

INFEKCYJNE ZAPALENIE WSIERDZIA O ETIOLOGII NEISSERIA SICCA/NEISSERIA SUBFLAVA POWIKŁANE PRZETOKĄ AORTALNO-PRAWOPRZEDSIONKOWĄ - OPIS PRZYPADKU

NEISSERIA SICCA/NEISSERIA SUBFLAVA ETIOLOGY INFECTIVE ENDOCARDITIS COMPLICATED
BY RIGHT ATRIO-AORTAL FISTULA – CASE REPORT

Beata Kraśnicka-Sokół¹, Marek Kochmański¹, Krzysztof Filczak³, Sławomir Sypuła¹

¹ Klinika Kardiologii Zachowawczej MSWiA w Warszawie
Kierownik dr hab. n. med. Marek Kochmański

² Zakład Fizjologii i Patofizjologii, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. ndzw. dr hab. n. med. Marek Kochmański

³ Zakład Diagnostyki Mikrobiologicznej MSWiA w Warszawie
Kierownik dr n. biol. Krzysztof Filczak

STRESZCZENIE

58-letni chory ze stanami gorączkowymi do 40 stopni Celsjusza, ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, nadużywający alkoholu, został przyjęty 16.05.2005r. do szpitala z podejrzeniem ostrego zapalenia trzustki. Po wykluczeniu OZT, w stanie ogólnym skrajnie ciężkim, z podejrzeniem IZW, został przekazany do Kliniki Kardiologii. Na podstawie badania echokardiograficznego i obrazu klinicznego rozpoznano IZW i przeniesiono chorego do Kliniki Kardiochirurgii celem wykonania pilnego zabiegu operacyjnego. Śródoperacyjnie stwierdzono zwapniałe płatki półksiężycowate dwupłatkowej zastawki aortalnej. Choremu wszczepiono sztuczną zastawkę On-X23 AC. W zerowej dobie po operacji wykonano retoraktomię z powodu krwawienia pooperacyjnego.

Z krwi pacjenta posianej w dniu operacji, jak również z usuniętych operacyjnie płatków zastawki wyhodowano gram-ujemne ziarniaki, zidentyfikowane następnie jako *Neisseria sicca* i *Neisseria subflava*. Chory nie odzyskał przytomności. Pomimo podjętego leczenia, przez następne dwa tygodnie stan chorego pogarszał się. Na podstawie badań dodatkowych stwierdzono narastającą niewydolność wątroby. W 18 dobie rozpoznano śpiączkę wątrobową IV stopnia i zapalenie płuc. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykryto przeciek w okolicach pierścienia aortalnego, komunikujący aortę z drogą odpływu z prawej komory. Ostatecznie, w mechanizmie niewydolności wielonarządowej, chory zmarł.

Słowa kluczowe: infekcyjne zapalenie wsierdza, *Neisseria sicca*, *Neisseria subflava*, przetoka aortalno-prawoprzedSIONkowa.

SUMMARY

Man aged 58 years admitted to hospital on 16th May 2005 due to fever (40 degrees of Celsius), recently diagnosed diabetes type II and alcohol abuse with the primary diagnosis of acute pancreatitis. The recognition was excluded and the patient was transferred to the Cardiology Department in critical condition with the suspicion of the infective endocarditis. The diagnosis was set upon echocardiography and clinical examinations. Patient was admitted to the Cardiac Surgery Department and underwent the operation. Intraoperatively, the calcification of cusps of the mitral valve was recognized, and the valve was excised and replaced with the artificial one On-X23 AC. Patient was reoperated because of the postoperative hemorrhage the same day. Blood and tissue (removed valve) cultures revealed Gram-negative cocci, identified as *Neisseria sicca* and *Neisseria subflava*. Patient stayed unconscious. Patient's condition had been worsening for the following two weeks. According to the laboratory findings, the liver failure was diagnosed. After 18 days since operation patient developed the hepatic coma of the IV degree with the pneumonia. Control echocardiographic examination revealed the aortic ring shunt. Patient died due to multi-organ failure.

Keys words: infective endocarditis, *Neisseria sicca*, *Neisseria subflava*, atrio-aortal fistula.

WSTĘP

Z uwagi na wzrost liczby procedur inwazyjnych, wykonywanych zarówno dla celów diagnostycznych, jak i terapeutycznych, infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) jest rozpoznawane coraz częściej. Obecnie w Polsce na podstawie zmodyfikowanych kryteriów Duke'a rozpoznaje się rocznie ok. 3000 przypadków IZW.

W przypadku aktywnego IZW, powikłanego uogólnionym zakażeniem, leczenie operacyjne powinno być przeprowadzone w pierwszej dobie. Zdarza się jednak, że rozpoznanie nie jest łatwe i wymaga różnicowania, np. z ostrym zapaleniem trzustki (OZT).

Stwierdzenie w badaniu echokardiograficznym otworu pomiędzy zatoką bezwieńcową aorty a prawym przedsionkiem, średnicy 2x3cm, potwierdza konieczność szybkiego leczenia operacyjnego.

Dla ustalenia czynnika etiologicznego IZW, a przez to umożliwienie rozpoczęcia racjonalnej terapii celowanej, choremu powinno się wykonać w ciągu doby co najmniej trzy posiewy krwi. W sytuacjach nagłych, wymagających natychmiastowej operacji, spełnienie tego warunku nie zawsze jest możliwe. Można wtedy trzy posiewy krwi pobrać nawet w ciągu jednej godziny przed operacją, koniecznie z różnych wkluc na prawej i lewej ręce. Praktyka pokazuje, że często niezwykle pomocne w ustaleniu czynnika etiologicznego są posiewy pobranych śródoperacyjnie tkanek.

IZW, wywoływane przez drobnoustroje wchodzące w skład tzw. flory fizjologicznej jamy ustnej i gardła, wcale nie jest rzadkie, zwłaszcza u osób, u których pomimo wrodzonej wady serca czy wszczepionej zastawki sztucznej wykonuje się procedury stomatologiczne bez osłony antybiotykowej. W opisywanym przypadku, przy dwupłatkowej zastawce aortalnej (BAV), wykonano ekstrakcję zgorzelińskich zębów bez żadnej osłony. Należy jednak podkreślić, że IZW, wywoływane przez saprofityczne gatunki *Neisseria*, jest jednak szczególnie rzadkie, czego wyrazem jest niewielka liczba publikacji na ten temat.

OPIS PRZYPADKU

58-letni chory z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, nadużywający alkoholu, został przyjęty do Kliniki Gastroenterologii, w stanie ogólnym ciężkim, z powodu dolegliwości bólowych w nadbrzuszu i śródbrzuszu, które utrzymywały się od 2 tygodni, z towarzyszącym znacznym osłabieniem, narastającą dusznością oraz podwyższeniem ciepłoty ciała do 37,6 stopni Celsjusza.

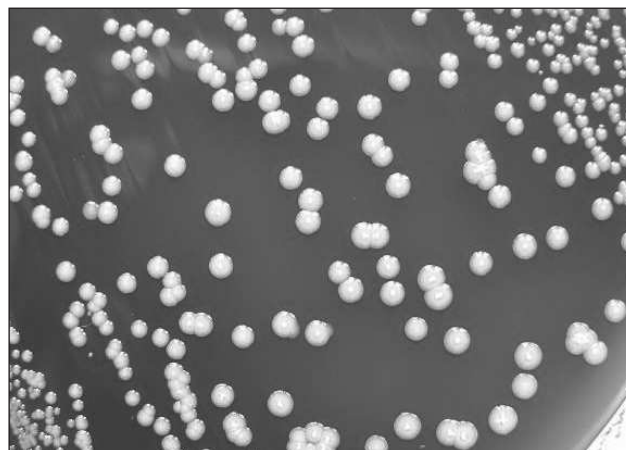
W badaniu przedmiotowym z odchyłań stwierdzono głośny szmer holosystoliczny nad całym sercem, mak-

symalnie na koniuszku 3/6 wg skali Levina, niewielką uogólnioną bolesność uciskową brzucha. Wysunięto podejrzenie ostrego zapalenia trzustki, z uwagi na objawy kliniczne oraz podwyższone stężenie CRP, amylazy – 148u/l oraz lipazy 288u/l i świeżo wykrytą cukrzycę typu 2. W USG jamy brzusznej, z odchyłań wykazano powiększoną wątrobę – prawy płąt 188 mm, lewy 118 mm, bez zmian ogniskowych. Po wykluczeniu ostrego zapalenia trzustki (USG jamy brzusznej, CT jamy brzusznej), chorego z podejrzeniem infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW) przeniesiono do Kliniki Kardiologii. W wywiadzie stwierdzono usunięcie zgorzelińskich korzeni zębów, bez osłony antybiotykowej 3 tygodnie przed hospitalizacją. Wykonano badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE), w którym uwidoczniło: naciek zapalny pod zastawką aortalną – częściowo w pierścieniu – z widocznym częściowo perforowanym tętniakiem zapalnym (opróżniony ropień) do prawego przedsionka, z cechami dużego przecieku lewa komora – prawy przedsionek, ponadto stwierdzono zastawkę aortalną dwupłatkową – płatek tylny nieruchomy, płatek przedni ograniczonej ruchomości – nie stwierdzono świeżych zmian zapalnych. Od strony prawego serca uwidoczniło dość duże ruchome vegetacje. Osierdzie bez cech płynu. Po trzykrotnym pobraniu krwi, z uwagi na pilne wskazanie do zabiegu operacyjnego (balotująca vegetacja, VSD, leukocytoza 36000, stężenie białka C-reaktywnego 267,8mg/l, zagrożenie uogólnionym zakażeniem), chorego zoperowano.

W tabeli 1 zestawiono dane na temat wykonywanych posiewów. Jak widać, ze wszystkich czterech posiewach krwi w kierunku flory tlenowej, pobranych w dniu operacji, oraz ze śródoperacyjnych fragmentów usuniętej zastawki izolowano *Neisseria sicca* (ryc. 1) i *Neisseria subflava* (ryc. 2). W okresie pooperacyjnym na skutek właściwego leczenia uzyskano ujemne wyniki posiewów krwi (pojedyncze izolacje *Corynebacterium spp.* i MRSE, potraktowano jako zanieczyszczenie pobranych posiewów). Pod koniec tego okresu stwierdzono jednak kolonizację górnych dróg oddechowych szpitalnym, wieloopornym szczepem *Klebsiella pneumoniae*, wytwarzającym szerokospektralną cefalosporynazę ESBL(+). Drobnoustrój ten był najprawdopodobniej czynnikiem etiologicznym rozwijającego się zapalenia płuc. W czwartym tygodniu od operacji z drenażu klatki piersiowej izolowano szpitalny szczep *Acinetobacter baumannii*, trudny do leczenia szczep enterokoka z gatunku *E.casseliflavus* oraz *Candida glabrata*. W następnym tygodniu z krwi chorego, którego stan się pogarszał izolowano *Pseudomonas aeruginosa*, z moczu *Candida albicans*, a z ropnej wydzieliny tchawicy ponownie *Klebsiella pneumoniae* o fenotypie oporności ESBL(+). 28.06.2005r., pomimo intensywnego leczenia antybiotykowego, chory zmarł z objawami niewydolności wielonarządowej.



Ryc. 1. *Neisseria sicca*, 72-godzinna hodowla na podłożu agarowym Columbia +5% krwi baraniej.



Ryc. 2. *Neisseria subflava* 72-godzinna hodowla na podłożu agarowym Columbia +5% krwi baraniej.

Tabela 1.

Data posiewu*	Materiał	Izolowany drobnoustrój
18.05.2005	krew (4 izolacje na 4 posiewy)	<i>Neisseria sicca</i> <i>Neisseria subflava</i>
18.05.2005	zastawka/fragment (materiał śródoperacyjny)	<i>Neisseria sicca</i> <i>Neisseria subflava</i>
24.05.2005	krew (2x)	posiew jałowy
24.05.2005	mocz	drobnoustrójów nie wyhodowano
29.05.2005	wymaz z rurki tchawiczej	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL(+)
31.05.2005	krew (2x)	posiew jałowy
30.05.2005	krew (1 na 2 posiewy)	MRSE
31.05.2005	krew (1 na 2 posiewy)	<i>Corynebacterium</i> spp.
31.05.2005	wymaz z nosa	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL(+)
01.06.2005	płyn opłucnowy	posiew jałowy
07.06.2005	krew	MRSE
11.06.2005	wymazy z drenażu klatki piersiowej	<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i> <i>Candida glabrata</i>
17.06.2005	wydzielina z tchawicy	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL(+)
17.06.2005	krew (2x)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
17.06.2005	mocz	<i>Candida albicans</i>

*Operowany 17.05.2005 r., zgon 28.06.2005 r.

DYSKUSJA

Bakterie z rodzaju *Neisseria* to tlenowe, gram-ujemne ziarenkowce, klasyfikowane w ramach rodziny *Neisseriaceae*. Patogenami są tylko dwa gatunki – dwoinka rzeżączki (*N.gonorrhoeae*) i dwoinka zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (*N.meningitidis*). Pozostałe występujące u człowieka gatunki *Neisseria* wchodzą w skład flory fizjologicznej nosogardzieli i uważane są za niepatogenne. Stwierdzono, że w jamie nosowo-gardłowej jednego człowieka może występować jednocześnie do 4 różnych gatunków *Neisseria*, w tym także kilka różnych szczepów jednego gatunku [1].

Bakterie z rodzaju *Neisseria* są bardzo rzadko wymieniane jako przyczyna IZW. W obszernej pracy przeglądowej na temat rzadkich, bakteryjnych czynników etiologicznych tej infekcji [2] najczęściej wymieniane były gatunki *Neisseria sicca*, *Neisseria elongata* i *Neisseria subflava*. Podsumowując około 50 odnotowanych wcześniej na świecie przypadków, stwierdzono, że infekcja dotyczyła zwykle osób z przebytą wcześniej chorobą upośledzającą naturalne zastawki serca lub z wszczepionymi zastawkami sztucznymi, a czynnikami ryzyka były np. procedury stomatologiczne, narkomania, alkoholizm, cukrzyca i AIDS.

W konkretnych przypadkach IZW, wywołanych przez bakterie z rodzaju *Neisseria*, identyfikowano:

Neisseria elongata subspecies nitroreducens u 74-letniej pacjentki, po 4 latach od wszczepienia zastawki aortalnej [3].

Neisseria elongata subsp. *elongata* u 29-letniego mężczyzny bez zidentyfikowanych czynników ryzyka [9].

Neisseria mucosa u 20-letniego mężczyzny po zabiegu założenia kolczyka na języku [4].

Neisseria subflava w ostrym IZW na zastawce mitralnej u 50-letniej kobiety [5] oraz bezobjawowym IZW, wykrytym w związku z operacją przypadku wypadania płatk z niedomykalnością zastawki mitralnej [6].

Neisseria sicca u 39-letniego mężczyzny z epizodami zatorowości [7].

Neisseria spp. grupy AK 105 po wszczepieniu rozrusznika [8].

Leczenie IZW, powodowanego przez bakterie z rodzaju *Neisseria*, może być trudne, gdyż nie ma ani uznanych metod oznaczania lekowrażliwości tego drobnoustroju, ani też interpretacji klinicznej wyników oznaczeń *in vitro*. W piśmiennictwie można znaleźć różne przykłady antybiotykoterapii, przy czym chyba najczęściej stosowane są cefalosporyny trzeciej generacji w monoterapii lub w skojarzeniu z aminoglikozydem. W naszym przypadku izolowane szczepy *Neisseria sicca* i *Neisseria subflava* były wrażliwe *in vitro* na penicylinę, ampicylinę, ampicylinę z sulbaktamem, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, aminoglikozydy (gentamycynę, amikacynę, netylmycynę) oraz na ceftriakson.

W opisywanym przypadku zastosowana w okresie pooperacyjnym antybiotykoterapia spowodowała eradycję drobnoustroju ze krwi. Niestety, poważny wyjściowy stan chorego oraz powikłania septyczne w późnym okresie pooperacyjnym spowodowały jego zgon.

PIŚMIENNICTWO

[1] Saez-Nieto JA, Marcos C, Vindel A. Multicolonization of human nasopharynx due to *Neisseria* spp. *Internatl Microbiol* 1998; 1: 59-63.

[2] Brouqui P, Raoult D. Endocarditis Due to Rare and Fastidious Bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14 (1): 177-207.

[3] Meuleman P, Erard K, Herregods MC, Peetermans WE, Verhaegen J. Bioprosthetic valve endocarditis caused by *Neisseria elongata subspecies nitroreducens*. *Infection* 1996; 24(3): 258-260.

[4] Tronel H, Chaudemanche H, Pechier N i in. Endocarditis due to *Neisseria mucosa* after tongue piercing. *Clinical Microbiology and Infection* 2001; 7, 275-276.

[5] Guelpa G, Claivaz JR, Delafontaine P, Lew PD. Acute *Neisseria subflava* endocarditis. *Schweiz Med Wochenschr* 1986; 116 (4): 119-122.

[6] Amsel B, Moulijn AC. Nonfebrile mitral valve endocarditis due to *Neisseria subflava*. *Chest* 1996; 109: 280-282.

[7] Tripathi N, Christian A, Engel TR, Dellinger RP. *Neisseria sicca* endocarditis with multiple embolic events. *Chest* 2004; 126 (4): s. 957.

[8] Michaux-Charachon S, Lavigne J-P, La Fleche A, Bouziges N, Sotto A, Grimont PAD. Endocarditis due to a new rod-shaped *Neisseria* spp., *J Clin Microbiol* 2005; 43 (2): 886-889.

[9] Nawaz T, Hardy DJ, Bonnez W. *Neisseria elongata* subsp. *elongata*, a cause of human endocarditis complicated by pseudoaneurysm, *J Clin Microbiol* 1996; 34(3): 756-758.

Adres do korespondencji:

Beata Kraśnicka-Sokół
Klinika Kardiologii Zachowawczej MSWiA w Warszawie
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137
e-mail: beakrassokol@op.pl