

Infective endocarditis due to *Klebsiella pneumonia*

Masoume Mesgarian¹, Mehrangiz Zanganeh¹, Mino Shafiei², Hoda Kermsetji³, Sahr Shador¹

¹ Department of Infectious Diseases, Amirul Mommin Hospital, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Pathology, Amirul Mommin Hospital, School of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Department of Nephrology, Amirul Mommin Hospital, School of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Klebsiella pneumoniae, as a gram-negative bacterium, rarely causes infective endocarditis. In this study, a 71-year-old patient with diagnosis of mitral valve infectious endocarditis by *K. pneumonia*, through a blood culture test and chest X-ray, was reported. Unfortunately, due to severe bilateral pulmonary infiltration, the patient went into septic shock and expired.

Keywords: *Infective endocarditis, Klebsiella pneumonia*.

Cited as: Mesgarian M, Zanganeh M, Shafiei M, Kermsetji H, Sahrshador H. Infective endocarditis due to *Klebsiella pneumonia*. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2024; 34(4): 456-461.

Correspondence to: Sahr Shador

Tel: +98 9124275299

E-mail: siami.sahar@yahoo.com

ORCID ID: 0000 0002 9712 9788

Received: 9 Jul 2024; **Accepted:** 19 Oct 2024

گزارش یک مورد اندوکاردیت به علت کلبسیلا پنومونیه

مخصوصه مسگریان^۱، مهرانگیز زنگنه^۲، مینو شفیعی^۳، هدی کرمستجی^۳، سحرشادر^۳

^۱ دپارتمان بیماری‌های عفونی، بیمارستان امیرالمؤمنین(ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ دپارتمان پاتولوژی، بیمارستان امیرالمؤمنین(ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳ دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان امیرالمؤمنین(ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلبسیلا پنومونیه (*Klebsiella pneumonia*), به عنوان یک باکتری گرم منفی، به ندرت باعث ایجاد اندوکاردیت عفونی می‌شود. در این مطالعه، یک بیمار ۷۱ ساله با تشخیص اندوکاردیت عفونی دریچه میتال به علت کلبسیلا پنومونیه - از طریق کشت خون و گرافی قفسه سینه - گزارش شد. متاسفانه به علت ارتضاح شدید دوطرفه ریه بیمار وارد شوک عفونی و فوت شد.

واژگان کلیدی: اندوکاردیت عفونی، کلبسیلا پنومونیه

پنومونی اکتسابی و همچنین افزایش احتمال عفونت در بیماران الکلی و دیابتی می‌شود^(۴). بعد از اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه به عنوان دومین باکتری گرم منفی ایجاد کننده عفونت جریان خون شناخته می‌شود^(۵). اما به طور کلی، موارد بسیار محدودی از تاثیر کلبسیلا پنومونیه در ایجاد اندوکاردیت عفونی گزارش شده است.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۷۱ ساله‌ای بود که با شکایت اصلی سرفه، خلط و تنگی نفس به اورژانس بیمارستان امیرالمؤمنین تهران ارجاع شده بود. عالیم بیمار از ۴ روز قبل از پذیرش ایجاد و به تدریج تشدید یافته بود. بیمار سابقه بیماری‌های پارکینسون، حادثه عروقی مغزی (CVA) از ۱۰ سال قبل، امبوی (یک سال قبل)، و بزرگی خوش خیم پروستات را داشت. در شرح حال دارویی بیمار، استفاده از تربیاک و مواد مخدر نیز ذکر شد. عالیم حیاتی بیمار در زمان معاینه در جدول ۱ نشان داده شده است.

بیمار در زمان معاینه هوشیار و آگاه بود. در معاینه بالینی ارگان‌ها طبیعی بودند و کراکل دوطرفه تنها در قواعد ریه‌ها

مقدمه

یکی از بیماریهای نادر تهدیدکننده حیات اندوکاردیت عفونی است که با عوارض درازمدت در بیماران نجات یافته و درمان شده همراهی دارد. اندوکاردیت عفونی که اغلب در نتیجه یک عامل باکتریال ایجاد می‌شود، نوعی بیماری چند سیستمی (مولتی-سیستمیک) است که سطح اندوکارڈیال قلب را درگیر می‌کند. میکروارگانیسم‌ها از طریق چسبندگی به دریچه‌های قلب باعث آسیب بافتی می‌شوند^(۱).

تب، امبوی و باکتریمی از عالیم اندوکاردیت عفونی هستند، اما اندوکاردیت عفونی در اکثر بیماران تظاهرات بالینی ندارد و درنتیجه تشخیص و ارائه درمان برای پزشکان مشکل است^(۲). استافیلکوک و استرپتوکوک شایع ترین باکتری‌های ایجاد کننده اندوکاردیت عفونی هستند. در حقیقت باکتری‌های گرم مشبت اغلب موجب اندوکاردیت عفونی می‌شوند^(۳). در این مطالعه ما شاهد اثر کلبسیلا پنومونیه در ایجاد اندوکاردیت عفونی بودیم. این باکتری از خانواده انتروباکتریاسه سبب

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دپارتمان بیماری‌های عفونی، بیمارستان امیرالمؤمنین(ع)، دانشگاه آزاد اسلامی، سحرشادر (email: siami.sahar@yahoo.com)

ORCID ID: 0000 0002 9712 9788

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۶/۱۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۷/۲۸

شنیده می‌شد. سه روز بعد از پذیرش بیمار، سطح هوشیاری وی به تدریج کاهش یافت.

جدول ۱. علائم حیاتی بیمار در زمان ویزیت

علایم حیاتی	واحد
فشار خون	۱۲۰/۸۰ میلی متر جیوه
تعداد نیض	۸۶ بار در دقیقه
تعداد تنفس	۲۰ بار در دقیقه
دماهی بدن	۳۷/۱ درجه سانتی گراد
اشباع اکسیژن خون (SPO ₂)	۹۱ درصد



شکل ۱. سی تی اسکن قفسه سینه بدون تزریق کنتراست؛ کدورت-های ندولار در قواعد ریه‌ها مشاهده می‌شود که می‌تواند مطرح کننده پنومونی آسپیراسیون باشد. شواهد فیبروز خفیف در قواعد ریه‌ها به همراه تعداد کمی حباب (bulb)‌های آمفیزماتو مشهود است. شواهد افیوژن پلورال و پنوموتوراکس دیده نمی‌شود.

در کشت خون در دو نوبت و کشت خلط بیمار با سیل گرم منفی مشاهده و *Actinobacteria baumannii* گزارش شد. با توجه به مقاومت دارویی گزارش شده و با نظر متخصص عفونی، رژیم دارویی بیمار با مروپنام، سیپروفلوکساسین و کولیستین (Colistin) جایگزین شد. بیمار با تست‌های مکرر طی ۳۰ روز از زمان بستری پیگیری شد و شرایط وی پایدار بود. نتایج تست‌های آزمایشگاهی بیمار در جدول ۲ نشان داده شده است. پس از یک ماه از زمان بستری بیمار، به علت تب ۳۸/۹ درجه و CRP بالای ۱۵۰، مشاوره عفونی مجدد درخواست شد. صدای ریوی رونکای در قاعده ریه چپ سمع شد. پتشی و پورپورا نیز در ناخن‌ها مشاهده شد. گرافی قفسه سینه ارتشاج دوطرفه را نشان می‌داد (شکل ۲).

مشاوره‌های قلب، عفونی، نورولوژی و بیهودی درخواست شد. بر اساس مشاوره قلب، سایز بطن راست و چپ طبیعی بود و کسر جهشی قلب (Ejection Fraction-EF) ۵۰ درصد گزارش شد. با توجه به مشاوره بی‌هوشی، به علت اشباع اکسیژن خون ۹۰ درصد نیاز به انتوپاسیون نبود. سی تی اسکن مغز درخواست شد که طبیعی گزارش شد. مشاوره عفونی انجام شد و سی تی اسکن قفسه سینه برای بیمار درخواست شد. ارتشاج ریوی در لوپ‌های تحتانی با ارجحیت سمت چپ مشاهده شد (شکل ۱). درمان اولیه پنومونی و انفلوانزا تجویز شد. نمونه کشت خون در دو نوبت، کشت ادرار، و PCR انفلوانزا به آزمایشگاه ارسال شد. کشت خون در دو نوبت منفی بود. PCR انفلوانزا H1N1 مثبت گزارش شد. PCR کووید منفی گزارش شد. درمان با سفتریاکسون، کلیندامایسین و اوسلتامیویر در دستور کار قرار گرفت. با نظر نفوپرولوژیست، به علت افزایش کراتینین، اریتروپوئیتین ۴۰۰۰ واحد، آمینواسید و کلسیتیویول تجویز شد. به علت D-Dimer بالای بیمار، درمان امبولی ریه با انوکسایپارین شروع شد. انجام سی تی آثربوگرافی ریه به علت افزایش کراتینین و با نظر نفوپرولوژیست امکانپذیر نبود. به علت دسترسی نامناسب وریدهای محیطی، کاتتر ورید مرکزی (CV-Line) تعییه شد.

سه روز بعد، به علت افت اشباع اکسیژن خون، افزایش تب (۳۹ درجه)، لکوسیتوز و CRP بالا (بیشتر از ۱۶۰) مشاوره مجدد عفونی درخواست شد و کشت خون در دو نوبت، آنالیز و کشت ادرار، کشت خلط و پروکلسی تونین ارسال شد. بیمار اینتوبه (لوله گذاری تنفسی) شد و درمان با مروپنام و ونکومایسین شروع شد.

باسیل گرم منفی در نتایج کشت خون و کشت خلط مشاهده و کلبسیلا پنومونیه گزارش شد. با توجه به مقاومت دارویی این ارگانیسم به مروپنم و سیپروفلوکسازین و نتایج تست E (جدول ۵)، رژیم دارویی بیمار به کلیستین (با توجه به تست E ۲/۵ گرم وریدی BD)، سیپروفلوکسازین، داکسی سیکلین و آمپی سیلین تغییر داده شد.

دو هفته بعد، به علت عدم بهبودی بیمار و درگیری و ارتضاح شدید و دو طرفه ریهها در گرافی قفسه سینه بیمار وارد شوک سپتیک شده و متاسفانه فوت شد.

بحث

گونه کلبسیلا به خانواده انتروباکتریاسه تعلق دارد. یکی از شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی در سراسر جهان که پزشکان با آن مواجه می‌شوند کلبسیلا پنومونیه است. عفونت‌های درون شکمی، عفونت‌های ادراری، و پنومونی بیمارستانی شایع‌ترین بیماری‌زایی‌های این ارگانیسم هستند (۶).

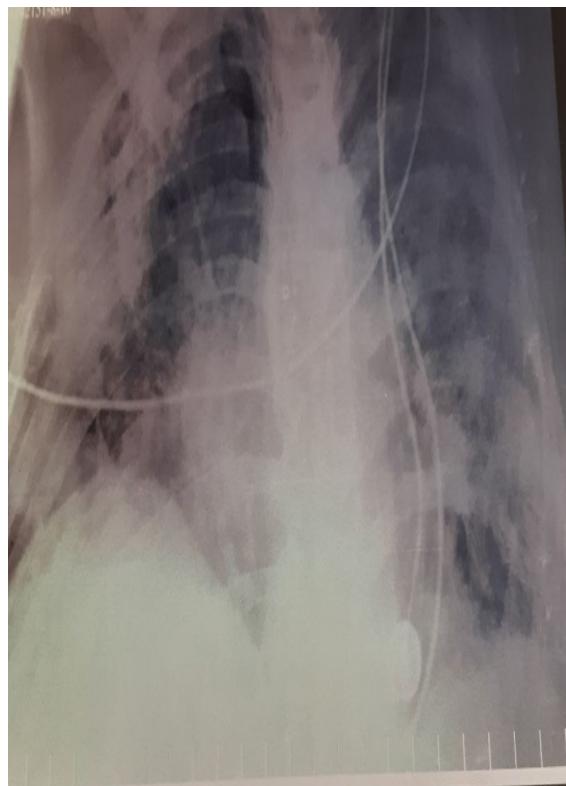
علت نادر بودن این مورد معرفی شده این است که ۱/۵-۱ درصد اندوکاردیت‌های عفونی با پاتوزن کلبسیلا پنومونیه ایجاد می‌شود (۷).

در مطالعه‌ای که توسط Hassan و همکارانش در سال ۲۰۲۰ انجام شد، در یک بیمار خانم ۸۸ ساله از طریق کشت خون و عکس قفسه سینه اندوکاردیت کلبسیلا پنومونیه تشخیص داده شد. بیمار با کلیستین برای ۱۰ روز درمان شد و برخلاف مطالعه حاضر، بیمار بهبود یافت و تشخیص شد (۹). مشاهه موردن Hassan و همکارانش، در مطالعه Maruo و همکارانش در سال ۲۰۲۳ با اشاره به point of care ultrasound مکرر (اولتراسوند بر بالین) به عنوان فاکتور مهم در تشخیص، بیمار با تعویض دریچه میترال بهبود یافت (۱۰).

در مطالعه حاضر (که با کد اخلاقی IR.IAU.TMU.REC.1403.304، اندوکاردیت با درگیری دریچه میترال سبب مرگ بیمار شد، اما در مطالعات قبلی، این گونه بررسی شده بود که اکثریت اندوکاردیت‌های عفونی با پاتوزن کلبسیلا پنومونیه با درگیری دریچه آثورت گزارش می‌شوند (۸). همچنین درگیری دریچه میترال خودی (Native) حدود ۱۰-۵ درصد گزارش‌های مطالعات قبل را شامل شده بود، در حالی که این مورد در حدود ۵۰ درصد دریچه‌های مصنوعی گزارش شده بود (۱۱). در مطالعه Anderson و همکارانش منشاء آلودگی با این ارگانیسم در اکثریت موارد اندوکاردیت مجاری ادراری بود

جدول ۲. نتایج آزمایشگاهی بیمار پس از یک ماه از پذیرش

آزمون‌ها	یافته‌ها	رفرنس
گلبول سفید	۹۰۰۰-۱۱۰۰۰ μL	۴۰۰۰-۱۱۰۰۰
گلبول قرمز	۳/۰۴-۱۰۶ μL	۳/۸-۶ * $\times 10^6$
هموگلوبین	۸/۳ g/dL	۱۲/۵-۱۷/۵
هماتوکریت	۲۵/۵ درصد	۳۷-۵۱
پلاکت	۱۱۳۰۰-۴۵۰۰۰ μL	۱۴۰۰۰-۴۵۰۰۰
سدیمان خون (ساعت اول h)	۸/۷ mm/h	۱-۲۵
اوره	۱۸۹ mg/dL	۱۲-۴۵
کراتینین	۳/۴ mg/dL	۰/۵-۱/۵
آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)	۴۱ IU/L	۵-۴۰
آلائین آمینوترانسفراز (ALT)	۳۳ IU/L	۵-۴۰
آلکالن فسفاتاز (ALP)	۲۶۵ U/L	۶۴-۳۰۶
سدیم	۱۴۳/۵ mmol/L	۱۳۴-۱۴۵
پتاسیم	۳/۱۰ mmol/L	۳۰/۴۰-۵/۲۰
پروتئین واکنشی C (CRP)	۴۸ mg/L	۶ تا



شکل ۲. ارتضاح دو طرفه ریه‌ها

مشاوره قلب از جهت اندوکاردیت انجام شد. در تصویربرداری انجام شده یک ضایعه کوچک ۰/۵ سانتی متری در سمت خلفی-خارجی دریچه خلفی میترال مشاهده شد. با توجه به علائم، دوباره کشت خلط و کشت خون در دو نوبت درخواست شد. (جدول‌های ۳ و ۴)

جدول ۳. نتایج کشت خون

نمونه	خون
اسمیر گرم	باسیل گرم منفی دیده شد
کشت	جداسازی CRE <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Extensively Drug Resistant)
-	XDR (carbapenem Resistant Enterobacteraceae)
-	حساسیت به
-	حساسیت متوسط به
مقاومت به	.Cefteriaxon .Cafepime .Cefazolin .Ampicilin/sulbactam .Amoxicilin+Clavunate .Amikacin Tobramycin .Meropenem .Imipenem .Co-trimoxazole .Ciprofloxacin

جدول ۴. نتایج کشت خلط

کشت BAL	جداسازی دو نوع میکروارگانیسم
اسمیر گرم	مشاهده باسیل گرم منفی و سلول‌های مخمری
R.B.C	مشاهده شد
W.B.C	متوسط
سلول‌های ابی تلیال	کمتر از ۱۰
نمونه	لاواز برونکوآلوئولار
کشت	20.000 CFU/ML
حساسیت به	Candida albicans and 50.000 CFU/ML Klebsiella pneumonia (CRE(carbapenem ResistantEnterobacteraceae)and XDR(Extensively Drug Resistant))
حساسیت متوسط به	-
مقاومت به	-
Amikacin .Amoxicilin+Clavunate .Ampicilin/sulbactam .Cefazolin .Cafepime .Ceferiaxon .Ciprofloxacin, Co-trimoxazole, Imipenem, Meropenem, Tobramycin	

در مطالعات، مهم‌ترین فاکتورهای افزایش دهنده میزان مرگ، شوک سپتیک، مشکلات خونی (لکپنی و ترومبوسیتوپنی)، عفونت ریه و درمان دارویی نامناسب بوده‌اند (۱۴، ۱۵). علی‌رغم شیوع بسیار پایین اندوکاردیت عفونی ناشی از کلبسیلا پنومونیه، به علت میزان بالای مرگ و میر گزارش شده، توجه به آن بسیار مهم است. تشخیص به موقع بیماری یکی از فاکتورهای حیاتی در پیش آگهی بیمار است. استفاده از داروهایی مانند کلیستین و پیگیری بیمار تا زمان بهبودی کامل باید در دستور کار قرار گیرد. در نهایت، جراحی و تعویض دریچه قلب به عنوان راه حل تهاجمی اما مفید باید مدنظر قرار گیرد.

(۱۱). آغاز سریع درمان اندوکاردیت عفونی ناشی از کلبسیلا پنومونیه حیاتی است. تاخیر در درمان آنتی بیوتیکی سبب مرگ بیمار در ۵۰ درصد موارد می‌شود و تعویض دریچه در ۴۲ درصد موارد نیاز است (۱۲).

طول مدت درمان به مدت بیش ۶ هفتة به عنوان حداقل زمان لازم برای بهبودی کامل بیان شده است (۱۱). درمان‌هایی مانند کلیستین، Cephaperazone sulbactam، و جنتامایسین در مطالعات دیده شده است که با بهبودی بیمار همراه بوده‌اند (۹، ۱۳). با وجود این، میزان مرگ و میر (Mortality rate) اندوکاردیت عفونی ناشی از کلبسیلا پنومونیه بیش از ۵۰ درصد گزارش شده است (۹).

REFERENCES

- Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16059.
- Khan A, Aslam A, Satti KN, Ashiq S. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. PLoS One 2020;15:e0225077.
- Andrade NL, da Cruz Campos AC, Cabral AM, Damasco PH, Lo-Ten-Foe J, Rosa ACP, et al. Infective endocarditis caused by Enterobacteriaceae: phenotypic and molecular characterization of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Rio de Janeiro, Brazil. Braz J Microbiol 2021;52:1887-96.
- Hassan SA, Akhtar A, Falah NU, Khan M. An Unusual Case of *Klebsiella pneumoniae* Endocarditis. Cureus 2020;12:e6999.

- 5.Song F, Zhang K, Huang J, Qian Z, Zhou H, Cai J, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Patients with Polymicrobial *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infections. Biomed Res Int 2021;2021:6619911.
- 6.Ko W-C, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S, et al. Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: global differences in clinical patterns. Emerg Infect Dis 2002;8:160.
- 7.Maruo H, Ohsugi K, Maruta K, Kotani T. Infective endocarditis secondary to *Klebsiella pneumoniae*-associated emphysematous cystitis. BMJ Case Rep 2021;14.
- 8.Rivero A, Gomez E, Alland D, Huang DB, Chiang T. K2 serotype *Klebsiella pneumoniae* causing a liver abscess associated with infective endocarditis. J Clin Microb 2010;48:639-41.
- 9.Anderson MJ, Janoff EN. *Klebsiella* endocarditis: report of two cases and review. Clin Infec Dis 1998;26:468-74.
- 10.Pai RK, Wall TS, Macgregor JF, Abedin M, Freedman RA. *Klebsiella pneumoniae*: a rare cause of device-associated endocarditis. Pacing Clin Electrophysiol 2006;29:540-2.
- 11.Srinivas KH, Sharma R, Agrawal N, Manjunath CN. Silent destruction of aortic and mitral valve by *Klebsiella pneumoniae* endocarditis. BMJ Case Rep 2013;2013:bcr2013200704.
- 12.Hwang J-A, Her C, Kim Y-W. Endocarditis caused by community-acquired *Klebsiella pneumoniae* infection. Korean J Crit Care Med 2013;28.
- 13.Tsay RW, Siu LK, Fung CP, Chang FY. Characteristics of bacteremia between community-acquired and nosocomial *Klebsiella pneumoniae* infection: risk factor for mortality and the impact of capsular serotypes as a herald for community-acquired infection. Arch Intern Med 2002;162:1021-7.