

STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS'E BAĞLI DESTRÜKTİF SAĞ KAPAK ENDOKARDİTİ

Ali İlgin OLUT¹, Alpay ARI¹, Ufuk SÖNMEZ¹, Funda BALAYLAR¹, Deniz YÜCE YILDIRIM¹, Hilal BAŞ¹, İbrahim UYAR²

A.İ.Olut:0000-0003-4129-6453, A.Arı:0000-0002-7373-8378, U.Sönmez:0000-0001-8578-4892, F.Balaylar: 0000-0002-1884-2121, D.Yüce Yıldırım:0000-0002-1605-4105, H.Baş:0000-0002-1208-5414, İ.Uyar:0000-0002-7373-8378

¹SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İZMİR

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İZMİR

ÖZ

Koagülaz negatif stafilokok (KNS) grubunun bir üyesi olan *Staphylococcus lugdunensis*, normal cilt florası olarak insanların %30 ila %50'sinde çoğunlukla kasık bölgesi, koltuk altı ve burun deliklerinde olmak üzere kolonize olur. Patojen olarak ilk tanımlandığı 1988 yılından bu yana, giderek artan sayıda ve geniş bir yelpazede bulaşıcı hastalıkların bir nedeni olarak rapor edilmiştir. Bunlar yumuşak doku, kemik, eklem, idrar yolu enfeksiyonları ve çoğunlukla doğal sol kalp kapakçıklarını tutan, apse oluşumu, hızlı kapak yıkımı, yüksek emboli oranı ve çoğu durumda kapak değiştirme operasyonu gerekliliği ile karakterize agresif bir enfektif endokardit (EE) formu olarak klinikte karşımıza çıkar. Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği öyküsü olan bir erkek hastada hem triküspit hem de pulmoner kalp kapakçıklarını tutan *S. lugdunensis*'e bağlı şiddetli destrüktif EE olgusu sunulmaktadır. Hastada daptomisin artı klindamisin tedavisinin 42. gününde kapak replasmanı operasyonuna ihtiyaç duyulmuş ve ilk tanısından 58 gün sonra şifa ile taburcu edilmiştir.

Anahtar kelimeler: enfektif endokardit, *Staphylococcus lugdunensis*, triküspit ve pulmoner kalp kapakçıkları

ABSTRACT

Destructive Right Valve Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*

Staphylococcus lugdunensis, a member of the coagulase-negative staphylococci (CNS) group, colonizes as normal skin flora in 30% to 50% of people, mostly in the groin area, axillae and nostrils. Since 1988, when it was first identified as a pathogen, it has been reported as a cause of an increasing number and wide range of infections such as soft tissue, bone, joint, urinary tract infections, and an aggressive form of infective endocarditis (IE), mostly involving the native left heart valves, characterized by abscess formation, rapid valve destruction, high embolism rate and in most of the cases, the necessity of valve replacement operation. In this study, a case of severe destructive IE due to *S.lugdunensis* involving both tricuspid and pulmonary heart valves in a male patient with a history of chronic renal failure is presented. A valve replacement operation is needed on the 42nd day of daptomycin plus clindamycin treatment, and the patient was discharged with healing 58 days after diagnosis.

Keywords: infective endocarditis, *Staphylococcus lugdunensis*, tricuspid and pulmonary heart valves

GİRİŞ

Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) grubunun bir üyesi olan *Staphylococcus lugdunensis*, ilk olarak 1988'de Freney ve ark. tarafından bir enfektif endokardit (EE) hastasından izole edilerek patojen olarak tanımlanmıştır⁽⁵⁾. Normal cilt florası olarak %30 ila %50 kişide çoğunlukla kasık bölgesinde, aksilla ve burun deliklerinde kolonize olmaktadır⁽²⁾. İlk kez patojen olarak tanımlandığı 1988 yılından beri giderek artan sayıda ve geniş bir yelpazede enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir. Bu enfeksiyonlar: yumuşak doku, kemik, eklem, idrar yolu enfeksiyonları ve çoğunlukla sol kalp kapakçıklarını tutan, apse oluşumu ve hızlı kapak destrüksiyonu ile karakterize agresif bir EE formu olarak kendini gösterir^(5,7-9,12,13).

İletişim adresi: Ali İlgin Olut. SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İZMİR

GSM: (0532) 264 34 72

e-posta: iolut@yahoo.com

Received/Geliş: 28.12.2022 Accepted/Kabul: 06.04.2022 Published Online/Online Yayın: 29.04.2022

Atf/Cite as: Olut AI, Ari A, Sönmez U, Balaylar F, Yüce Yıldırım D, Baş H, Uyar İ. *Staphylococcus lugdunensis*'e bağlı destrüktif sağ kapak endokarditi. ANKEM Derg. 2022;36(1):34-37.

Çeşitli çalışmalarda klinik örneklerden izole edilen KNS'ların %0.5-9'unu oluşturduğu rapor edilmekle birlikte KNS kaynaklı EE'lerin *Staphylococcus epidermidis*'ten sonra en sık rastlanan etkeni olarak bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Diğer KNS enokarditlerinin aksine daha sıklıkla doğal kapak tutulumu ile kendini gösterir ve türe özgü yapısal virülans faktörleri nedeniyle enfekte ettiği endokard dokusunda ciddi hasar oluşturarak daha yüksek emboli oranı ve mortalite/morbidite ile seyreder. Bu yüzden *Staphylococcus lugdunensis* EE'inin erken tespiti ve cerrahiye de içeren erken agresif müdahale daha iyi sonuçlar almak açısından çok önemlidir. Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği ve femoral kateter öyküsü olan erkek hastada kan kültüründen izole edildikten sonra tanısı konan, doğal triküspit ve pulmoner kalp kapakçıklarını tutan *Staphylococcus lugdunensis*'e bağlı bir EE olgusu sunulmuştur.

OLGU

Son altı yıldır diyabet ve hipertansiyon nedeni ile kronik böbrek yetmezliği olan, ilk dört yıl periton son iki yıldır da hemodiyaliz alan 43 yaşındaki erkek hasta transplantasyon merkezimizde böbrek nakli operasyonu için yatırılmışken; önceden kateter enfeksiyonu (iki yıl içinde iki kez femoral kateter enfeksiyonu) öyküsü olması üzerine çekilen transtorasik ekokardiyografide (TTE) triküspit kapakta 23x9 mm ve 12x9 mm mobil ve sağ atriya prolabe olan vejetasyon saptanması nedeniyle tarafımıza danışılmıştır. Santral jugular kateter ile takip edilen hastanın fizik muayenesinde: ateş 37.6°C, kalp hızı 105/dk, arteriyel kan basıncı 90/50 mmHg, 3/6 diyastolik üfürüm ve her iki alt ekstremitede yaygın peteşiyal döküntüler saptanmıştır (Şekil). Hastanın laboratuvar incelemesinde: lökosit sayısı 7.85×10^3 /UL (%82 nötrofil), hemoglobin; 7 g/dL, trombosit sayısı 158×10^3 /UL, C-reaktif protein (CRP); 110 mg/L, sedimentasyon, 104 mm/saat saptanmış ve periferik kan ve kateter içi kültür örnekleri alındıktan sonra -hastanın penisilin alerjisi olduğu da göz önünde bulundurularak ampirik vankomisin 1 gram dört günde bir ve levofloksasin 500 mg i.v. gün aşırı olarak başlanmıştır. Hastada muayene bulgularında modifiye Duke kriterlerine uyan vasküler ya da immünolojik bulgu saptanmamış ancak üç adet periferik kan ve kateter içi kültürlerinin tümünde beşinci günde *S. lugdunensis* (*Staphylococcal* API test kits, bioMérieux, Birleşik Krallık) üremesi olmuştur. Üreyen etken disk difüzyon yöntemi ile penisilin ve oksasilin duyarlı olarak saptanmıştır. Hastanın santral kateteri çekilmiş, 15. gününde alınan kan kültürlerinde üremenin sebat etmesi üzerine tedavi daptomisin gün aşırı 10 mg/kg i.v. ve klindamisin 1800 mg/gün olarak değiştirilmiştir. Takibinde 21. günde kan kültürü negatifleşmiştir, kontrol TTE'de triküspit kapakta 18x8 mm ve pulmoner kapakta 14x7 mm vejetasyon gözlenmiştir. Tedavi başlangıcının 42. gününde triküspit kapakta TTE'de mobil 20x10 mm vejetasyon ve belirgin kapak hasarı saptanınca kalp cerrahisinin de görüşü ile kapak replasman operasyonuna alınmıştır. Hastanın operasyon sonrası tedavisine devam edilirken toplam antibiyotik tedavisinin 54. gününde hastanın hemodiyaliz sonrası genel durumda bozulma ve hipotansiyonu gelişmiştir. Kan tetkiklerinde alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi 1217 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi ise 2070 U/L, C-reaktif protein ise 79 mg/L saptanmıştır. Hasta kardiyoloji tarafından transtorasik ekokardiyografi ile tekrar değerlendirildiğinde kardiyak posterior duvarda lokalize kardiyak sıvı görülmesi üzerine tamponad ön tanısıyla izlenmiştir. Bu sırada hastaya terapötik amaçlı perikardiyosentez yapılmış ve inotrop desteği başlanmıştır. Kontrol ekokardiyografide sıvının gerilediği görülmüştür. Tedavisinin 58. gününde alınan kan sonuçları ise şu şekildedir: ALT 348 U/L, AST 96 U/L, CRP 44 mg/L, lökosit 4.6×10^3 /UL (%54 nötrofil oranı), trombosit 160×10^3 /UL, hemoglobin 8.7 g/dL. Genel durumu stabil hale gelen, izlemde ateşi olmayan olgu daptomisin+klindamisin tedavisinin 8 haftaya tamamlanması önerisi ile taburcu edilmiştir. Hastanın üç ve altı aylık izlem periyodunda kardiyak problemi saptanmamış ve son başvurusunda ALT 51 U/L, AST 26 U/L, CRP 14 mg/L, sedimentasyon 68 mm/saat olarak ölçülmüştür. Hastadan imzalı aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Şekil. Her iki bacakta gözlenen ve tedavinin 3. haftasında solarak kaybolan peteşiyel tarzda döküntü.



TARTIŞMA

EE tanısı klinik bulgular -özellikle altta yatan hastalık durumlarında- çok değişkenlik gösterebildiği için atlanabilmektedir. Bir çalışmada olgularının %38'inde tanının otopsiye kadar konulamadığı, bu oranın yıllar içinde bile değişmediği (1970-1985 arası %35, 1986-2008 arası %42.8) bildirilmiştir⁽⁴⁾. Etkenler arasında en sık gram pozitif koklar saptanmaktadır. Ülkemizden, Vahabi ve ark. 1270 endokardit olgusunu kapsayan meta analizlerinde *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilkoklar ve enterokoklar olguların %22.8'ini, %9.7'sini ve %7.5'ini oluştururken, %31.1 olguda kültür negatif bulunmuş ve total mortalite %23.4 olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

EE tanısında klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerini içeren değiştirilmiş Duke Kriterleri uzun süredir kullanılmaktadır. Mikrobiyolojik tanı ve görüntüleme yöntemleri bulguları burada majör kriterler olarak sınıflanır. Pozitif kan kültürleri tanının temel taşı olmaya devam etmektedir ve duyarlılık testi için önemlidir. Periferik bir damardan (santral venöz kateterlerden numune almaktan kontaminasyon olasılığı nedeniyle kaçınılmalıdır) her biri 10 mL olacak üç set kan örneğinin alınıp aerobik ve anaerobik kültürünün yapılması gerekir. Transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi (TEE) yalnızca teşhis için değil tedavi tercihi ve takipte de temel uygulamalardandır. Başlıca üç ekokardiyografik bulgu vejetasyon, apse ve protez kapağın ayrılmasıdır⁽⁸⁾. TTE'nin duyarlılığı %40-63, TEE'nin duyarlılığı ise %90-100 arasında bildirilmektedir⁽⁶⁾. İntrakardiyak cihazların veya protez kapağın varlığında ve TTE bulguları olmasa da yüksek EE şüphesi varsa değerlendirme TEE ile yapılmalı, normal bulgulara rağmen hala şüphe varsa 7-10 gün içinde tekrarlanmalıdır. Son yıllarda değiştirilmiş Duke kriterlerine, kardiyak BT ile paravalvüler lezyonun tespiti veya protez kapak endokarditi (PKE) şüphesinde, operasyondan 3 ay sonra protez çevresinde lökosit işaretli SPECT-BT veya FDG-PET/BT ile anormal aktivite saptanması majör kriterlere, görüntüleme yöntemleriyle yeni embolik olay veya enfeksiyöz anevrizma saptanması da minör kriterlere ilave edilmiştir⁽⁶⁾.

S. lugdunensis sanılanın aksine nadir görülen bir enfeksiyon etkeni değildir. Diğer KNS'ler gibi -yüksek antibiyotik duyarlılığı olsa bile- klinik olarak tedaviyi önemli ölçüde zorlaştıran biyofilm üretebilir⁽¹⁰⁾. Özellikle endokardit hastalarında yüksek bir ölüm oranı taşıdığından *S. lugdunensis* diğer KNS'lerden daha agresif seyredir⁽⁸⁾. Ayrıca genellikle protez kapağı tutan diğer KNS'ye bağlı EE'den farklı olarak çok daha yüksek oranda doğal kapak tutulumu ile karakterizedir.

Liu ve ark.⁽¹¹⁾ 1988-2008 döneminde 27 makaleden 67 *S. lugdunensis* EE olgusunu inceledikleri literatürde bulunan en geniş derlemede; bireylerin ortalama yaşı 54 yıl, sol taraflı valvüler endokardit %82.5, doğal kapak endokarditi %79 olarak belirtilmiştir. Hastaların % 12'sinde aort ve mitral kapaklar birlikte tutulmuş ancak hiçbir hastada pulmoner ve triküspit kapaklar birlikte tutulmamıştır. Suşların büyük bir kısmı (%82) penisilin duyarlı olmakla birlikte hastaların %67'sinde hastaya kapak replasmanı operasyonun gerektiği ve ölüm oranının %39 olduğu rapor edilmiştir.

Ülkemizden ilk olgu 2009 yılında Çelebi ve ark.⁽³⁾ tarafından sık folikülit atağı geçiren 37 yaşındaki bir erkek hastada doğal mitral kapağı tutan hastalık olarak rapor edilmiş, ampisilin-sulbaktam ve rifampisin tedavisi altındayken 12. günde genel durumu bozulan hastada korda tendinia rüptürü ve ciddi mitral yetmezlik tablosu gelişmesi üzerine acil mitral kapak replasmanı yapılmıştır. Tedavisi sekiz haftaya tamamlanan hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

S. lugdunensis'in etken olduğu EE olgularında tek başına antibiyotik tedavisi genellikle yeterli değildir ve sıklıkla cerrahi müdahale gerekliliği görülmektedir. Anguera ve ark.'nın⁽¹⁾ derlemesinde, *S. lugdunensis*'e bağlı doğal kapak endokarditinde mortalite oranının yalnızca antibiyotik ile tedavi edilenlerde antibiyotik tedavisi ile birlikte kardiyak cerrahi uygulanan olgulara göre daha yüksek (%57'ye karşı %29) olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾. Ayrıca cerrahi kapak replasman ihtiyacının *S.aureus*'un etken olduğu EE'lere oranla çok daha yüksek olduğu da (%70'e karşı %37) rapor edilmiştir.

Olgumuz literatürdeki sağ kapakçıkları tutan nadir olgulardan biri ve her iki –pulmoner ve triküspit- sağ kapakçığı birden tutan tek olgudur. Literatürle uyumlu olarak agresif seyretmiş ve replasman operasyonuna ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca her iki bacakta gözlenen ve tedavinin 3. haftasında solarak kaybolan peteşiyel tarzda döküntü gelişmesi dikkat çekicidir.

Onam: Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Consent: Written informed consent form was obtained from the patient.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Financial support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Anguera I, Del Río A, Miró JM, et al. Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. Heart. 2005;91(2):e10.
2. Argemi X, Hansmann Y, Riegel P, Prévost G. Is Staphylococcus lugdunensis significant in clinical samples? J Clin Microbiol. 2017;55(11):3167-74.
3. Çelebi G, Büyükkateş M, Doğan SM, et al. Staphylococcus lugdunensis'e bağlı nekrotizan mitral kapak endokarditi. Mikrobiyol Bul 2009;43(2):319-23.
4. Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. Medicine (Baltimore). 2012;91(3):152-64.
5. Freney J, Brun Y, Bes M, et al. Staphylococcus lugdunensis sp. nov. and Staphylococcus schleiferi sp. nov., two species from human clinical specimens. Int J Syst Evol Microbiol. 1988;38(3):168-72.
6. 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) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128.
7. Haile DT, Hughes J, Vetter E, et al. Frequency of isolation of Staphylococcus lugdunensis in consecutive urine cultures and relationship to urinary tract infection. J Clin Microbiol. 2002;40(2):654-6. doi:10.1128/JCM.40.2.654-656.2002
8. Heldt Manica LA, Cohen PR. Staphylococcus lugdunensis infections of the skin and soft tissue: a case series and review. Dermatol Ther. 2017;7(4):555-62. doi: 10.1007/s13555-017-0202-5
9. Karnani R, Myers JP. Bone and joint infections caused by Staphylococcus lugdunensis: report of 2 cases and review of the literature. Infect Dis Clin Pract. 2008;16(4):94-9.
10. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633-8.
11. Liu PY, Huang YF, Tang CW, et al. Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. J Microbiol Immunol Infect. 2009;43(6):478-84.
12. Pacei F, Bet L. Spinal epidural abscess as a complication of cardiosurgery. Neurol Sci. 2014;35(5):805-7. doi: 10.1007/s10072-014-1670-3
13. Parthasarathy S, Shah S, Raja Sager A, Rangan A, Durugu S. Staphylococcus lugdunensis: review of epidemiology, complications, and treatment. Cureus. 2020;12(6):e8801.
14. Vahabi A, Gül F, Garakhanova S, Sipahi H, Sipahi OR. Pooled analysis of 1270 infective endocarditis cases in Turkey. J Infect Dev Ctries. 2019;28(13):93-100.