

“PACE MAKER” İNFEKSİYONLARINDA TANI VE TEDAVİ GÜÇLÜKLERİ: BİR OLGU BİLDİRİSİ*

Dilek (Töreci) İNCE, Halit ÖZSÜT, Haluk ERAKSOY,
Murat DİLMENER, Semra ÇALANGU

ÖZET

“Pacemaker” implantasyonundan 4 yıl sonra bakteriyemi ile başvuran bir hastanın hemokültüründe koagülaz negatif stafilocoklar üretimiş, 3 kez uygulanan uygun parenteral antimikrobiik tedaviye karşın her defasında infeksiyon yinelemiştir ve sonunda “pacemaker”的 çıkartılması gerekmıştır. “Pacemaker” çıkarılıp 4 hafta uygun parenteral tedavi yapıldıktan sonra hastanın laboratuvar değerlerinin normale dönmesi ve klinik tablonun düzelmesi, yabancı cisim infeksiyonlarının tedavisinde yabancı cismin çıkarılması gerektiği düşüncesini desteklemektedir.

SUMMARY

Pacemaker infections and problems in the diagnosis and treatment: A case report.

In this case report, a patient who was hospitalized with fever and chills four years after implantation of a pacemaker is evaluated. Coagulase negative staphylococci were isolated from the patient's blood, and although she was applied three courses of appropriate antimicrobial chemotherapy, fever did not subside, and eventually the pacemaker had to be removed. The improvement in the clinical and laboratory findings after the pacemaker's removal supports the opinion that in foreign body infections antimicrobial therapy alone is not enough and foreign bodies have to be removed.

GİRİŞ

Son on yıl içinde tiptaki önemli gelişmelerden biri de hasar görmüş organların yerine yapay implantların konulması ve IV kateter, şant, sonda ve “pacemaker”的ların uygulanmasıdır. Teknolojik gelişmeler ve deneyimin artması ile yabancı cisim infeksiyonlarının sıklığı azaltmakla beraber morbidite ve mortalite açısından önemlerini korumaları, infeksiyonları bu uygulamaların en ciddi olmasa da en korkulan komplikasyonlarından biri yapmaktadır (8). İnfeksiyöz komplikasyonların bir kısmı yabancı cismin yerleştirilmesinden yıllar sonra ortaya çıkabildiği ve genellikle infeksiyon hastalıkları uzmanlarına danışılmadan tedavi edilmeye çalışıldığı için sorunun boyutları yeterince anlaşılamamaktadır. Yabancı cisimlere bağlı infeksiyonların ciddiyeti, tam ve tedavideki güçlüklerin yarattığı ekonomik yük yanında yoğunlukla yeni bir girişim ile yabancı cismin çıkartılmasının gereklmesi, bu infeksiyonların önemini daha da artırmaktadır.

* XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi’nde sunulmuştur (11-15 Nisan 1994, Antalya).

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

OLGU

Yaklaşık dört yıl önce konjenital atrioventriküler tam blok tanısı ile kalıcı “pacemaker” takılan hasta beş aydır hemen her gün titremeyle 40°C ’ye dek yükselebilen ve iki saat süren ateş, dispne, kilo kaybı ve halsizlik yakınmalarıyla yatırılmıştır. Soluk görünümdeki hastanın fizik muayenesinde 3 cm hepatomegali saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 40 mm/saat, hematokrit % 34, lökosit sayısı $15310/\mu\text{l}$ bulunmuştur. Ekokardiyografide triküspid kapak kalınlaşmış ve ekojenitesi artmış; kalp içinde herhangi bir vejetasyon saptanmamıştır. Üç gün üst üste en az birer saat arayla günde üç kez alınmış kan kültürlerinin altında birinci hafta içinde penisilin ve metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokoklar üremiştir. 24 milyon ü/gün IV kristalize penisilin G uygulanan hastanın yatırıldıktan sonra hiç ateşi olmamıştır. Dört haftalık tedaviyle ESH 10 mm/saat bulunan hasta şifa bulduğu kabul edilerek taburcu edilmiştir. Ancak bir hafta sonra yeniden ateşi çıkan ve ESH 30 mm/saat bulunan hastanın kan kültürlerinde yine koagülaz negatif stafilokok üremiştir. “Pacemaker”ın çıkarılması önerisi, kardiyoloji konsültanlarında elektrodların çevresinde oluşan fibröz doku yüzünden riskli bulunmuş ve yeniden kemoterapinin denenmesine karar verilmiştir. İlk iki haftada 3 mg/kg/gün gentamisin ile birlikte ve toplam sekiz hafta boyunca uygulanan 6 g/gün IV sefazolin tedavisinden sonra hasta şifa bulduğu kabul edilerek taburcu edilmiştir. Yatırıldıktan sonra hastanın ateşi 37.5°C ’nin üzerine çıkmamıştı. Ancak üç hafta sonra yine ateşi yükselen hastada bu kez yatırıldığı Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda ilk 1.5 ay içinde haftada 2-3 kez gelebilen ve titreme ile 39°C ’ye çıkış 1-2 saatte kendiliğinden düşen atesler gözlenmiştir. Bu dönemlerde hastada belirgin solukluk ve siyanoz ortaya çıkyordu. İzlendiği süre içinde herhangi bir infeksiyon odağı saptanmadığı ve kendiliğinden düşen ateşi de son 20 gün boyunca yükselmediği için hasta dokuzuncu haftada taburcu edilmiştir. Son olarak ateşi altı ay sonra yeniden yükselen hastanın ESH 80 mm/saat olarak bulunmuştur. Kardiyoloji Anabilim Dalı’na yeniden yatırılan hastanın kan kültürlerinde yine koagülaz negatif stafilokok üremiş ve dört hafta boyunca uygulanan 6 g/gün IV sefazolin tedavisine yanıt alınamamıştır. Bunun üzerine kalıcı “pacemaker”ı çıkarılarak yaklaşık bir ay 2 g /gün vankomisin ve 240 mg/gün gentamisin uygulanmıştır. Bir aylık izleme boyunca bir daha ateşi çıkmayan ve ESH 15 mm/saate düşen hastaya yeni bir kalıcı “pacemaker” takılmıştır. Böylece 1.5 yıl boyunca aralıklı olarak saptanın bakteriyeminin kaynağının hastanın “pacemaker”ı olduğu kesinleşmiştir. İki yıl izlenen hastada benzer bir sorun gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bir enerji kaynağı, bir iletken kablo (kateter) ve bir elektrottan oluşan “pacemaker”lar kalbi istenildiği zaman istenildiği sıklıkta uyaran aletlerdir. Kullanıma girdikleri 1950’lerde % 40’larda bildirilen “pacemaker” infeksiyonu görülme sıklığı günümüzde % 1-3 arasında bildirilmektedir (2, 8). “Pacemaker” infeksiyonlarının % 81’inde etken, tüm protez infeksiyonlarında en sık etkenler olan *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklardır (2). İlk 6 ayda ortaya çıkan ve sıklıkla bakteriyemi ve endokardit ile seyreden “pacemaker” infeksiyonları “erken”, 6 aydan sonra ortaya çıkan ve sıklıkla poş infeksiyonu olarak seyredenler “geç” infeksiyon olarak tanımlanır (8). Erken infeksiyonlarda en sık etken *S.aureus*, poş infeksiyonu olarak ortaya çıkan geç infeksiyonlarda *Staphylococcus*

epidermidis'tir. Geç dönemde genellikle predispozan bir faktörün de bulunduğu hastalarda ortaya çıkan sepsis tablosunda da en sık etken *S.aureus*'tur (2). "Pacemaker" implantasyonundan dört sene sonra bakteriyemi ile bize başvuran bu hastada lokal infeksiyon belirtileri olmamasına karşın etken olarak kanda koagülaz negatif stafilokoklar üretmiştir. Stafilokoklar kateter üzerine sıkıca yapışarak mikrokoloniler oluşturur ve oluşturdukları ekzopolisakkarid glikokaliks kateter ve mikrokolonilerin üzerini örten çamursu (slime) bir tabaka oluşturur. Bu çamur hem konağın lokal savunma mekanizmalarını, hem de antibiyoterapiyi etkisiz kılar ve kolonizasyonun sürekliliğine yol açar (4, 5). Bu olguda parenteral tedaviye karşın infeksiyonun dört kez yinelemesi kateter üzerinde mikrokolonizasyon ve çamur oluşumunu düşündürmektedir. Stafilokoklar dışında *Enterobacteriaceae* üyeleri ve seyrek olarak *Candida albicans*, *Aspergillus* spp ve *Corynebacterium* spp izole edilmektedir (9).

"Pacemaker" infeksiyonları infeksiyon bölgesine göre üç gruba ayrılabilir: Poş infeksiyonu, kateter infeksiyonu, bakteriyemi ve endokardit. İnfeksiyon gelişimini kolaylaştıran bir faktör olan ve olguların % 20'sinde geç dönemde ortaya çıkan poş üzerindeki mekanik erozyonu poş infeksiyonu ve apsesi izler (2). Lokal ısı artışı, eritem, ödem ve ağrı, bazen de pürülün akıntı ile ortaya çıkar (9). Ameliyattan sonra 48 saatte uzun süren ateşlerde ise primer poş infeksiyonu düşünülmelidir (8). Bu olguda erken dönemde de, geç dönemde de erozyon ve poş infeksiyonu bulguları görülmemiştir. "Pacemaker" infeksiyonlarının ikinci tipi olan kateter infeksiyonları acil koşullarda takılan geçici "pacemaker"larda ameliyattan sonraki bir hafta içinde erken infeksiyon olarak görülürken, kalıcı "pacemaker"larda geç dönemde poş infeksiyonunun yayılması ile ya da bir bakteriyemi sırasında bakterilerin kateter üzerine yapışmaları ile ortaya çıkar (8). Seyrek olarak epikardiyal "pacemaker"larda bu tip infeksiyonları izleyerek mediastinit, perikardit, bronkoplevral fistüller gelişebilir (8, 9). "Pacemaker" infeksiyonlarının üçüncü tipi olan ve hem tanı, hem de tedavi açısından en büyük sorunu oluşturan bakteriyemi ve endokardit, infeksiyonların % 15-20'sini oluşturur (2). Diğer infeksiyonların seyrinde görülen geçici bakteriyemide endokardit riski yüksek değildir (9). Ameliyat sırasındaki kontaminasyona ya da poş infeksiyonunun yayılmasına bağlı uzun süreli bakteriyemi ise sıklıkla sepsis ve endokardit nedenidir. Stafilokok bakteriyemisinde bakterilerin en sık giriş yeri enerji kaynağının konulduğu subkutan bölgedir (9). Bu olguda infeksiyon ameliyattan dört yıl sonra ortaya çıktı ve poş infeksiyonunu düşündürecek erozyon ya da inflamasyon belirtileri olmadığı için geçici bakteriyeminin infeksiyona neden olduğu kabul edilebilir. Bakteriyemik hastalarda en sık bulgu, bu hastada da ön planda görülen ateşdir (8). Lokal infeksiyon bulguları genellikle görülmemiği için bakteriyemisinin kaynağının saptanması ve tedavisi gereklidir. Stafilokok endokarditinde sistemik endokardit bulguları genellikle bulunmamakta ve bazen ekokardiyografi bile tanıya yardımcı olamamaktadır (3, 8). Perkütan intravasküler ve intrakardiak ultrasonografik incelemeler, işaretlenmiş nötrofil yöntemleri de duyarlılığı ve özgüllüğünü henüz kanıtlanmamış, seyrek olarak uygulanabilen yöntemler oldukları için bakteriyemi saptanan her olgu endokardit olarak kabul edilmeli ve kan kültürü ile tanıya gidilmelidir (8, 9). Bu olguda da uzun süre ateş etyolojisi araştırıldığı halde bakteriyemi odağı saptanamamış, ekokardiyografide endokardit tanısını destekleyecek bir bulgu görülmemiş, ancak kan kültürleri ile tanı konulabilmisti. Seyrek olarak vejetasyonların fibrin ya da trombositlerle kaplandığı olgularda kan kültürü tanıya yardımcı olamaz (7).

Sadece poş infeksiyonu ile seyreden olgularda tedaviye başladıkta kısır süre sonra enerji kaynağı çıkarılarak uzak bir bölgeye yerleştirilebilir (9). Kateter çevresinde 12 saat içinde oluşmaya başlayan fibrin ağrı implantasyondan bir iki hafta içinde damar intiması ile birleşir. Kateteri çevreleyen bu fibröz neoendotel hem bakterilerin yerleştireceği bir odak oluşturur, hem de sistemik antibiyotiklerin katetere ulaşmasını engeller (3). Kateter çevresindeki çamur tabakası ve kateterin çıkarılmadığı olgularda mortalitenin % 66 olduğu gözönüne alındığında, kateterin infekte olduğu tüm olgularda en az altı haftalık parenteral antibiyoterapinin yanında "pacemaker"ın çıkarılması gerektiği açıklıktır (6). Fibröz neoendotel aynı zamanda kateterin ventrikül duvarına sıkıca yapışmasına ve çekilirken ventrikül duvarında ve triküspid kapakta yırtıklara neden olabileceği için kateterin çıkarılmasını da güçleştirir. Ancak bu olgularda, özellikle stafilokok infeksiyonlarında şifanın ancak tüm sistemin çıkarılması ile sağlanabileceği ve torakotomi bile gerekse "pacemaker"ın mutlaka çıkarılması gerektiğini gösteren çalışmalar vardır (1, 6). Genellikle uygulanan yöntem, bu hastada da yapıldığı gibi, "pacemaker" çıkarılıp en az bir aylık parenteral antimikrobiyal tedavi ile hastanın bakteriyemini kontrol altına alındıktan sonra yeni bir "pacemaker" takılmasıdır (1). Son yıllarda ortaya atılan, aynı ameliyattha hem infekte sistemin çıkarılabileceğini, hem de yeni "pacemaker"ın takılabilceğini savunan görüş ise henüz tam destek bulmamıştır (8). Etken izole edilene kadar vankomisin, gentamisin ve rifampisin ile yapılacak ampirik tedavi etyolojide adı geçen bakterilerin çoğunu kapsayacak ve bakteriyemiyi kontrol altına alacaktır (8). Bu olgunun da dört kez hastaneye yatırılarak uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesine karşın "pacemaker" çıkarılana kadar bakteriyeminin kontrol altına alınamaması, yabancı cisim infeksiyonlarında kesin tedavi için antimikrobiyal tedavinin tek başına yeterli olmayacağı ve yabancı cismenin çıkarılması gerektiği düşüncesini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Camus C, Leport C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde J L: Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: Assessment of wire removal, *Clin Infect Dis* 17: 46 (1993).
- 2- Choo M H, Holmes D R, Gersch B J: Permanent pacemaker infections: Characterization and management, *Am J Cardiol* 48: 559 (1981).
- 3- Eichhorn E J, Winters W L, Crawford S, Musher D M, Middleton J W, Heitig R A: Bacterial endocarditis and right atrial vegetation, *JAMA* 246: 2724 (1981).
- 4- Marrie T J, Costerton J W: Morphology of bacterial attachment to cardiac pacemaker leads and power packs, *J Clin Microbiol* 19: 911 (1984).
- 5- Peters G, Saborowski F, Locci R, Pulverer G: Investigations on staphylococcal infection of transvenous endocardial pacemaker electrodes, *Am Heart J* 108: 359 (1984).
- 6- Phibbs B, Marriott H J L: Complications of permanent transvenous pacing, *N Engl J Med* 312: 1428 (1985).
- 7- Scully R E, Galdabini J J, McNeely B U: Case records of the Massachusetts General Hospital, *N Engl J Med* 303: 628 (1980).
- 8- Wade J S, Cobbs C G: Infections in cardiac pacemakers, "Remington J S, Swartz M N (eds): *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, Vol 9" kitabında s.44, McGraw-Hill, New York (1988).
- 9- Waldvogel F: Pacemaker infections, "Bisno A L, Waldvogel F A (eds): *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, 2. baskı" kitabında s.251, Am Soc Microbiol, Washington (1994).