylococcusok a műbillentyűn jelentkező endocarditis leggyakoribb okai, ugyanakkor ritkán szerepelnek a natív billentyűn fellépő endocarditis kóroktanában (5%) [3,5,8,9]. Ezen baktériumcsoporton belül a *Staphylococcus warneri* ritkán sikerült kimutatni mint endocarditist okozó patológias ágenszt [8].

Bemutatjuk egy ismert mitral stenosisos betegnél jelentkező, *Staphylococcus warneri* okozta endocarditis lefolyását és kezelése során fellépő nehézségeket.

Esetismertetés

Egy 56 éves, mitral stenosisal ismert nőbeteg elhúzódó légúti fertőzés után, felülfertőződés miatt (bronchopneumonia) 2 hétig belgyógyászati osztályon széles spektrumú antibiotikum kezelésben részesült. Ezalatt szövődményként pitvarfibrilláció lépett fel, amit gyógyszeresen konvertáltak. A beteget otthonába bocsájtották, aki két hét múlva kardiológiai szakrendelésen jelentkezett fokozódó nehézlégzés, éjszakai paroxizmális nehézlégzés, nagyfokú fáradékonyosság, lábdagadás, étvágytalanság, száraz köhögés, szívdobogás, hőemelkedés miatt, ami felvetette az endocarditis gyanúját és indokolta a beteg azonnali kórházi beutalását. Kórelőzményében akut reumás láz, mitralis stenosis, hipertónia és néhány éve ismétlődő pitvarfibrilláció szerepelt. Kórházi felvételekor a beteg viszonylag jó általános állapotban volt, enyhe hőemelkedéssel, bőre sápadt, ajkai és végtagjai cianotikusak, enyhe lábszárödémája volt, feltűnt a rossz szájhygiénéje. A tüdő objektív vizsgálatakor tachypnoét (24 légvétel/perc), a bázison pangásos szörtyzörejeket észleltünk. Szívhallgatáskor abszolút tachyarrhythmiát találtunk, centrális pulzusa 132/perc, perifériás pulzusa 110/perc volt, dobbanó első hang, nyitási kattanás volt hallható, vérnyomása 110/65 Hgmm. Enyhe hepatomegáliát is találtunk és a bal oldalon pozitív volt a Giordano-jel. Az EKG gyors frekvenciájú pitvarfibrillációt mutatott. Mellkasröntgenén mitralis konfigurációjú szív, pangásos tüdőhílusok látszó-

tak. Hasi ultrahangvizsgálaton pangásos májat találtunk. A laboratóriumi vizsgálat megerősítette a bakteriális fertőzés gyanúját, magasabb vörösvértest-szüllyedést, emelkedett fibrinogént, leukocitózist igazolt, balra tolt vérképpel, ugyanakkor a vizeletvizsgálat felvetette uroinfekció gyanúját. ASLO-ja negatív volt, kvantitatív CRP-t technikai okok miatt nem sikerült meghatározni. A betegnek magasabb volt az éhomi vércukorszintje, ezért cukorgörbét készítettünk, ami diabéteszt igazolt. Ugyanakkor enyhén emelkedett volt a vérplazma kreatinin és urea szintje is. A transthoracalis ultrahangvizsgálat igazolta a mitralis stenosisot, enyhe bal pitvar dilatációt, illetve a hipertónia miatt kialakult bal kamra hipetrófiát mutatott, jó bal kamra szisztolés funkcióval, nem látszott vegetáció a billentyűkön. Ezen a ponton, úgy véltük, hogy az ismert mitralis stenosis betegnél globál szívelégtelenség alakult ki a fellépett gyors frekvenciájú pitvarfibrilláció, valamint az együttesen fennálló uroinfekció miatt, ami a veseműködés enyhe beszűkülésével is járt. Az urokultúrából Gram-negatív *Enterococcus faecalis* tenyésztődött ki, ami érzékenységet mutatott ampicillinre, amoxicilinre, teicoplaninra, ezért elkezdtük az antibiotikus kezelést parenterálisan adott amoxicilin+klavulánsavval. A beteg szívelégtelenségére digitaliszt, bétablokkolót, ACE gátlót és diuretikus kezelést kapott, diabéteszére metformint és antikoaguláltuk a pitvarfibrilláció jelenléte miatt. Mindeközben nem vetettük el a lehetséges endocarditis gyanúját sem, ezért ismételt hemokultúrát végeztünk. Egy hét után a beteg általános állapota fokozatosan romlott, lázas kiugrása jelentkezett (38,5 °C), fokozódott a nehézlégzése, tüdőpangása és perifériás ödémái. Ekkor már alaposan gyanakodtunk, hogy a betegnek mégiscsak endocarditis van, feltehetőleg urogenitális kiindulással (*Enterococcus*?). A közben elvégzett transesophagialis echokardiográfia a mitralis billentyűn 11/6 mm-es vegetációt, a bal pitvarban spontán echokontrastratot és a bal fülcsében 18/16 mm-es trombuszt, II fokú mitral insufficienciát és tág mitralis stenosisot mutatott ki. Ezért úgy döntöttünk, hogy nem várjuk meg a hemokultúra eredményét, hanem az ajánlásoknak megfelelően, elkezdjük az ismeretlen etiológiájú endocarditisben javallt antibiotikumterápiát, illetve feltételezve, hogy azt *enterococcus* okozta penicillin+gentamicin vagy vancomycin+gentamicin társítást alkalmazunk. Meglepetésünkre a beteg túlérzékenynek bizonyult nem csak penicillinre, hanem vancomycinre is, ugyanakkor a közben súlyosbodó veseelégtelensége az aminoglikozidok használatát is korlátozta. Ekkor infektológus szakvéleményt kértünk, amely alapján teicoplanint, meronemet majd III generációs cephalosporint alkalmaztunk társításban. Eközben 2 hemokultúra meticillin rezisztens *Staphylococcus warneri* izolált, ami vancomycinre, teicoplaninra és ciprofloxacinnra mutatott érzékenységet, ezért folytattuk a már elkezdett teicoplanin amihez ciprofloxacint társítottunk. Az első két hétben a beteg állapota romlott, szeptikus lázmenete perzisztált, szívelégtelensége és veseelégtelensége súlyosbodott. További szövődményként trombocitopénia is jelentkezett, ami miatt néhány napig a teicoplanin kezelést átmenetileg felfüggesztettük. Végül 6 hétig tartó antibioti-

kum-kezelés után a beteg állapota javult, lelázatlanodott így otthonába bocsájtottuk. A megismételt transesophagialis echokardiogram trombus jelenlétét mutatta ki a bal pitvarban és fülcsében, a betegnél időnként hőemelkedés jelentkezett, ezért 3 hónappal később sebészi beavatkozásban részesült, kicserélték a billentyűjét és eltávolították a trombusokat.

Megbeszélés

Bemutattuk egy natív billentyűn jelentkező endocarditis lefolyását, diagnosztikai és kezelési nehézségeinket. A kimutatott ágens a koaguláz negatív, meticillin rezisztens *Staphylococcus warneri* volt. Magát a baktériumot először Kloos és Schleifer írta le 1975-ben, míg a koaguláz negatív staphylococcusok által okozott endocarditisről már az 1930-as években említést tesznek [1,2]. A koaguláz negatív staphylococcusok közül a leggyakoribb nozokomiális patogén a *Staphylococcus epidermidis* [4]. A *Staphylococcus warneri* ritkán sikerült kimutatni a natív billentyűn fellépő endocarditis kóroktanában. A kevésbé virulens ágens mitrál billentyűn való megtelepedését jelen betegnél feltételezhetőleg a következő hajlamosító tényezők segíthették elő:

- a meglévő mitralis stenosis [2],
- a megelőző bronhopneumonia,
- az előző kórházi bennfekvés kapcsán alkalmazott vénás kanül,
- a beteg csökkent ellenálló képessége, amit a diabétesz, uroinfekció és veseelégtelenség együttes fennállása okozhatott [3].

A behatolási kapulehetett orofaringeális (rossz fogak) vagy a vénás kanül (nosocomialis). Számos tanulmány igazolta az elmúlt években, hogy rossz szájhigiénés betegnél a rutin fogmosás kapcsán is kialakulhat szignifikáns bakteriémia. Embernél kimutatható *Staphylococcus* speciesből 9-et sikerült izolálni a szájüregből, ezen belül a gyakorisági sorrend a következő volt: *Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, *hominis*, *warneri* [2,5,7]. Ugyanakkor az is nyilvánvalóvá vált, hogy a csökkent védekezőképességű betegek számának emelkedése, valamint az intravasculáris eszközök kiterjedt használata oda vezetett, hogy a Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések száma a kórházakban is megszorodott, ezen belül is feltűnő a koaguláznegatív staphylococcusok okozta fertőzések növekvő gyakorisága [4]. A diagnózist 2 major Duke-tünet alapján sikerült felállítani (vegetáció, pozitív hemokultúra). Sajnos a transthoracalis echokardiográfia nem volt segítségünkre – ezzel a vizsgálati módszerrel nemzetközi irodalmi adatok szerint is csak az esetek 50%-ában sikerül kimutatni a vegetációt [6,9]. Komoly terápiás kihívást jelentettek a fellépő szövődmények (trombocitopénia, szívelégtelenség súlyosbodása, veseelégtelenség), a társuló Gram-negatív baktérium okozta uroinfekció, a diabétesz jelenléte, valamint az, hogy a beteg nem csak penicillinre, hanem vancomycinre is allergiás volt. A terápiát megnehezíthette az is, hogy a koaguláz negatív staphylococcusok köztudottan biofilm képzésére is képesek, amely az anti-

biotikumok számára nehezen átjárható [4]. Feltehetőleg a diagnózis késése miatt és amiatt, hogy a kórokozó meticillin rezisztens staphylococcus volt, a betegnél végül sebészi beavatkozásra került sor.

Következtetés

Bár az infektív endocarditis a ritka betegségek közé tartozik, fontos gondolni rá minden lázas vagy septicaemiás betegnél, akinek szívzöreje van.

Feltételezett endocarditis esetén szükséges mielőbb elvégezni az echokardiográfiát, ha a transthoracalis echokardiográfia negatív, indokolt a transesophagiális echokardiográfia elvégzése.

A koaguláz negatív *Staphylococcus warneri* ritkán okoz natív billentyűn endocarditist, leggyakrabban legyengült immunrendszerű betegnél.

A betegség progresszív, fatális, növekvő incidenciát mutat.

Ezért a gyors diagnózis, ehhez a gyanú korai felvetése alapvető, amihez kardiológus, mikrobiológus, infektológus és szívsebész együttműködése szükséges.

Az ajánlásokat követő kezelés elengedhetetlen, ezt megnehezíthetik a szövődmények, társuló betegségek és allergia együttes jelenléte.

Tapasztalt, odafigyelő orvosnál az első, „blitz” diagnózis nagy valószínűséggel helytálló, ezért bízunk magunkban!

Legjobb kezelés a megelőzés, amelyben a betegnek és az orvosnak egyformán fontos szerep jut (szájhygiene, endocarditis profilaxis).

Irodalom

1. Buttery J.P., Easton M., Pearson S.R. et al. - *Pediatric Bacteremia due to Staphylococcus warneri: Microbiological, Epidemiological, and Clinical Features*, Journal of Medical Microbiology, 1997, 35(8):2174-2177.
2. Jansen B., Schumacher-Perdreau F., Peters G. et al. - *Native Valve Endocarditis Caused by Staphylococcus simulans*, European Journal of Clinical Microbiology, 1992, 11(3): 268-269.
3. Kamath U., Singer C., Isenberg H.D. - *Clinical Significance of Staphylococcus warneri Bacteremia*, Journal of Medical Microbiology, 1992, 30(2):261-264.
4. Kovács G., Pásztor M. - *Rezisztenciaváltozás a Gram-pozitív kórokozók körében*, LAM, 2001, 11(3): 190-195.
5. Kundhal K., Morris A. M. - *A case of endocarditis: When three equals one*, The Canadian Journal of Infectious Diseases, 2002, 13(6):400-406.
6. Nikoskelainen H.M., Hartiala J., Saraste M.K. et al. - *Diagnosis of Infective Endocarditis. Sensitivity of the Duke vs. Von Reyn Criteri*, Archives of Internal Medicine, 1998, 158:18-24.
7. Ohara-Nemoto Y., Haraga H., Kimura S. et al. - *Occurrence of staphylococci in the oral cavities of healthy adults and nasal-oral trafficking of the bacteria*, Journal of Medical Microbiology, 2008, 57:95-99.
8. Sandoe J.A.T., Kerr K.G., Reynolds G.W. et al. - *Staphylococcus capitis endocarditis: two cases and review of the literature*, Heart, 1999, 82:e1.
9. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology - *Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis*, European Heart Journal, 2004, 25 (3):267-276.