

NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: İMMÜN KOMPETAN BİR HASTADA MORAXELLA CATARRHALIS'E BAĞLI ENDOKARDİT

A RARE CASE OF ENDOCARDITIS DUE TO MORAXELLA CATARRHALIS IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

Esra TANYEL¹, Nuriye TAŞDELEN FİŞGİN¹, Şaban ESEN¹, Özge DARKA²,
Muzaffer BAHÇIVAN³, Hakan LEBLEBİCİOĞLU¹, Necla TÜLEK¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun.
(estanyel@yahoo.com.tr)

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun.

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun.

ÖZET

Gram-negatif, katalaz ve oksidaz pozitif bir diplokok olan *Moraxella catarrhalis*, çocuk ve erişkinlerde otitis media, sinüzit, bronşit ve konjunktivite yol açarken, yaşlılarda alt solunum yolu enfeksiyonları oluşturma eğilimindedir. İmmün sistemi bozuk olan hastalarda ise sepsisten endokardite kadar ciddi klinik tablolara yol açabilir. Bu raporda, immün kompetan bir konakta *M.catarrhalis* ile oluşan ve kapak replasmanı gerektiren bir endokardit olgusu sunulmuştur. Kırk üç yaşındaki bayan hasta, yirmi gündür devam eden ateş, bulantı, gece terlemesi ve artralji yakınmaları ile hastanemize başvurmuştur. Hastanın fizik muayenesinde sistolik üfürümün tespit edilmesi nedeniyle yapılan transtorasik ekokardiyografide, mitral kapak atrial yüzde vejetasyon belirlenmiştir. Enfektif endokardit ön tanısı ile hastaya ampirik olarak intravenöz (IV) ampicilin (4 x 3 g/gün) ve gentamisin (3 x 80 mg/gün) tedavisi başlanmıştır. Bir gün sonra, kan kültürlerinde (Bact/ALERT 3D, bioMérieux, France) gram-negatif basil sinyali olması üzerine, tedavi IV seftriakson (1 x 2 g/gün) ve gentamisin 3 x 80 mg olarak değiştirilmiştir. Kan kültür şişesinden hazırlanan preparatın Gram boyamasında gram-negatif kokobasil/diplokok tespit edilmiştir. Eş zamanlı yapılan pasajlarda 24 saatlik inkübasyondan sonra kanlı agarda saf olarak üremiş, beyaz, S tipi, hemolizsiz koloniler gözlenmiştir. Bakterinin oksidaz ve katalaz testleri pozitif, beta-laktamaz aktivitesi negatif bulunmuş, tanımlama API NH (bioMérieux, France) stripleri ile yapılmıştır. Hastadan alınan toplam beş şişe kan kültüründe *M.catarrhalis* üremiş; bakteriyemi odağı ise saptanamamıştır. Tedavinin beşinci gününde vejetasyonun büyümesi üzerine hasta acil olarak opere edilmiş, antibiyotik tedavisi altı haftaya tamamlanmıştır. Kontrol ekokardiyografisinde mitral protez kapağı açık ve fonksiyonel olan hasta iyileşmiş olarak taburcu edilmiştir. Sonuç olarak, altta yatan hastalığı ve immün süpresyonu olmayan olgularda da, *M.catarrhalis*'in endokardit etkeni olabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: *Moraxella catarrhalis*, endokardit, bakteriyemi, immün kompetan hasta.

ABSTRACT

Moraxella catarrhalis is a gram-negative, catalase and oxidase positive diplococcus. While it causes otitis media, sinusitis, bronchitis and conjunctivitis in children and adults, it has a tendency to cause lower respiratory tract infections in older ages. More severe clinical pictures with the range of sepsis to endocarditis are also seen in immunocompromised patients. In this report, a case of *M.catarrhalis* endocarditis in an immunocompetent host who needed valve replacement has been presented. Forty three years old female patient was admitted to our hospital with the complaints of fever, nausea, night sweating and arthralgia for 20 days. Physical examination revealed systolic murmurs on the apex, and vegetation on the atrial surface of mitral valve was detected by transthoracic echocardiography. Intravenous (IV) ampicillin (4 x 3 g/day) and gentamicin (3 x 80 mg/day) treatment was started empirically with pre-diagnosis of infective endocarditis. The treatment was modified to IV ceftriaxone (1 x 2 g/day) and gentamicin (3 x 80 mg/day) due to the reporting of gram-negative bacilli in blood culture (BacT/ALERT 3D, bioMérieux, France) on the next day. Gram-negative cocobacilli/diplococci were detected with Gram stain on the smear prepared from the blood culture bottle. Simultaneous subcultures to blood agar and eosin methylene blue agar yielded white colored, S-type, non-hemolytic colonies on only blood agar. Catalase and oxidase tests were positive, while beta-lactamase activity was negative. The isolate was identified as *M.catarrhalis* by using API NH (bioMérieux, France) identification strips. *M.catarrhalis* was isolated from five different blood culture specimens of the patient. The focus for bacteremia could not be detected. The patient underwent mitral valve replacement operation as an emergency since the vegetation exhibited rapid growth on the fifth day of medical treatment. Antibacterial therapy was completed for 6 weeks. Control echocardiography revealed that artificial mitral valve was open and functional, thus the patient recovered completely without sequela. In conclusion, *M.catarrhalis* should be considered as a possible cause of infective endocarditis even in immunocompetent patients.

Key words: *Moraxella catarrhalis*, endocarditis, bacteremia, immunocompetent patient.

GİRİŞ

Moraxella catarrhalis, solunum yollarında bulunan fırsatçı patojenlerden biridir. Etken, çocuk ve erişkinde otitis media, sinüzit, bronşit ve konjunktivite yol açarken, yaşlılarda daha ziyade alt solunum yollarında enfeksiyon yapma eğilimindedir^{1,2}. İmmün sistem bozukluğunda ise sepsisten endokardite kadar ciddi klinik tablolara yol açabilir¹. Bu raporda, daha önceden sağlıklı olan bir bayan hastada, *M.catarrhalis*'e bağlı olarak gelişen ve kapak replasmanı gerektiren endokardit olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşında kadın hasta, 20 gündür devam eden ateş, bulantı, gece terlemesi ve artralji yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Son bir ay içinde 10 kg kaybı olduğu öğrenilen hastanın fizik muayenesinde, ateş: 38°C, nabız: 78/dakika ve kan basıncı: 110/70 mmHg olarak tespit edildi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde apekte 2-3/6⁰ sistolik üfürüm duyuluyordu. Ekstremitelerinde sağ ayak parmağı plantar yüzünde birkaç adet küçük siyanoze lezyon mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit sayısı: 19.300/mm³ (%91 nötrofil), hemoglobin: 11.5 gr/dL, trombosit: 163.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 58 mm/saat, C-reaktif protein: 204 mg/L, aspartat aminotransferaz: 48 U/L (N: 8-46), alanin aminotransferaz: 46 U/L (N: 7-46), gamma-glutamil transferaz: 57 U/L (N: 7-49), alkalin fosfataz: 365

U/L (N: 95-280), laktik dehidrogenaz: 698 U/L (N: 95-500) olarak saptandı. Demir (17.8 µg/dL) ve demir bağlama kapasitesi (181 µg/dL) düşük bulundu. *Brucella* tüp aglütinasyon testi (Coombs ile uygulandı) negatif sonuç verdi. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral kapak atrial yüzde 10 x 12 mm boyutlarında vejetasyonla uyumlu kitle tespit edilince, enfektif endokardit ön tanısı ile hastaya ampirik olarak ampicilin 4 x 3 g ve gentamisin 3 x 80 mg intravenöz (IV) tedavisi başlandı. Bir gün sonra, kan kültürlerinde gram-negatif basil sinyali olması üzerine, tedavisi seftriakson 1 x 2 g ve gentamisin 3 x 80 mg IV olarak değiştirildi.

Hastadan alınan toplam beş şişe kan kültüründe *M.catarrhalis* üredi. Kan kültürü cihazında (BacT/ALERT 3D, bioMérieux, Fransa) sinyal pozitifliği saptandıktan sonra, kan kültür şişesinden hazırlanan preparat Gram boyama ile boyanarak 100X objektif altında incelendiğinde, gram-negatif kokobasil/diplokok morfolojisi gözlemlendi. Eş zamanlı kanlı agar ve EMB agara pasajları yapıldı ve 24 saatlik inkübasyondan sonra sadece kanlı agar da saf olarak üremiş, beyaz, S tipi, hemolizsiz koloniler saptandı. Kültürden hazırlanan preparatlarda gram-negatif kokobasil/diplokok morfolojisi izlenen bakteri kolonilerinden yapılan oksidaz ve katalaz testleri pozitif olarak bulundu. API NH (bioMérieux, Fransa) tanımlama stripleri kullanılarak bakteri tanımlandı. İzolatın beta-laktamaz aktivitesi negatif olarak saptandı.

Tedavinin beşinci gününde çekilen TTE’de, vejetasyonun 18 x 10 mm boyutlarına geldiği görüldü. Vejetasyon boyutlarında artış ve ileri derecede mitral yetmezlik tablosu gelişmesi üzerine, tedavinin altıncı gününde acil olarak opere edildi. Operasyonun ikinci gününden sonra ateşi olmadı. Antibiyotik tedavisi altı haftaya tamamlanan ve kontrol TTE’de mitral protez kapağı açık ve fonksiyonel olan hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

M.catarrhalis sağlıklı kişilerin, sıklıkla da çocuk ve yaşlıların solunum yollarında bulunan fırsatçı patojen bir mikroorganizmadır. Okul öncesi dönemde astım varlığında, erişkinde ise kronik bronşit, bronşektazi, kronik obstrüktif pulmoner hastalık varlığında solunum yollarındaki kolonizasyon oranı artmaktadır. Yaşlılık, immün süpresyon, diabetes mellitus, HIV enfeksiyonu ve transplantasyon gibi durumlarda bakteriyemi, menenjit, endokardit gibi ağır tablolar gelişebilir^{3,4}. Thorsson ve arkadaşlarının⁵ literatürdeki *M.catarrhalis* bakteriyemilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 61 hastanın %38’inde immün yetmezlik, %30’unda solunum yollarında bozukluk, %2’sinde sistemik lupus eritematozus (SLE), %2’sinde IV ilaç kullanımı ve %2’sinde diabetes mellitus varken, %36’sında alta yatan predispozan faktör saptanmamıştır. Aynı araştırmacılar bu hastaların %54’ünde (33/61) bakteriyeminin solunum sistemi hastalığı sonucu geliştiğini, %46’sında (28/61) ise bir enfeksiyon odağının saptanamadığını bildirmişlerdir⁵. Ioannidis ve arkadaşlarının⁶ *M.catarrhalis*’e bağlı bakteriyemilerin önemini araştırdıkları çalışmasında, bakteriyeminin alta yatan hastalığı ve pnömonisi olan olgularda geliştiği, ancak sağlıklı kişilerde gelişen bakteriyemilerin de kendi kendini sınırlayan ateşli hastalıktan, hayatı tehdit eden hastalığa kadar ilerleyebildiği rapor edilmiştir. Olgumuzdan, yakın zamanda solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğine dair bir öykü alınmamış ve bakteriyemi için başka

bir odak saptanamamıştır. Yapılan incelemelerde de altta yatan herhangi bir hastalık tespit edilmemiştir.

Immün kompetan kişilerde *M.catarrhalis*'e bağlı olarak gelişen az sayıda endokardit olgusu daha önce yayınlanmıştır^{4,7}. Neumayer ve arkadaşları⁸, 53 yaşında erkek hastada üst solunum yolu enfeksiyonundan üç hafta sonra gelişen ve kapak replasmanı gerektiren endokardit olgusunda, erken tedavi ile ciddi organ komplikasyonlarının engellenebileceğini vurgulamışlardır. Thorsson ve arkadaşları⁵ da *M.catarrhalis* bakteriyemilerinde mortalite oranının %20 olduğunu, endokardit gelişen olgularda ise bu oranın %80'e çıktığını belirtmişlerdir. Olgumuzda erken tedavi ve belki de erken yapılan cerrahi girişimle tam bir iyileşme sağlanmıştır. Yapılan cerrahi girişim sonrası, mitral kapağın histopatolojik incelemesinde ise akut nekrotizan iltihabi olay ve inflamasyon tespit edilmiş ve bu bulgu bir mikroorganizmaya özgül bulunmamıştır.

M.catarrhalis'in beta-laktam antibiyotiklere karşı direncinin artması, bir diğer önemli problemdir; ancak bakterinin tüm beta-laktamazları, beta-laktamaz inhibitörleri ile inhibe olmaktadır¹. Sefalosporinler ve beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları beta-laktamaz üreten suşlara etkilidir. Ayrıca mikroorganizma, makrolid, kinolonlar, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazole de genel olarak duyarlıdır². Olgumuzun kan kültürlerinden izole edilen suşun beta-laktamaz aktivitesi negatif bulunmuş ve altı hafta IV seftriakson 1 x 2 g/gün tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak, nispeten virülansı düşük bir mikroorganizma olan *M.catarrhalis*'in özellikle altta yatan hastalık varlığında endokardit gibi ciddi enfeksiyonlara yol açmasının yanında, önceden sağlıklı bireylerde de geniş spektrumda enfeksiyonlara neden olabileceği dikkate alınmalı ve erken tanı ve tedavi ile tam bir iyileşmenin sağlanabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mikucka A, Janicka G, Krawiecka D, Kochanowska J. Antibiotic-sensitivity of *Moraxella catarrhalis* isolated from clinical materials in 1997-1998. *Med Sci Monit* 2000; 6: 300-4.
2. Mc Gregor K, Chang BJ, Mee BJ, Riley TV. *Moraxella catarrhalis*: clinical significance, antimicrobial susceptibility and BRO beta-lactamases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 219-34.
3. Winn WE (ed). *Neisseria species and Moraxella catarrhalis*, pp: 566-622. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2006. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Washington, DC.
4. Stefanou J, Agelopoulou AV, Sipsas NV, Smilakou N, Avlami A. *Moraxella catarrhalis* endocarditis: case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 217-8.
5. Thorsson B, Haraldsdottir V, Kristjánsson M. *Moraxella catarrhalis* bacteremia. A report on 3 cases and a review of the literature. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 105-9.
6. Ioannidis JP, Worthington M, Griffiths JK, Snyderman DR. Spectrum and significance of bacteremia due to *Moraxella catarrhalis*. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 390-7.
7. López Delgado JC, Albertos Martell R, Duarte González A, Ballús Noguera J. *Moraxella catarrhalis* endocarditis in an immunocompetent adult. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 78-9.
8. Neumayer U, Schmidt HK, Mellwig KP, Kleikamp G. *Moraxella catarrhalis* endocarditis: report of a case and literature review. *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 114-7.