

Antimikrobiyal Tedavi Sırasında Yapılan Diş Çekimi Sonrası Gelişen Endokardit Olgusu*

A Case of Infective Endocarditis Secondary to Tooth Extraction Under Antibiotic Treatment#

Arzu ÇİFTÇİ¹, Gülçin TELLİ¹, Ayşe DEMİRCİ², Berna ÖZDEMİR KEPEK¹, Ayşegül İnci NARİN¹,
Özlem Güzel TUNÇCAN¹, Murat DİZBAY¹, Kenan HİZEL¹, Firdevs AKTAŞ¹, Dilek ARMAN¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

* Bu çalışma Türkiye EKMUD Kongresi 2010'da poster olarak sunulmuştur.

This study has been presented in Turkish EKMUD Congress 2010 as a poster presentation.

ÖZET

İnfektif endokardit, hayatı tehdit edebilen ciddi enfeksiyonlardan biridir. 1940'lı yıllardan itibaren uygulanagelen profilaksi konusunda dünyada rehberler oluşturulmuş ve güncellenmiştir. Burada öz geçmişinde kalp tutulumuyla seyreden akut romatizmal ateş ve mitral kapak prolapsusu tanıları mevcut olan, amoksisilin-klavulanik asit tedavisi altında iken ve bu nedenle profilaksi düşünülmemiş gerçekleştiren diş çekimi sonrası gelişen ve komplikasyonlu seyreden bir infektif endokardit olgusu sunulmuştur. Günümüzde gelişmiş ülkelerde oluşturulan rehberlerde romatizmal kapak hastalığının da yer aldığı orta riskli olgularda profilaksi önerilmemektedir; günlük aktivitelerden kaynaklanan baktereminin önemine vurgu yapılarak ağız hijyeninin sağlanmasının daha önemli olacağı üzerinde durulmaktadır. Bu durum mutlaka her toplum ve hasta için önem taşımakla birlikte, ülkemiz gibi romatizmal kapak hastalığının ve dolayısıyla endokardit riskinin yüksek olduğu ülkelerde profilaksi uygulanması tartışılabilir bir konudur. Diğer yandan etkin bir profilaksi için gereken serum ve doku düzeylerinin sağlanması için, antibiyotik uygulama zamanı ve dozu da önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endokardit, Önleme & kontrol

SUMMARY

A Case of Infective Endocarditis Secondary to Tooth Extraction Under Antibiotic Treatment

Arzu ÇİFTÇİ¹, Gülçin TELLİ¹, Ayşe DEMİRCİ², Berna ÖZDEMİR KEPEK¹, Ayşegül İnci NARİN¹,
Özlem Güzel TUNÇCAN¹, Murat DİZBAY¹, Kenan HİZEL¹, Firdevs AKTAŞ¹, Dilek ARMAN¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

Infective endocarditis is a serious life-threatening infection. Since 1940, guidelines about prophylaxis for infective endocarditis have been developed and updated. Here, we describe a case of complicated infective endocarditis secondary to dental extraction without

prophylaxis because the patient was under amoxicillin clavulanate treatment due to upper respiratory tract infection. Her medical history revealed acute rheumatic fever with cardiac involvement and mitral valve prolapsus. Currently, infective endocarditis prophylaxis in moderate risk groups such as rheumatic valve diseases is not recommended in the guidelines published in developed countries. The importance of bacteremia caused by daily activities was emphasized, and ensuring proper oral hygiene was considered more important. Certainly, this condition is important in each patient and population; however, this approach is controversial in countries where the incidence of rheumatic valve diseases and the risk of infective endocarditis are high. Furthermore, the timing and dosage of the antibiotic must also be taken into account in order to maintain efficient serum and tissue concentrations of the drug.

Key Words: Endocarditis, Prevention & control

GİRİŞ

İnfektif endokardit, hayatı tehdit edebilen ciddi enfeksiyonlardanır. Günümüzde oluşturulan rehberlerde infektif endokarditin önlenmesine yönelik öneriler yer almakta, değişen zaman ve koşullara göre bu rehberler, ait olduğu ülke şartlarında güncellenmektedir. Güncel rehberlerde profilaksi önerileri çok kısıtlı olup esas olarak ağız hijyeninin sağlanması gereğine dikkat çekilmektedir. Burada öz geçmişinde kalp tutulumuyla seyreden akut romatizmal ateş ve mitral kapak prolapsusu tanıları mevcut olan, amoksisilin-klavulanik asit tedavisi altında olduğu için profilaksi düşünülmemsizin gerçekleştirilen diş çekimi sonrası gelişen ve komplikasyonlu seyreden bir infektif endokardit olgusu sunularak güncel rehberlerde yer alan öneriler doğrultusunda tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk yedi yaşında, kadın hasta Ağustos 2009 tarihinde 2.5 aydır süren halsizlik, çabuk yorulma, 38.5°C'ye kadar yükselen ateş, eklem ve bel ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Otuz yıl önce geçirilmiş kalp tutulumuyla seyreden akut romatizmal ateş tanımlayan hastaya bu nedenle 10 yıl süreyle benzatin penisilin 1.200.000 ünite/ay uygulanmıştı. Yirmi bir yıl önce mitral kapak prolapsusu ve mitral yetmezlik tanısı almıştı. Başvurusundan iki ay önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla kullandığı amoksisilin-klavulanik asit tedavisi sırasında yapılan diş çekimi öyküsü mevcuttu.

Fizik muayenede genel durumu orta, bilinci açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tamdı. Ateş 38.3°C, nabız 98/dakika, solunum sayısı 20/dakika, kan basıncı 100/60 mmHg idi. Baş-boyun muayenesinde konjunktivalar soluk, sol submandibüler 1 x 1 cm'lik yumuşak kıvamlı, hassas, hareketli lenfadenopati;

kardiyovasküler muayenesinde mitral odakta 3°/6° sistolik üfürüm; abdomen muayenesinde bilateral alt kadranda hassasiyet saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı 12.000/mm³, hemoglobin 9.7 g/dL, trombosit sayısı 223.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 80 mm/saatti. Karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda; ferritin 452 ng/mL (N: 22-322 ng/mL), demir bağlama kapasitesi 372 µg/mL (N: 135-526 µg/dL), demir 19 µg/dL (N: 25-156 µg/dL) idi. C-reaktif protein 93 mg/L (N: 0-6 mg/L), brusella tüp aglutinasyonu negatif, Gruber Widal testi TO 1/50 (+), VDRL negatifti. Tam idrar incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. ANA negatif, romatoid faktör 20.6 IU/mL (N: 0-20 IU/mL), C4 düzeyi 24.7 mg/dL (N:16-38 mg/dL) saptandı. PA akciğer grafisi, pelvis grafisi ve elektrokardiyografide patoloji saptanmadı. Göz dibi incelemesinde patolojik bulgu yoktu.

İnfektif endokardit ön tanısı ile yapılan transtorasik ekokardiyografide mitral kapağın miksomatöz yapıda, sol atriya prolaps ve eksantrik olduğu (2-3. derecede mitral yetmezlik) ve kalbi çepeçevre saran minimal perikardiyal efüzyon saptandı. Vejetasyon saptanmadı. Ancak yine de infektif endokardit ön tanısı ile ampisilin 4 x 3 g intravenöz başlandı. Ampisilin tedavisinin dördüncü gününde henüz ateş yüksekliği devam etmekte iken transözefageal ekokardiyografik inceleme yapıldı. Önceki transtorasik ekokardiyografik bulguların saptandığı buna ek olarak mitral kapak ön yaprakçıkta vejetasyon ile uyumlu olabilecek kalınlaşma izlendiği belirtildi. Tedaviye gentamisin 1 x 180 mg intramusküler eklendi. Başvuru sırasında alınan kan kültüründe *Streptococcus anginosus* izole edildi. Penisilin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değeri 0.094 µg/mL olarak belirlendi. Ampisilin tedavisinin beşinci gününde, gentamisin te-

davisinin ikinci gününde ateş normal sınırlara döndü. Aynı gün baş ağrısı yakınması başlayan hastada septik emboli araştırmak amacıyla yapılan kraniyal manyetik rezonans incelemede sentrum semiovale düzleminde sol pariyetal gri beyaz cevher bileşkesinde septik emboli ile uyumlu olduğu düşünülen kontrast tutan nodüler lezyon ve eşlik eden vazojenik ödem, sol pariyetalde trombüslere ait milimetrik duyarlılık artefaktları saptandı. Nörolojik muayenesi normal olan hastaya asetilsalisilik asit 1 x 300 mg başlandı. Ampisilin tedavisinin altıncı gününde karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınması oldu. Abdomen muayenesinde yaygın hassasiyet saptandı. Ayakta direkt batın grafisinde ve abdomen ultrasonografide patolojik bulgu saptanmadı. Karın ağrısı devam eden hastada mezenter septik emboli açısından çekilen abdominal bilgisayarlı tomografi anjiyografide, süperior mezenterik arter distal dalında 17 mm çaplı fokal anevrizmatik dilatasyon (mikotik anevrizma) saptandı. Kardiyovasküler cerrahi tarafından cerrahi müdahale düşünülmeyi ve izlem önerildi. Tedavi sırasında çok sayıda kraniyal septik emboli ve karında mikotik anevrizma saptanan olgumuzda tedavinin yeterliliğini değerlendirmek üzere araştırılan serum bakterisidal aktivite 1/32 olarak belirlendi. Gentamisin tedavisi 16. gününde kesildi. Takiplerinde genel durumu iyi, vital bulguları stabil seyreden, şikayeti olmayan hasta ampisilin tedavisinin 34. gününde amoksisilin-klavulanik asit 4 x 1 g oral tablet ile tedavisi altı haftaya tamamlanmak üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Burada öz geçmişinde akut romatizmal ateş ve kardit, mitral kapak prolapsusu tanıları mevcut olan, başka nedenle amoksisilin-klavulanik asit tedavisi aldığı için profilaksi düşünülmezsizin gerçekleştirilen diş çekimi sonrası gelişen ve komplikasyonlu seyreden bir infektif endokardit olgusu sunulmuştur.

İnfektif endokarditte, mortalite yüksek olduğu için 1940 yılından itibaren risk grubu olarak tanımlanan hastalara antibiyotik profilaksisi verilmeye başlanmıştır. İnfektif endokardit profilaksisi için olgular rehberlerde altta yatan kalp hastalığına göre yüksek riskli, orta riskli ve profilaksi gerekmeyen grup olarak ayrılmaktadır. 1997 yılında yayınlanmış rehberlere göre olgumuzun infektif endokardit riski orta düzeyde olup, profilaksi gereken grupta yer al-

maktadır^[1]. Ancak en son yayınlanan Amerikan rehberlerinde bu tür olgulara dental girişim öncesi infektif endokardit profilaksisi önerilmemektedir^[2]. Benzer şekilde İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) de dental profilaksiyi yalnızca önceden geçirilmiş infektif endokardit, protez kalp kapağı ve cerrahi olarak yapılmış pulmoner şanti olanlara önermektedir^[3]. Bunun nedeni predispozisyon yaratan hastalıkların sıklıklarındaki değişimler ve profilaksi ile önlenebilen olguların sayısının azlığıdır.

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda infektif endokardit insidansı bir yılda 5-7/100.000 kişi olarak belirlenmiştir^[4]. Bu hastalarda romatizmal kapak hastalığının sıklığı azalırken, mitral kapak prolapsusu daha yaygınlaşmıştır^[5]. Diğer yandan endokardit olgularında antibiyotik profilaksisinin etkinliğini değerlendiren prospektif, randomize klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Bir sistematik derleme ve iki olgu serisi kalp hastalığı olan hastalarda antibiyotik profilaksi uygulamasını zayıf kanıt düzeyinde desteklemektedir. Sırasıyla 103 ve 170 infektif endokardit olgusunun dahil edildiği iki ayrı çalışma sonucunda dental girişim ile infektif endokardit riskinin anlamlı derecede artmadığı, dental girişimlerde uygulanan profilaksi ile az sayıda infektif endokardit olgusunun önlenemediği saptanmıştır^[6,7]. Dokuz yüz seksen çalışmayı kapsayan Cochrane derlemesi; antibiyotik profilaksisi ile infektif endokardit olgularının yalnızca az bir kısmının önlenildiğini; 100'den az sayıda olgu ile gerçekleştirilmiş bu olgu serilerinin hiçbirinde dental girişimlerde profilaksi uygulanmasıyla endokardit önlenmesine yönelik nedensel ilişki gösterilemediğini ortaya koymuştur^[8]. Bu da günümüz rehberlerinde infektif endokardit profilaksisi gerektiren risk gruplarının tekrar sınıflandırılmasının nedeni olarak görülebilir. İnfektif endokarditin önlenmesinde ağız bakımı ve ağız sağlığının daha önemli olduğu vurgulanmıştır^[2,7].

Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalara dayalı değerlendirmeler bizim ülkemiz için uygun olmayabilir. Öncelikle halen endokardit için en sık predispozan hastalık romatizmal kalp hastalığıdır^[4]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada 228 infektif endokardit olgusu retrospektif olarak incelenmiş ve infektif endokardit için romatizmal kapak hastalığının hala ilk sırada yer alan predispozan faktör olduğu saptanmıştır^[9].

Bu nedenle yurt dışı rehberlerde sıklığı azaldığı için profilaksi önerilmeyen romatizmal kapak hastalıklarında ülkemiz koşullarında profilaksi gerekliliği konusu tartışmaya açıktır.

Olgumuzun bir diğer önemli özelliği amoksisilin-klavulanik asit tedavisi altında iken yapılan girişim sonucu endokardit gelişmiş olmasıdır. Tüm profilaksi rejimlerinde amaç; bakteremi süresince, bakterinin trombüse yapışmasını ve kolonizasyonunu engelleyecek yeterli plazma düzeylerini sağlayacak etkili antimikrobiyal ajanların verilmesidir^[10]. İnfektif endokardit profilaksisi amacıyla girişimden 30 veya 60 dakika önce oral amoksisilin 2 g önerilmektedir^[2]. Amoksisilin'in gastrointestinal absorpsiyonu iyi olup, bu doz ile devamlı ve yeterince yüksek serum konsantrasyonu sağlanmaktadır. Oral alımdan sonra %75 oranında emilmekte, girişimden bir saat önce oral alındıktan sonra dört-altı saat etkin düzeyde kalabileceği bilinmektedir. Olgumuz girişimden iki saat önce 1 g amoksisilin-klavulanik asit tablet almıştır. Bu durumda amoksisilin-klavulanik asit tedavisi sırasında profilaksiye göre daha düşük kan düzeyine sahip olduğu düşünülebilir. Olgumuzda izole edilen etken *S. anginosus*'un penisilin MİK düzeyi 0.094 µg/mL olduğundan endokardit gelişiminin uygulanan antibiyotik dozunun düşüklüğüyle de ilişkili olabileceği yorumu yapılmıştır. Olgumuzda infektif endokardit profilaksisinde uygulanacak antibiyotik dozu ve süresinin önemi bir arada vurgulanmak istenmiştir.

İnfektif endokardit gelişen hastalarda mortalite ve morbiditeyi artıran konjestif kalp yetmezliği, emboli, splenik apse, periannüler apse ve mikotik anevrizma gibi önemli komplikasyonlar gelişebilmektedir^[11]. Bizim olgumuzda sol pariyetal bölgeyi tutan kraniyal emboli ve abdomende süperior mezenterik arterde olmaktadır. Mikotik anevrizma komplikasyonları saptanmıştır. Embolilerin %60'tan fazlası santral sinir sisteminde gelişmektedir ve sıklıkla orta serebral arterde olmaktadır. Mikotik anevrizma daha az görülmekle birlikte son derece tehlikeli bir komplikasyondur. Sıklıkla intrakraniyal bölgede gelişmekle birlikte intratorasik veya intraabdominal bölgede de gelişebilmektedir. Daha sinsi seyreden bir komplikasyon olup, geliştiğinde mortal seyredebilmektedir. Bu nedenle en ufak bir şüphe olduğunda gerekli tetkiklerin yapılması gerekmektedir. Bizim olgumuzda tedavinin altıncı gününde karın ağrısı gelişmesi üzerine çekilen abdomen bilgisa-

yarlı tomografide süperior mezenterik arteri tutan mikotik anevrizma saptanmıştır. İnfektif endokarditin tedavisinde gelişebilecek komplikasyonların erkenden saptanması ve gerekli önlemlerin alınması çok önem taşımaktadır.

Sonuç olarak; günümüzde gelişmiş ülkelerde oluşturulan rehberlerde romatizmal kapak hastalıklarının da yer aldığı orta riskli olgularda profilaksi önerilmekte; günlük aktiviteden kaynaklanan baktereminin önemine vurgu yapılarak ağız hijyeninin sağlanması daha önemli olacağı üzerinde durulmaktadır. Bu mutlaka her toplum ve hasta için önem taşımaktadır. Ancak ülkemiz gibi romatizmal kapak hastalıklarının ve dolayısıyla endokarditin sık görüldüğü ülkelerin kendi verileriyle uygun rehberler geliştirmeleri gerekmektedir. Diğer yandan profilaksi prensipleri doğrultusunda antibiyotik uygulama zamanı ve dozu da bir kez daha vurgulanması gereken önemli bir noktadır.

KAYNAKLAR

1. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *J Am Dent Assoc* 1997;128:1142-51.
2. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54.
3. Ashrafian H, Bogle RG. Antimicrobial prophylaxis for endocarditis: emotion or science? *Heart* 2007;93:5-6.
4. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 2005;293:3022-8.
5. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318-30.
6. Porat Ben-Amy D, Littner M, Siegman-Igra Y. Are dental procedures an important risk factor for infective endocarditis? A case-crossover study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:269-73.
7. Tomás Carmona I, Diz Dios P, Limeres Posse J, González Quintela A, Martínez Vázquez C, Castro Iglesias A. An update on infective endocarditis of dental origin. *J Dent* 2002;30:37-40.

8. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2007;138:458-74.
9. Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, Aşçıoğlu S, Hayran M, Uzun O, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:1-7.
10. Titsas A, Ferguson MM. Concepts for the prophylaxis of infective endocarditis in dentistry. *Aust Dent J* 2001;46:220-5.
11. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals from the Committee on Rheumatic Fever Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young,

and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111:e394-e434.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Arzu ÇİFTÇİ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Beşevler, Ankara-Türkiye

E-posta: dr_arzu@hotmail.com