

COVID-19 İLE EŞ ZAMANLI ENFEKTİF ENDOKARDİT OLAN BİR GEBE HASTA: OLGU SUNUMU

A Pregnant Covid-19 Patient with Concomitant Infective Endocarditis: Case Report

Nurten Nur AYDIN¹ , Sibel İBA YILMAZ¹ , Murat AYDIN¹ 

¹Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE

ÖZ

COVID-19 pandemisi halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak etkisini sürdürmektedir. Bu salgının gebeliğin immunsupresif durumu nedeni ile gebelerde ve fetus üzerindeki etkileri hakkında endişeler bulunmaktadır. Gebe COVID-19 hastalarının yönetimi gebe olmayan hastalar gibi yapılmalıdır; ancak düşük, erken doğum, preeklampsi gibi komplikasyonlarda artış görülebilmektedir. Gebe COVID-19 hastaları enfektif endokardit gibi diğer enfeksiyon hastalıkları ile benzer nonspesifik semptom ve bulgularla başvurabilmektedir. Bu nedenle eşlik edebilecek diğer enfeksiyon hastalıklarının araştırılması, tanısının gecikmeden konulması olabilecek komplikasyonları engelleme açısından önemlidir. Olgumuz ateş, halsizlik, öksürük yakınması ile acil servise başvuran COVID-19 ile enfektif endokardit tanısı konan gebe bir hasta olup teşhisi, yönetimi ve sonucu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebe, enfektif endokardit, Covid-19

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic still continues to be a serious public health problem. There are concerns about the effects of this epidemic on pregnant women and the fetus due to the immunosuppressive state of pregnancy. The management of pregnant COVID-19 patients should be like non-pregnant patients; however, complications such as miscarriage, premature birth, and preeclampsia may increase. Pregnant COVID-19 patients may present with nonspecific symptoms and findings similar to other infectious diseases such as infective endocarditis. For this reason, it is important to investigate other accompanying infectious diseases and to make the diagnosis without delay in order to prevent possible complications. Our case is a pregnant patient who was admitted to the emergency department with the complaints of fever, weakness, cough and diagnosed with COVID-19 and infective endocarditis, and herein the diagnosis, management and outcome have been discussed.

Keywords: Pregnant, infective endocarditis, Covid-19



Yazışma Adresi / Correspondence:
Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 541 2992454
Geliş Tarihi / Received: 27.01.2021

Dr. Nurten Nur AYDIN
E-posta / E-mail: nurtennurkenc@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 11.04.2022

GİRİŞ

Pandemi ve halk sağlığı krizi olan Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19)'un diğer hastalıklarla birlikteliği günlük pratikte yaygınlaşmakta, özellikle belirli hasta gruplarında şiddeti artmaktadır. Gebelerde yapılan çalışmalarda viral solunum yolu patojenleri ile enfekte olanlarda klinik durumun kötüleşmesi nedeniyle erken doğum eyleminin gerçekleştiği, ölü doğumların olduğu ve solunumsal komplikasyonların gözlemlendiği bildirilmiştir (1). Ancak tek başına COVID-19'un gebeliğin sonlandırılmasına yönelik yeterli veri yoktur. COVID-19 nonspesifik semptom ve bulgular ile seyredebilir. Hem enfektif endokardit (EE) gibi kardiyak enfeksiyonlar hem de COVID-19 ateş, üşüme titreme, nefes darlığı, yorgunluk, öksürük ve miyalji ile bulgu verebilir (2). Bundan dolayı COVID-19'da eşlik eden diğer enfeksiyon hastalıklarının tanı konulması zor olabilmekte ve gecikebilmektedir.

Hastalarda COVID-19 tanısının, eşlik edebilecek diğer akut hastalıkların dışlandığı anlamına gelmediği unutulmamalıdır. Bu olgu sunumunda, COVID-19 testi pozitif geldiğinde diğer enfeksiyon hastalıkları için yüksek şüpheye sahip olan hastaların mutlaka diğer tanımlar açısından da değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yirmidört yaşında, 18 haftalık gebe hasta yaklaşık üç gündür olan halsizlik, ateş ve öksürük yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde gebelik dışında özellik olmayan hastanın vücut sıcaklığı: 38.1°C, diğer vital bulgular stabil olup fizik muayenede anormal bulgu yoktu. Kan ve idrar kültürü gönderilen hastanın laboratuvar değerlerinde C-reaktif protein (CRP): 31.1mg/L, Platelet:104×10⁹/L, lenfosit:0.55×10⁹/L saptandı. Nazo/orofarengeal sürüntü örneğinden COVID-19 gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) gönderilen hasta, sonuç çıkana kadar izole edilerek pozitif sonuçlanması üzerine destek tedavisi

planlandı. Takiplerinde şikayetleri devam eden hastanın laboratuvar değerleri CRP: 240mg/L, Lenfosit: 0.83×10⁹/L, Platelet: 52×10⁹/L, yatışının üçüncü gününde kan kültüründe Gram (+) kok üremesi olması üzerine medikal tedavisine tekoplanin 12 mg/kg iv 3 doz yükleme, 12 mg/kg iv idame eklendi. Aynı gün abortus meydana geldi. Etkeni metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) olan hastanın transtorasik ekokardiyografisi (TTE) normaldi. Ateşi, tekoplanin altındaki kan kültürlerinde MRSA üremesi devam eden hastaya transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapılarak mitral kapakta 0.6×0.6 cm boyutlarında vejetasyon saptandı. Hasta modifiye Duke kriterlerine göre EE olarak değerlendirilip tedavisi vankomisin 2×1gr iv şeklinde düzenlendi. Vankomisin üçüncü gününde yüz bölgesinde kızarıklık ve kan değerlerinde nötropeni gelişen hastada ilaç allerjisi ve ilaca bağlı nötropeni düşünülerek Daptomisine 500 mg iv geçildi. Ateşi kontrol altına alınan, kan değerleri düzelen hastanın antibiyotik tedavisinin 13.gününde alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Kontrol TTE ile takip edilerek medikal antibiyotik tedavisi 6 haftaya tamamlanan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bir çok virüsün gebelik sırasında anne ve fetüs üzerindeki bilinen etkileri, COVID-19'un potansiyel etkisi ve mekanizması hakkında bilgi sağlayabilir (3). Ancak erken gebelik döneminde COVID-19'un olası etkisi hakkında çok az bilimsel kanıt vardır. Şiddetli COVID-19 hastalığı gebelik komplikasyonlarına yol açabilmektedir (4). Yatışının üçüncü gününde spontan abortus gelişen hastamızda hafif şiddette COVID-19 bulguları olup abortus durumu tek başına COVID-19 ile ilişkilendirilememiştir.

COVID-19'un aritmi, akut koroner sendrom ve venöz tromboembolizm gibi kardiyovasküler komplikasyonları vurgulayan çeşitli yayınlar bulunmaktadır (5,6). Bununla birlikte, bildirilen az

sayıda EE ve COVID-19 birlikteliği vakası vardır. Bir vaka sunumunda septik emboli ile başvuran hastada EE ve COVID-19 tanısı koyulan hasta rapor edilmiş (7). Yayınlanan benzer vaka serilerine rağmen EE ve COVID-19 arasındaki ilişki bilinmemektedir. Literatürde COVID-19, gebe ve EE birlikteliği olan yalnızca bir olguya rastlanmış olup damar içi ilaç kullanım öyküsü olan gebe hastada *S. aureus* bakteriyemisi ve triküspit kapat endokarditi tespit edilmiş ve gebelik düşük ile sonuçlanmış (8). Olgumuzda EE etkeni *S. aureus* olup literatürdeki vakaya benzer olarak düşük ile sonuçlandı, ancak hastamızda EE için risk faktörü yoktu.

EE'e neden olan birçok mikroorganizma olup olgumuzda olduğu gibi *S.aureus*, EE'e en sık neden olandır (9). EE şüphesi yüksek COVID-19 hastalarında tanıda altın standart görüntüleme olan ekokardiyografi zorunludur. İlk TTE yapılarak sonuçsuz kalan hastalarda TEE planlanmalıdır (10). Olgumuza ateşi olması ve kan kültüründe *S. aureus* üremesi üzerine EE şüphesi ile TTE yapılmış, normal saptanmıştı. Uygun antibiyoterapiye rağmen kontrol kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine yüksek şüphe ile TEE yapılmış ve mitral kapakta 0.6x0.6 cm boyutunda vejetasyon saptanarak EE tanısı konulmuştu.

EE tedavisinde patojenlere göre özelleştirilmiş uzun süreli antibiyoterapi gerektirir. MRSA'nın etken olduğu EE tedavisinde ilk olarak vankomisin tercih edilir (11). Teikoplanin de EE tedavisinde tercih edilebilmektedir. Ancak MRSA'nın etken olduğu EE tedavisinde bazı çalışmalarda tedavi sırasında Teikoplanine direnç geliştiği ve tedavi başarısızlığı gösterilmiştir (12,13). Bu nedenlerle *S. aureus* 'un neden olduğu EE'lerde öncelikli olarak Teikoplanin kullanımı önerilmemektedir (14). Olgumuzda kan kültüründe Gram (+) kok üremesi bildirildiğinde Teikoplanin verilmiş ancak EE tanımlanması üzerine güncel rehberler doğrultusunda ilk tercih olan Vankomisine geçilmişti. Uygun dozda verilen teikoplanin tedavisine rağmen kan kültüründe üremenin devam etmesi tedavi başarısızlığı olarak

değerlendirildi. Vankomisin tedavisi sırasında ilaca bağlı yan etki görülmesi üzerine MRSA endokarditinde alternatif tedavi olan daptomisin 10 mg/kg'a geçildi(11). COVID-19 ve EE artan tromboembolik olay riski ile ilişkilidir. Ancak EE ve COVID-19 birlikteliği olan hastalarda antikoagülan kullanımının klinik zorluğu bulunmaktadır. COVID-19 tanılı hastaların %20'sinde venöz tromboembolizm geliştiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (15). Oysaki EE tanılı hastalarda antikoagülan kullanımı, morbidite ve mortaliteyi artırabilir. Yapılan çalışmalarda, EE tanılı hastaların kafa içi kanama geliştirme ve hemorajik inme riskinin yüksek olduğu bulunmuştur (16). Bu nedenle EE ve COVID-19 hastalarında antikoagülan tedavinin risk ve faydalarının vaka bazında değerlendirilmesi gerekmektedir. Olgumuzda başvuru anında trombositopeni olması ve giderek derinleşmesi nedeni ile antikoagülan başlanması düşünülmüdü.

Gebelerde birinci ve ikinci trimesterde COVID-19'a bağlı düşük ile ilgili veriler sınırlıdır. Özellikle asemptomatik ve hafif seyirli COVID-19 olan gebeler, gebelik komplikasyonları açısından düşük risk altındadır(17,18). Gebelikte nadir görülen EE anne ve fetus için ciddi bir durum olmakla birlikte semptomların nonspesifik olması nedeni ile tanı gecikebilmektedir. Açıklanamayan ateşi olan ve üfürümü olan her gebe mutlaka EE yönünde taranmalıdır (19). Gebede EE'nin yönetiminde en önemli konu annenin ve bebeğin yaşamını korumaktır. Yapılan bir çalışmada fetal mortalite %16 oranında bulunmuştur (20). EE'nin hızlı tespiti ve uygun tedavi, hem maternal hem de fetal mortalite riskinin azaltılmasında önemlidir (19). Hastamız COVID-19 enfeksiyonunu hafif geçirdi ancak fetal eksitus ile doğum sonuçlandı. Bu durum uygun antibiyotik geç başlanması ve EE tanısının 7. günde konulması abortus sebebinin EE'ye bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Pandemi sırasında normal uygulamada çeşitli sınırlamalar olduğu için gebe EE hastasının yönetimi zor olabilir. COVID-19 tanısı alan hastalarda tam bir fizik

muayene yapılmalıdır. Nonspesifik semptomlarla başvurulabilmesi nedeni ile mutlaka diğer enfeksiyon hastalıkları akla gelmelidir. Sonuç olarak bu vakanın literatüre katkı sağlayacağını ve klinisyenlere bu tür vakalara yaklaşımlarında yardımcı olacağını umuyoruz.

Çatışma Beyanı: Bu çalışma sırasında, herhangi bir ilaç, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma ile herhangi bir ticari firmadan maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: NNA, SİY; analiz-yorum: NNA; veri sağlama: NNA, SİY yazım: NNA; gözden geçirme ve düzeltme: MA; onaylama: MA

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur/Onam Formu: Alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(5):415-26.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(5):463-73.
3. Wastnedge EA, Reynolds RM, Van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021;101(1):303-18.
4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
5. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
7. Dias CN, Farias LABG, Cavalcante FJMB. Septic embolism in a patient with infective endocarditis and COVID-19. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(6):2160.
8. Burwick RM, Yawetz S, Stephenson KE, Collier A-RY, Sen P, Blackburn BG et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):e3996-e4004.
9. Kogler W, Omar M, Zoltowska D, Sattiraju S. *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: role of transoesophageal echocardiography. *BMJ Case Reports*. 2020;13(9):e236530.
10. Spinoni EG, Degiovanni A, Della Corte F, Patti G. Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia: a case report. *European Heart Journal: Case Reports*. 2020;4(6):1-5.
11. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*. 2015;36(44):3075-128.
12. Kaatz GW, Seo SM, Reddy VN, Bailey EM, Rybak MJ. Daptomycin compared with teicoplanin and vancomycin for therapy of experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1990;34(11):2081-5.

13. Gilbert D, Wood C, Kimbrough R. Failure of treatment with teicoplanin at 6 milligrams/kilogram/day in patients with *Staphylococcus aureus* intravascular infection. The Infectious Diseases Consortium of Oregon. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1991;35(1):79-87.
14. Murray R. *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: diagnosis and management guidelines. Internal Medicine Journal. 2005;35:S25-S44.
15. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. Thrombosis Research. 2020;192:152-60.
16. Vanassche T, Peetermans WE, Herregods M-C, Herijgers P, Verhamme P. Anti-thrombotic therapy in infective endocarditis. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2011;9(9):1203-19.
17. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2020;150(1):47-52.
18. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021;224(4): 391.e1-391.e7.
19. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. Circulation. 1997;96(1):358-66.
20. Kebed KY, Bishu K, Al Adham RI, Baddour LM, Connolly HM, Sohail MR et al., eds. Pregnancy and postpartum infective endocarditis: a systematic review. Rochester. Elsevier, Mayo Clinic Proceedings, 2014.