

## MEDİKAL TEDAVİ İLE DÜZELEN *CANDIDA ALBICANS*'IN ETKEN OLDUĞU PROTEZ KAPAK ENDOKARDİTİ OLGUSU

İlkay KARAOĞLAN\*, M. Armağan TOY\*, Mustafa NAMIDURU\*, Yasemin ZER\*\*,  
Vedat DAVUTOĞLU\*\*\*

\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, GAZİANTEP

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şahinbey Hastanesi Merkez Laboratuvarı, GAZİANTEP

\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP

### ÖZET

Yirmiyedi yaşında kadın hasta, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu triküspit kapak endokarditi tanısı ile 1 ay vankomisin tedavisi almıştır. Medikal tedaviden tam yanıt alınmadığından hastaya kapak replasmanı yapıp bioprotez kapak takılmış, vankomisin tedavisine 4 hafta daha devam edilmiştir. Hasta ortalama 7 ay sonra *Candida albicans*'ın etken olduğu fungal endokardit tanısı ile yatırılmıştır. Operasyon riskleri göz önüne alınarak hastaya öncelikli olarak klasik amfoterisin B ve flusitozin kombinasyonundan oluşan medikal tedavi başlanmıştır. Hastanın tedaviye yanıt vermesinden dolayı medikal tedaviye devam edilmiş, operasyon ertelenmiştir. Medikal tedavi 12 haftaya tamamlandığında hastanın ekokardiyografik incelemesinde protez kapaktaki vejetasyon tamamen kaybolmuştur. Hastanın 6 aylık takibinde klinik ve laboratuvar bulguları normal olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** *Candida albicans*, protez kapak endokarditi

### SUMMARY

#### A Case of *Candida albicans* Prosthetic Valve Endocarditis Cured with Medical Treatment

A 27 year old female patient with tricuspid valve endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was treated with vancomycin for one month. Since good response couldn't be taken from the medical treatment, the patient underwent to valve replacement and bioprosthetic valve was implanted and vancomycin therapy was continued for 4 weeks. Approximately 7 months later, the patient was hospitalized with diagnosis of fungal endocarditis due to *Candida albicans* as etiological agent. In view of the operation risks, medical treatment consisted of the combination of amphotericin B and flucytocine was started. Because of the good responses, medical treatment was continued and the operation was postponed. Finally, medical treatment was completed to 12 weeks. The vegetation on prosthetic valve detected by echocardiography was completely disappeared. In the follow up of the patient for 6 months, clinical and laboratory findings were evaluated as normal.

**Keywords:** *Candida albicans*, prosthetic valve endocarditis

### GİRİŞ

Fungal endokarditler nadir görülen mantar enfeksiyonları olmasına rağmen son 20 yılda medikal ve cerrahi girişimlerin ilerlemesi ile görülme sıklıkları artmaktadır<sup>(7,11)</sup>. Fungal endokarditler, infektif endokarditlerin % 2-4'lük bir kısmını oluşturur ve sıklıkla etkenler *Aspergillus* ve *Candida* türleridir<sup>(1)</sup>. Özellikle kan kültürleri-

nin negatif olduğu, büyük vejetasyonların, metastatik enfeksiyonun, perivalvüler invazyonun veya büyük damarlara embolizasyonun saptandığı durumlarda fungal endokarditlerden şüphe edilmelidir<sup>(1)</sup>. Antifungallerin vejetasyonlara penetrasyonunun düşük olmasından dolayı tedavide amfoterisin B ve 5-flusitozin ile birlikte kapak replasmanı önerilmektedir<sup>(10)</sup>.

Bu olgu sunumunda sadece medikal ola-

**Yazışma adresi:** İlkay Karaoğlan, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, GAZİANTEP

Tel.: (0342) 360 60 60/76566

e-posta: ikaraoglan10@hotmail.com

Alındığı tarih: 05.12.2008, revizyon kabulü: 06.02.2009

rak başarılı şekilde tedavi edilmiş *Candida albicans*'ın etken olduğu bir protez kapak endokarditi olgusu tartişılmıştır.

## OLGU

Yirmiyedi yaşında kadın hasta normal vajinal yol ile doğum yaptıktan bir ay sonra yüksek ateş, uşuime, titreme, kuru öksürük Őikayetleri ile kardiyoloji kliniğine başvurdu. Yapılan transtorasik ekokardiyografisinde triküspit kapakta sağ atriuma uzanan 2.3x1.8 cm çapında mobil kitle ve ileri derecede triküspit yetmezliği tespit edildi. Hastanın ateşli döneminde alınan üç farklı kan kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üretildi. Vankomisin 2 g/gün tedavisi uygulanan hastanın kontrol transtorasik ekokardiyografisinde vejetasyonda belirgin bir değişiklik olmaması üzerine hastaya triküspit kapak replasmanı yapıp bioprotez kapak takıldı. Ope-rasyonda alınan vejetasyonun kültüründe yine MRSA üredi. Operasyondan sonra da 4 hafta 2 g/gün vankomisin tedavisine devam edildi. Genel durumu ve infeksiyon tablosu düzelen hasta taburcu edilerek klinik takip önerildi.

Dört ay sonra hasta yüksek ateş, uşuime, titreme Őikayetleri ile başvurdu. Hastanın laboratuvar bulgularında, beyaz küre: 18,000/mm<sup>3</sup>, trombosit: 223,000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 70 mm/h, CRP:125 mg/dl olarak tespit edildi. Hasta ateş etyolojisi araştırılmak üzere yatırıldı. Bu dönemde alınan kan kültürlerinde herhangi bir üremeye rastlanmadı. Yapılan ekokardiyografileri normal olarak değerlendirildi. Hastanın klinik takibi esnasında A-V tam bloğa bağlı arrest gelişmesi üzerine hastaya kalp pili takıldı. İkinci yatışından 25 gün sonra tekrar ateşi olan hastanın alınan kan kültüründe ve santral venöz kateter ucunda *C.albicans* üredi. Hastaya bu dönemdeki prerenal azotemisinden dolayı kas-pofungin tedavisi başlandı. Tedavi 2 haftaya tamamlandı. Hastanın o tarihlerdeki transtorasik ekokardiyografisinde endokardite ilişkin herhangi bir bulguya rastlanmadı. Taburcu edilen hasta 2 ay sonra ateş, uşuime, titreme, öksürük Őikayetleri ile tekrar başvurdu. Beyaz küre: 11,000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 60 mm/h, CRP: 80

mg/dl, ekokardiyografisinde bioprotez triküspid kapak lateral yaprağında 1.3x1.2 cm boyutlarında vejetasyonla uyumlu kitle tespit edildi. Bu bulgularla protez triküspid kapak endokarditi tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın bu dönemde alınan 4 farklı kan kültüründe *C.albicans* üredi. Hastaya klasik amfoterisin B 50 mg/gün i.v., flusitozin 500 mg tb 4x1 p.o. başlandı. Tedavinin 6. haftasında ekokardiyografide vejetasyonların kaybolduğu ve kan kültürlerinin negatifleştiği, klinik ve laboratuvar bulgularının düzeldiği gözlemlendi. Amfoterisin B tedavisi 8 haftaya, flusitozin tedavisi 12 haftaya tamamlandı. Hasta, taburcu olduktan sonraki 6 aylık klinik ve laboratuvar takiplerinde normal olarak değerlendirildi.

Biyoprotez kapakta gelişen *Candida* endokarditi cerrahi tedaviye gerek kalmaksızın amfoterisin B ve flusitozin ile başarılı şekilde tedavi edildi.

## TARTIşMA

Cerrahi tekniklerin ilerlemesi ve artmış invaziv uygulamalar oldukça nadir görülen fungal endokarditlerin günümüzde görölme sıklığını artırmıştır. Özellikle altta yatan kalp kapak hastalığı, protez kapak implantasyonu, daha önceden geçirilmiş infektif endokardit varlığı, intravenöz kateterizasyon, kalp pili uygulanması fungal endokardit gelişimi için önemli risk faktörleridir<sup>(3,4,8)</sup>. *Candida*'ların etken olduğu endokarditlerde mortalite oranı yaklaşık % 90 olarak bildirilmiştir<sup>(6,13)</sup>. Medikal tedaviye ilaveten cerrahi girişim uygulanarak infekte dokunun veya kapağın çıkarılması ile bu oran % 45'lere düşürülmüştür<sup>(12)</sup>. *Candida*'nın etken olduğu endokarditlerde tercih edilecek antifungal amfoterisin B'dir<sup>(4)</sup>. Amfoterisin B'nin sinerjik etkinliği olan 5-flusitozin ile kombine edilmesi önerilmektedir<sup>(5)</sup>. Bu endokarditlerde tedavinin 6-8 hafta gibi uzun süreli verilmesi tavsiye edilmektedir<sup>(2)</sup>. Tedavi süresi ve relaps oranları hakkında görüş birliği yoktur<sup>(15)</sup>. Tüm bu yüksek mortalite oranlarına rağmen sadece medikal tedavi ile başarılı şekilde tedavi edilmiş fungal endokardit olguları da günümüzde bildirilmiştir<sup>(9,14,15)</sup>. Medikal tedavi olarak amfoterisin

B'li kombinasyonlar kullanılmıştır<sup>(9,15)</sup>. Yeni anti-fungaller olan vorikonazol, kaspofungin ile sadece medikal olarak başarılı şekilde tedavi edilmiş *Candida* türlerinin etken olduğu infektif endokardit olgusu da bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. Aspesberro ve ark.<sup>(2)</sup>, cerrahisiz antifungal tedavinin cerrahinin kolay olamayacağı kritik hastalarda, ancak bir tedavi seçeneği olarak düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Olgumuz klinikte takip ettiğimiz ilk fungal endokardit olgusudur ve daha önce geçirilmiş *S.aureus*'un etken olduğu bir endokardit öyküsü bulunan, protez kapağı olan ve kalp pili kullanan bir hastadır. Hasta fungal endokardit gelişimi için oldukça fazla sayıda predispozan faktöre sahiptir. Hastaya endokardit tanısı konduktan sonra medikal tedavi olarak klasik amfoterisin B ve 5-flusitozin kombinasyonu başlanmıştır. Hastanın infekte protez triküspit kapağının çıkarılması planlanmıştır. Fakat antifungal tedaviye klinik ve laboratuvar olarak iyi yanıt alınmasından dolayı medikal tedaviye devam edilmiştir. Hastanın amfoterisin B tedavisi 8 haftaya, 5-flusitozin tedavisi 12 haftaya tamamlanmıştır. Hastanın tedaviden sonraki 6 aylık takibinde normal klinik ve laboratuvar bulgular tespit edilmiştir.

Sonuç olarak cerrahi müdahalenin kontrendike olduğu veya mortalitesinin yüksek olduğu *Candida* endokarditi olgularında medikal tedavi çok yakın ve dikkatli takip ile önerilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Akova M, Şardan Çetinkaya Y: İnfektif endokardit, miyokardit, perikardit, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. baskı" kitabında s.1003-23, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2008).
2. Aspesberro F, Beghetti M, Oberhänsli I, Friedli B: Fungal endocarditis in critically ill children, Eur J Pediatr 1999;158(4):275-80.
3. Branco L, Pitta ML, Bernandes L et al: A review of infectious endocarditis due to *Candida*, Rev Port Cardiol 1997;16(12):967-74.
4. Edwards EJ: *Candida* species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6.baskı" kitabında s.2938-57, Elsevier Churchill Livingstone, New York (2005).
5. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA et al: Unique features of infective endocarditis in childhood, Circulation 2002;105(17):2115-26.
6. Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss HP: Late prosthetic valve endocarditis, Eur Heart J 1995;16(Suppl B):39-47.
7. López-Ciudad V, Castro-Orjales MJ, León C et al: Successful treatment of *Candida* parapsilosis mural endocarditis with combined caspofungin and voriconazole, BMC Infect Dis 2006;6(1):73-6.
8. Lozano P, Flores D, Blanes I et al: Acute lower limb ischemia complicating endocarditis due to *Candida* parapsilosis in a drug abuser, Ann Vasc Surg 1994;8(6):591-4.
9. Noguchi M, Takai H, Eishi K, Atogami S: Prosthetic valve endocarditis due to *Candida albicans* treated successfully with medical treatment alone, Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2004;52(6):318-21.
10. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD et al: Guidelines for treatment of candidiasis, Clin Infect Dis 2004;38(2):161-89.
11. Pierrotti LC, Baddour LM: Fungal endocarditis, 1995-2000, Chest 2002;122(1):302-10.
12. Rubinstein E, Lang R: Fungal endocarditis, Eur Heart J 1995;16(Suppl B):84-9.
13. Saiman L, Prince A, Gersony WM: Pediatric infective endocarditis in the modern era, J Pediatr 1993;122(6):847-53.
14. Stripeli F, Tsolia M, Trapali Ch et al: Successful medical treatment of *Candida* endocarditis with liposomal amphotericin B without surgical intervention, Eur J Pediatr 2008;167(4):469-70.
15. Yap KB, Low ST: Successful treatment of *Candida albicans* endocarditis in a child with leukemia-a case report and review of literature, Singapore Med J 1999;40(8):533-6.