

Olgu Sunumu: *Granulicatella elegans* Nedenli Doğal Kapak Endokarditi

Saygın NAYMAN ALPAT*, İlhan ÖZGÜNEŞ*, Salih Atakan NEMLİ*,
Nurettin ERBEN*, Elif DOYUK KARTAL*, Gaye USLUER*

* Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

İnfektif endokardit, kalbin endokardının hayatı tehdit eden hastalığıdır. İnfektif endokarditli hastalarda çok sıklıkla viridans streptokoklar raporlanmıştır. *Abiotrophia* ve *Granulicatella* türleri oral kavitenin normal florasının bir parçasıdır. Bu türler, infeksiyöz endokarditli hastalarda nadiren soyutlanır.

Bu yazıda *Granulicatella elegans*'a bağlı bir doğal kapak endokardit olgusu bildirilmiştir. *G. elegans* hastanın iki kan örneğinden soyutlanmış ve hasta seftriakson ve gentamisin ile başarıyla tedavi edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Endokardit, Kalp kapağı, Tedavi

SUMMARY

Case Report: *Granulicatella elegans* Causing Native Valve Endocarditis

Infective endocarditis is a life threatening disease of endocardium of the heart. Viridans streptococci are the most common reported isolates among patients with infective endocarditis. *Abiotrophia* and *Granulicatella* species form part of the normal flora of the oral cavity. They are infrequently isolated in patients with infective endocarditis.

We report a case of native valve endocarditis attributed to *Granulicatella elegans*. We isolated *G. elegans* in two blood samples of the patient. Patient was successfully treated with ceftriaxone and gentamycin.

Key Words: Endocarditis, Heart valve, Treatment

İnfektif endokardit, kalbin endokard tabakasının hayatı tehdit eden hastalığıdır. Hastalık genellikle ileri yaş grubunda görülür. Günümüzde hastaların %50'sinden fazlası 50 yaşın üstündedir. Hastalarda çoğunlukla altta yatan romatizmal kalp hastalığı, kalp kapak hastalığı öyküsü bulunur. Bunun yanı sıra bir grup hastada altta yatan kalp hastalığı öyküsü saptanmayabilir. Hastalarda infeksiyöz endokardit nedeni olan bakteremilerin kaynağı olarak dental ya da medikal işlem öyküsü bulunabilir. Oral flora üyesi olan streptokoklar infeksiyöz endokarditin en yaygın nedenidir. İnfektif endokarditli hastalarda sıklıkla viridans streptokoklar raporlanmıştır^[1].

Granulicatella cinsi; *G. adiacens*, *G. elegans* ve *G. balaenopterae* olmak üzere üç türden oluşur; bunlar önceleri *Abiotrophia* cinsi içinde sınıflanmıştır. Günümüzde bunlar nütrisyonel varyant streptokoklar (NVS) olarak tanımlanır^[2]. *Abiotrophia* ve *Granulicatella* türleri oral kavite, genitoüriner sistem ve intestinal sistemin normal flora üyesidir^[3-6]. *Abiotrophia* ve *Granulicatella* türlerine bağlı infeksiyonlar sıklıkla bakteremi ve endokardit şeklinde karşımıza çıkar ve tüm streptokokal endokarditlerin %4.3-6'sını oluştururlar^[7,8].

Bu yazıda *G. elegans*'a bağlı bir doğal kapak endokarditi olgusu bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Altmış yaşında erkek hasta halsizlik ve ateş şikayetleri ile kliniğimize yatırıldı. Ateş hastaneye başvurdan altı gün önce başlamıştı ve üşüme, titreme olmaksızın öğleden sonraları yükseliyordu. Hastanın kliniğimize yatışından beş gün öncesinde 40°C ateş ve bilinç kaybı nedeniyle başka bir sağlık kuruluşuna başvuru öyküsü mevcuttu. Hastaya bu merkezde klaritromisin (beş gün) ve sefazolin (beş gün) verildiği öğrenildi. Hastanın altta yatan mitral yetmezlik, mitral kapak prolapsusu öyküsü ve üç hafta önce kolelitiazis nedeni kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Başvuruda; fizik muayenede genel durumu orta, bilinci açık, oryantasyon ve kooperasyonu tamdı. Vücut sıcaklığı 37.8°C, diğer vital bulguları stabildi. Tüm kalp dinleme odaklarında 3/6 sistolik üfürüm saptandı. Organomegali ve döküntü saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Kan sayımında anemi saptandı (Hb: 9.6 g/dL). Beyaz küre sayısı 5600/mm³, trombosit sayısı 210.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 67 mm/saat idi. Tam idrar incelemesinde eritrosit yoktu, piyüri saptandı (850/mm³). LDH değeri yüksekti (503 IU/L). Diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisi normaldi. İnfektif endokardit şüphesi nedeniyle yapılan transtorasik ekokardiyografide (EKO) mitral kapak arka kısmında intrakardiyak hareketli kitle saptandı. BACTEC kan kültür şişelerine iki set kan kültürü örneği alındı. Hastanın piyürisi olması nedeniyle de idrar kültürü örneği alındı. Her iki kan kültür örneğinde gram-pozitif kok üredi. VITEC II identifikasyon sistemi ile *G. elegans* identifiye edildi. İdrar kültüründe üreme olmadı. Modifiye Duke kriterlerine göre; transtorasik EKO'da mitral kapak arka kısmında intrakardiyak hareketli kitle görünümü majör kriter olarak kabul edildi. Ateş, majör kriterlere uymayan kan kültür pozitifliği, altta yatan mitral yetmezlik ve mitral kapak prolapsusu öyküsü ise minör kriterler olarak kabul edildi.

Hastaya; kan kültürü sonuçlanmadan önce, EKO bulgularına göre, beş günlük sefazolin ve klaritromisin tedavisi kesilerek ampirik olarak seftriakson (günde iki kez 2 g) ve gentamisin (günde üç kez 80 mg) tedavisi başlandı. Seftriakson, gentamisin tedavisinin ikinci gününde ateş geriledi. Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından, kan kültüründe üreyen mikroorganizma normal flora üyesi olarak değerlendirildiği için antibiyotik duyarlılık testinin yapılmadığı öğrenildi. Hastanın ampirik olarak başlanan tedavisine aynı şe-

kilde devam edildi. Antimikrobik tedavi dördüncü haftasında sonlandırıldı. Hasta her türlü medikal ve diş girişimleri öncesi infektif endokardit profilaksisi alması gerektiği konusunda bilgilendirilerek taburcu edildi. Hastanın taburcu edildikten sonraki beş aylık izleminde relaps düşündürecek bulgusu olmadı ancak beşinci ay sonunda serebrovasküler olay sonucu hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Granulicatella ve *Abiotrophia* suşlarının oral floradan %1.5-10.7 oranında izole edildiği bildirilmektedir^[9]. NVS'ler; keratit, endoftalmit, santral sinir sistemi infeksiyonu, sinüzit, otitis media, otitis eksterna, prostatit, kolanjit, artrit, sakroileit ve osteomyelit tanımlı hastalarda soyutlanmıştır^[6].

22 Ocak 2007 tarihine kadar yapılan literatür incelemesinde *G. elegans*'a bağlı 13 infektif endokardit olgusu saptanmıştır. İlk olgu Roggenkamp ve arkadaşları tarafından bildirilen 38 yaşında bir hastadır. İnfektif endokardit tanısıyla ampirik olarak piperasilin tazobaktam ve gentamisin başlanan hastanın birbirini takip eden dört kan kültüründe gram-pozitif bakteri üremesi saptanmıştır. Tedaviye rağmen ateşi ve kültürde gram-pozitif bakteri üremesi devam eden hastada tedaviye vankomisin eklenmiştir. Valvüler yetmezlik gelişen hastaya erken cerrahi müdahale gerekli olmuştur. Aort kapak replasmanı yapılan hastanın antimikrobik tedavisine 10 gün daha devam edilmiştir. Etken mikroorganizma çalışmacılar tarafından *Abiotrophia elegans* olarak tanımlanmıştır^[10]. Kanamoto ve arkadaşlarının endokardit olgularından izole edilen 45 *Abiotrophia* suşunun fenotipik karakteristiklerini araştırdıkları çalışmada sekiz olguda *G. elegans* suşu tanımlanmıştır^[11]. Christensen ve arkadaşlarının NVS izolatlarının fenotipik özelliklerini araştırdıkları çalışmada; hastaların %58'inin klinik tanısı infektif endokardit olarak rapor edilmiştir. Bu hastaların birinde etken *G. elegans* olarak bildirilmiştir^[7]. Casalta ve arkadaşları tarafından bildirilen olgu altta yatan biküspit aortik kapak hastalığı, üç ay önce dental girişim öyküsü olan infektif endokardit olgusudur. Tedavi öncesi alınan üç kan kültüründe üreme saptanmamıştır. Hastaya ampirik olarak amoksisilin ve gentamisin başlanmış ancak tedavinin beşinci gününde kardiyak cerrahi ihtiyacı olmuştur. Çıkarılan aortik kapak doku kültüründen *G. elegans* izole edilmiştir. Tedaviye operasyon sonrası 30 gün daha devam edilmiştir^[12]. Ohara-Nemeto ve arkadaşları üç ay öncesine ait dental girişim öyküsü olan bir infektif endokardit olgusu bildirmişlerdir. Hastaya ampirik olarak penisilin ve

gentamisin başlanmıştır. İki set kan kültüründe *G. elegans* izole edilmiştir. Tedavinin yedinci gününde kardiyak cerrahi ihtiyacı olan hasta opere edilmiştir^[13]. Literatürde son olarak bildirilen olgu altta yatan mitral kapak prolapsusu olan bir hastadır. Dış çekimi sonrası üçüncü ayda infektif endokardit ön tanısıyla yatırılan hastanın transözefageal EKO'sunda mitral kapakta vejetasyon ve perforasyon saptanmıştır. Üç kan kültüründe *G. elegans* izole edilmiş; mikroorganizma penisilin ve sefotaksime duyarlı olarak saptanmıştır. İntravenöz antibiyotik başlanan hastaya kardiyak cerrahi uygulanmış ve tedavisi altı haftaya tamamlanmıştır^[14].

Literatürdeki *G. elegans*'a bağlı infektif endokardit olgularının hiçbirinde mortalite bildirilmemiştir. Bizim olgumuz da hastanede dört haftalık tedavi sonrası taburcu edilmiştir. Ancak beş ay sonrasında serebrovasküler olay nedeniyle kaybedilmiştir. Literatürde tanımlanan dört olguda cerrahi müdahale gerekli olmuş ancak bizim hastamızda cerrahi endikasyonu doğmamıştır.

Senn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada immünsüprese hastalarda NVS türleri bakteremi nedeni olarak saptanmıştır^[15]. Bizim hastamızda splenektomi, radyoterapi, kemoterapi, malignansi öyküsü gibi immünsüpresyona neden olacak durum mevcut değildi. Lökosit fonksiyonları ve immünglobulin düzeyleri normaldi.

Hastamızda dış ile ilgili bir girişim mevcut değildi. Başvurudan üç hafta öncesinde kolesistektomi öyküsü olan hastada bu girişimin bakteremi ve endokardit kaynağı olabileceği düşünüldü.

NVS'lere bağlı ciddi infeksiyonlarda tedavide yüksek doz penisilin ya da penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu önerilmektedir. Penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu tek başına penisilin tedavisinden daha etkindir. Birçok suş klindamisin, kloramfenikol, eritromisin ve vankomisine duyarlıdır. Sefalosporin ve aminoglikozidler ile ilgili farklı sonuçlar rapor edilmektedir^[6]. Zheng ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada toplam 15 NVS izolatının dokuzunda, bunların içinde üç *G. elegans* izolatının ikisinde seftriakson direnci saptamışlardır^[16]. Al-Tawfiq ve arkadaşlarının izole ettikleri *G. elegans* izolatı sefalosporinlere duyarlı olarak bildirilmiştir^[14]. Literatürde sefalosporinler ile ilgili farklı sonuçlar olmasına rağmen hastanın ateşinin gerilemesi, klinik düzelme olması nedeniyle başlanan tedavi değiştirilmedi. Olgumuzda önce sefazolin ve klaritromisin ardından seftriakson ve gentamisin tedavisiyle klinik olarak etkin sonuç aldığımızı düşünüyoruz.

Hastadan izole edilen *G. elegans* izolatının anti-mikrobiyal duyarlılık testinin yapılmaması bizi kısıtlamıştır. Klinik ve laboratuvar birimlerinin birlikte çalışması ve özellikle klinik örneklerden *G. elegans* gibi normal flora üyesi mikroorganizmalar izole edildiğinde iletişim halinde olunması gerektiğini düşünüyoruz. Laboratuvar birimi klinisyeni arayarak klinik bilgi almalı ve soyutlanan izolatın kontaminant olup-uy patojen olabileceğini düşünmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2386-93.
2. Collins MD, Lawson PA. The genus *Abiotrophia* (Kawamura et al.) is not monophyletic: Proposal of *Granulicatella* gen. nov., *Granulicatella adiacens* comb. nov., *Granulicatella elegans* comb. nov., and *Granulicatella balaenopterae* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2000;50:365-9.
3. Mikkelsen L, Theilade E, Poulsen K. *Abiotrophia* species in early dental plaque. Oral Microbiol Immunol 2000; 15:263-8.
4. Ohara-Nemoto Y, Tajika S, Sasaki M, Kaneko M. Identification of *Abiotrophia adiacens* and *Abiotrophia defectiva* by 16S rRNA gene PCR and restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol 1997; 35:2458-63.
5. Sato S, Kanamoto T, Inoue M. *Abiotrophia elegans* strains comprise 8% of the nutritionally variant streptococci isolated from the human mouth. J Clin Microbiol 1999;37:2553-6.
6. Ruoff KL. Nutritionally variant streptococci. Clin Microbiol Rev 1991;4:184-90.
7. Christensen JJ, Facklam RR. *Granulicatella* and *Abiotrophia* species from human clinical specimens. J Clin Microbiol 2001;39:3520-3.
8. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001;14:177-207.
9. Pompei R, Caredda E, Piras V, Serra C, Pintus L. Production of bacteriolytic activity in the oral cavity by nutritionally variant streptococci. J Clin Microbiol 1990; 28:1623-7.
10. Roggenkamp A, Abele-Horn M, Trebesius KH, Tretter U, Autenrieth IB, Heesemann J. *Abiotrophia elegans* sp. nov., a possible pathogen in patients with culture-negative endocarditis. J Clin Microbiol 1998;36:100-4.
11. Kanamoto T, Sato S, Inoue M. Genetic heterogeneities and phenotypic characteristics of strains of the genus *Abiotrophia* and proposal of *Abiotrophia para-adiacens* sp. nov. J Clin Microbiol 2000;38:492-8.
12. Casalta JP, Habib G, Scola BL, Drancourt M, Caus T, Raoult D. Molecular diagnosis of *Granulicatella elegans* on the cardiac valve of a patient with culture-negative endocarditis. J Clin Microbiol 2002;40:1845-7.

13. Ohara-Nemeto Y, Kishi K, Satho M, et al. Infective endocarditis caused by *Granulicatella elegans* originating in the oral cavity. J Clin Microbiol 2005;43:1405-7.
14. Al-Tawfiq JA, Kiwan G, Murrar H. *Granulicatella elegans* native valve infective endocarditis: Case report and review. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;57:439-41.
15. Senn L, Entenza JM, Greub G, et al. Bloodstream and endovascular infections due to *Abiotrophia defectiva* and *Granulicatella* species. BMC Infect Dis 2006;6:9.
16. Zheng X, Freeman AF, Villafranca J, et al. Antimicrobial susceptibilities of invasive pediatric *Abiotrophia* and *Granulicatella* isolates. J Clin Microbiol 2004;42:4323-6.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Saygın NAYMAN ALPAT

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ESKİŞEHİR

e-mail: snalpat@mynet.com

Makalenin Geliş Tarihi: 14.02.2007

Kabul Tarihi: 09.08.2007