

21.

BÖLÜM

ENFEKTİF ENDOKARDİT HAYVAN MODELLERİ

Uğur KARAGÖZ¹

Kalbin endokardiyal yüzeyinde ortaya çıkan infektif endokardit (İE), nadir görülmesine karşın, yol açtığı morbiditeler ve yüksek mortalite hızı nedeniyle halen önemini koruyan bir infeksiyon hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda yaklaşık 6/100.000 olan İE sıklığının son yıllarda arttığı ve İE'nin, sepsis, pnömoni ve intraabdominal infeksiyonlardan sonra yaşamı en çok tehdit eden 4. İnfeksiyon olduğu görülmüştür (1). Ülkemizde tüm İE çeşitleri birlikte değerlendirildiğinde, etkeni belirlenmiş İE olgularında en sık tanımlanan etkenler *S. aureus* (%20), *Streptococcus spp.* (%19), KNS (%10), *Enterococcus spp.* (%9) ve *Brucella spp.* (%7)'dir (2).

İE patogenezinin, endokardın mekanik olarak hasarlı veya inflame olup olmasına göre farklılık gösterdiği düşünülmektedir. İE hem antikor aracılı hem de hücrel immün yanıt oluşturur. Hücrel immün yanıt sonucu splenomegali ve dolaşımda aktive olmuş makrofajlar görülürken; antikor aracılı yanıt sonucunda da hipergamaglobülinemi, romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) gibi çeşitli patolojik antikorlar ve immün kompleks oluşumu görülür (3).

İE gelişebilmesi için mikroorganizmaların endokarda tutunabilmesi gereklidir. Sağlam endokard mikroorganizmaların tutunmasına dirençlidir. Mikroorganizmanın endokarda tutunabilmesi için endokartta ya mekanik hasar ya da inflamasyon olması gereklidir. Hasarlanmış kapak endokardı üzerinde trombosit, fibronektin, fibrin ve diğer matriks ligandları bir araya gelerek, nonbakteriyel trombotik endokardit (NBTE) denen bakteri içermeyen steril bir vejetasyon (aseptik trombüs) oluşturur. Önceden oluşmuş NBTE varlığında, geçici bir bakteriyemi bu lezyonların kolonizasyonuna ve İE gelişimine neden olabilir.

¹ Ar. Gör. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

roorganizma dansitesinin sol taraf lezyonlarına göre daha düşük olduğunu gözlemlenmiştir (9). Bunun sebebi olarak, kalbin solunda oksijen konsantrasyonunun artması ile mikrobial proliferasyonun daha fazla olması ve konak savunma faktörlerinin kalbin sağında daha etkili olduğu öne sürülmüştür (10).

İnfektif endokardit geçici bakteriyemi sonrasında oluşabilir. Araştırmacılar tavşan modelini modifiye ederek marjinal kulak veninden streptokok solüsyonu enjekte etmişlerdir ve geçici bakteriyemi oluşturmuşlardır. Kateter yerleştirme yeri olarak femoral ven yerine eksternal jugular veni kullanmışlardır. Çalışma sonunda modellerde infektif endokardit geliştiği gözlenmiştir (11).

Kateter aracılı endokardit modelini oluşturmamak için sıçanlar da kullanmıştır. Sıçan modelinin tavşana göre maliyet ve bakım kolaylığı gibi avantajları mevcuttur. Hem sıçan hem de tavşan modelinde etkin bir şekilde enfeksiyon oluşturmak için nispeten büyük bakteri inokulasyonuna ihtiyaç duyuluyordu; bu gereklilik, modellerden elde edilen gözlemlerin insan enfeksiyonuyla karşılaştırılabilirliği konusunda bazı endişelere neden olmuştur (12).

Periodontal hastalıklar enfektif endokardit sebepleri arasında yer almaktadır. Araştırmacılar periodontal hastalık oluşturmak için sıçanların ilk iki molar dişini ipek sütür ile bağlamışlar ve sıçanlara sükrözden zengin diyet vermişlerdir. Polietilen kateter sağ karotis arterden girişim yapılarak aortadan geçilmiştir. Kateterizasyon sonrasında sıçanın dişleri çekilmiştir. 29 sıçandan 14'ünde (%48) infektif endokardit gelişmiştir (13).

Özetle infektif endokarditin patogenezi ve tedavisinde genel prensipler hayvan modelleri kullanılarak aydınlatılmaktadır. Bu araştırmalarla vejatasyona antibiyotik difüzyonunun farmakokinetiği, farmakodinamik faktörler, doz rejimleri, antibiyotik kombinasyonları ve profilaktif antibiyotik kullanımı hakkında bilgi edinebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cahill T, Prendergast B. Infective endocarditis. Lancet [Internet]. 2016; 387 (10021): 882-93.
2. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydođdu S, Berzeg-Deniz D, Demir H, Hazırolan T, et al. İnfektif endokarditin tanısı, tedavisi ve önlenmesi: Ulusal uzlaşı raporu. KLİMİK Dergisi. 2019;32(1):2.
3. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber R-E, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen–host interaction and risk states. Nature Reviews Cardiology. 2014;11(1):35-50.
4. Moser C, Pedersen HT, Lerche CJ, Kolpen M, Line L, Thomsen K, et al. Biofilms and host response–helpful or harmful. Apmis. 2017;125(4):320-38.
5. Front Matter. Reviews of Infectious Diseases. 1986;8(1).
6. Journal of antimicrobial chemotherapy 31,suppl. D,87-95. 1993.

7. Garrison P, Freedman L. Experimental endocarditis I. Staphylococcal endocarditis in rabbits resulting from placement of a polyethylene catheter in the right side of the heart. *The Yale journal of biology and medicine*. 1970;42(6):394.
8. Perlman B, Freedman L. Experimental endocarditis. II. Staphylococcal infection of the aortic valve following placement of a polyethylene catheter in the left side of the heart. *The Yale journal of biology and medicine*. 1971;44(2):206.
9. Perlman B, Freedman L. Experimental endocarditis. 3. Natural history of catheter induced staphylococcal endocarditis following catheter removal. *The Yale journal of biology and medicine*. 1971;44(2):214.
10. Durack D, Beeson P, Petersdorf R. Experimental bacterial endocarditis: III. Production and progress of the disease in rabbits. *British journal of experimental pathology*. 1973;54(2):142.
11. Durack D, Beeson P. Experimental bacterial endocarditis: I. Colonization of a sterile vegetation. *British journal of experimental pathology*. 1972;53(1):44.
12. Santoro J, Levison ME. Rat model of experimental endocarditis. *Infection and Immunity*. 1978;19(3):915-8.
13. Overholser CD, Moreillon P, Glauser MP. Experimental bacterial endocarditis after dental extractions in rats with periodontitis. *Journal of Infectious Diseases*. 1987;155(1):107-12.