

İnfektif Endokarditin Embolik Komplikasyonları: İki Olgu Sunumu ve Ulusal Literatürün İrdelenmesi

Embolic Complications of Infective Endocarditis: Report of Two Cases and Review of National Literature

Ayşegül Ulu-Kılıç, Ediz Tütüncü, Sema Sarı, Merve Sefa Sayar, Yunus Gürbüz, Gönül Çiçek-Şentürk, İrfan Şencan

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

İnfektif endokardit (İE)'in klinik belirti ve bulguları oldukça değişkendir. Ateş, yeni kardiyak üfürüm, anemi ve splenomegali gibi tüm klasik bulgular her zaman bir arada bulunmayabilir. Açıklanamayan ateşi olan her hastada infektif endokardit de akla gelmelidir. Bu yazıda İE'nin embolik komplikasyonları sonucu ilk tanıları ürosepsis ve nöro-Behçet hastalığı olan iki olgu sunulmuştur. Altmış yedi yaşında erkek hasta, acil servise ateş, idrarda yanma ve bögür ağrısıyla başvurdu. İdrar ve ardışık kan kültürlerinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) üredi. Transözofageal ekokardiyografide (TEE) mitral kapakta 11x6 mm boyutlarında vejetasyon saptandı. Ultrasonografisinde ise her iki böbrekte pyelonefritle uyumlu görünüm saptandı. Ekokardiyografisinde vejetasyon boyutlarında büyüme saptanması nedeniyle mitral kapak onarımı operasyonu planlandı. Behçet hastalığı olduğu bilinen 45 yaşında erkek hasta ise iki gündür olan konuşma bozukluğu ve sol beden yarısında güç kaybı nedeniyle nöroloji kliniğinde takip edilirken kan kültüründe viridans streptokoklar üredi. TEE sonucunda aort kapağının sol ventriküle bakan yüzünde hareketli vejetasyon ve ileri derecede aort yetmezliği saptandı. Antibiyotik tedavisi verildikten sonra aort kapak replasmanı yapıldı. Her iki hastanın operasyon sonrası takibinde komplikasyon gözlenmedi.

Klimik Dergisi 2011; 24(3): 179-83.

Anahtar Sözcükler: Endokardit, emboli.

Abstract

All classical signs of infective endocarditis (IE) such as fever, a new cardiac murmur, and splenomegaly are rarely found all together. IE should be considered in every patient with unexplained fever. In this report, two patients diagnosed initially as urosepsis and neuro-Behçet's disease due to embolic complications of infective endocarditis (IE) were presented. A 67-year-old male was admitted to the emergency room with fever, dysuria and flank pain. Both urinary and sequential blood cultures revealed methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). A 11x6 mm sized mitral valve vegetation was detected on transesophageal echocardiography (TEE). Findings of renal ultrasound were compatible with bilateral pyelonephritis. Mitral valve repair surgery was planned after subsequent TTE controls revealing enlargement of the vegetation. A 45-year-old male with Behçet's disease was hospitalized in the Department of Neurology because of a speech disorder and weakness on left side of the body for two days, and his blood cultures yielded viridans streptococci. Mobile vegetation on the ventricular surface of the aortic valve and severe aortic regurgitation were detected on TEE. After antibiotic therapy, an aortic valve replacement was performed. Both patients showed an uneventful postoperative course.

Klimik Dergisi 2011; 24(3): 179-83.

Key Words: Endocarditis, embolism.

Giriş

İnfektif endokardit (İE), çoğunlukla bakterilerle gelişen, kalp kapaklarının, konjenital kardiyovasküler lezyonların, prostetik kapak veya diğer prostetik materyalin tutulumuyla seyreden bir infeksiyon hastalığıdır. Tanı ve tedavi alanında yaşanan önemli gelişmelere rağmen

prognozunun kötü ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle ciddiyetini ve güncelliğini hâlâ korumaktadır. Embolik olaylar, İE'li olgularda yaygın ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlardır ve diğer hastalıkları ve patolojik durumları taklit edebildiğinden tanıda zorluğa neden olabilir (1,2). Bu yazıda, İE'nin embolik komplikasyonları

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ayşegül Ulu-Kılıç, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel./Phone: +90 312 596 20 00 Faks/Fax: +90 312 318 66 90 E-posta/E-mail: draysegululu@yahoo.co.uk
(Geliş / Received: 7 Aralık / December 2010; Kabul / Accepted: 22 Mayıs / May 2011)

doi:10.5152/kd.2011.44

sonucu ilk tanıları ürosepsis ve nöro-Behçet hastalığı olan iki olgu sunulmuştur.

Olgular

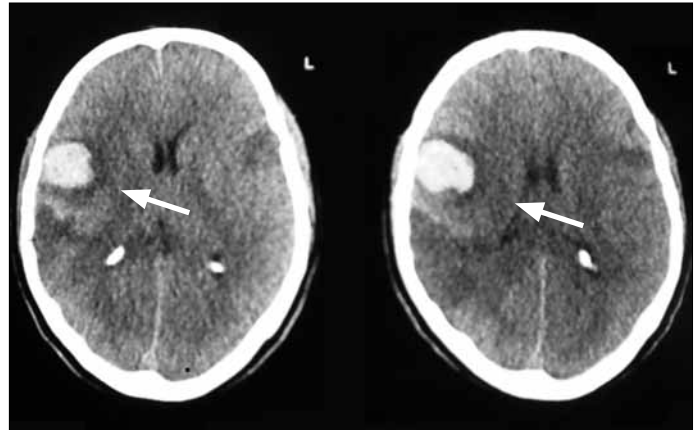
Olgu 1: Altmış yedi yaşında erkek hasta ateş, idrarda yanma ve böğür ağrısı şikayetleriyle acil servise başvurmuş; öyküsünden yaklaşık üç haftadır ateşinin olduğu, analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar kullandığı öğrenilmişti. Diabetes mellitus, hipertansiyon ve benign prostat hipertrofisi dışında bilinen hastalık öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde, vücut sıcaklığı 38°C, nabız 96/dakika, kan basıncı 180/80 mmHg, skleralar ikterikti ve hepatosplenomegalisi vardı. Mitral odakta 2-3/6 sistolik üfürüm saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde, lökosit 23 000/mm³, lökosit formülünde parçalı %93, lenfosit %2.5, monosit %3.5, eritrositler normositer ve hipokrom görünümde, hemoglobin 10.5 gr/dl, hematokrit %30, trombosit 246 000/mm³ idi. Üre 52 mg/dl, kreatinin 1.8 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST) 62 İÜ/lt, alanin aminotransferaz (ALT) 35 İÜ/lt, total bilirubin 5.9 mg/dl, direkt bilirubin 5.1 mg/dl, C-reaktif protein (CRP) 290 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 100 mm/saat saptandı. İdrar mikroskopisinde, büyük büyütme alanında (x40) 159 lökosit ve 4 lökosit kümesi mevcuttu. İdrar yolu infeksiyonu ve ürosepsis ön tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yatırılarak izlenen hastaya piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Hastanın idrar kültüründe 100 000 cfu/ml metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) üredi. Ardeşik beş kan kültüründe de MSSA üredi. Tedavinin dördüncü gününde yapılan transtorasik ekokardiyografi normaldi ve karın ultrasonografisinde hepatosplenomegali dışında patolojik bir bulgu gözlenmedi. Tedavinin beşinci gününde ateş yanıtının olmaması üzerine yapılan transözofageal ekokardiyografide (TEE) mitral kapakta 11x6 mm boyutlarında vejetasyon saptandı. Böbrek fonksiyonlarında bozulma nedeniyle tekrarlanan ultrasonografisinde ise her iki böbrekte parenkim ekojenitesinin heterojen görünümde ve pyelonefritle uyumlu olduğu saptandı. Hastada doğal kapak endokarditi düşünülerek, sefazolin 2x2 gr ve gentamisin 2x1 mg/kg olacak şekilde tedavisi yeniden düzenlenen hastanın beşinci günde ateşi düştü. Toplam beş hafta sefazolin ve beş gün gentamisin alan hastanın kontrol ekokardiyografisinde vejetasyon boyutlarında büyüme saptanması nedeniyle mitral kapak onarımı operasyonu planlandı. Operasyon sonrası takibinde bir komplikasyon gözlenmedi.

Olgu 2: Kırk beş yaşında erkek hasta, iki gündür olan konuşma bozukluğu, sol kol ve bacakta güç kaybı şikayetleriyle başvurmuştu. On yıldır Behçet hastalığı tanısı olan, İmmünoloji Kliniği tarafından takip edilen hasta, bu şikayetleriyle Nöroloji Kliniğine danışılıp nöro-Behçet hastalığı ve akut serebrovasküler olay ön tanısıyla yatırılarak takip edilmişti. Difüzyon ağırlıklı kraniyal magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde sol temporopariyetal infarkt saptandı (Şekil 1). Behçet hastalığının vaskülitik komplikasyonu düşünülerek yapılan MR anjiyografide vaskülit bulgusuna rastlanmadı. Hastanın Nöroloji Kliniğinde yattığı süre içinde ikinci kez iskemik atağı oldu. Takibinde subfebril ateşleri ve aort odağında 2/6 sistolik üfürümü olan hastanın yapılan TEE sonucunda aort kapağının sol ventriküle bakan yüzünde 0.7 mm boyutunda

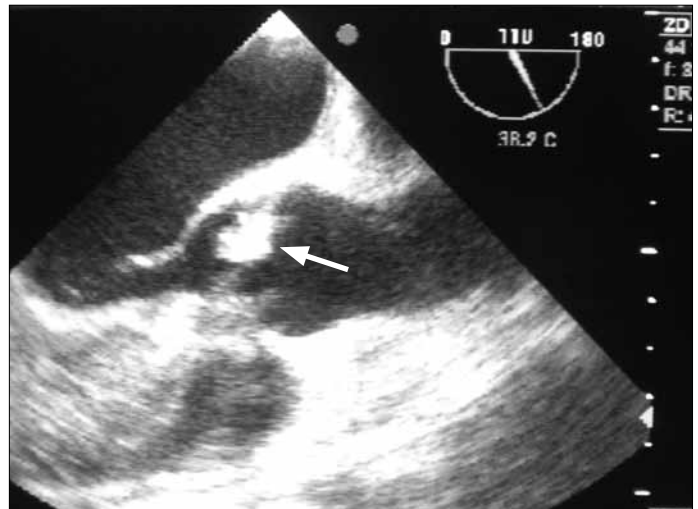
hareketli vejetasyon ve ileri derecede aort yetmezliği tespit edildi (Şekil 2). Hastanın alınan iki set kan kültüründe viridans streptokoklar üredi. Antibiyogramında penisilin (MIC=0.016 µg/ml), siprofloksasin ve vankomisine duyarlı bulundu. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde takibine devam edilen hastanın tedavi öncesi laboratuvar testlerinde lökosit 7200/mm³, lökosit formülünde %73 parçalı, %20 lenfosit, %5.5 monosit, eritrositler normositer ve hipokrom görünümde, hemoglobin 11.1 gr/dl, hematokrit %31, trombosit 127 000/mm³ idi. CRP 62.4 mg/dl ve ESR 63 mm/saat olarak saptandı. Doğal kapak endokarditi düşünülen hasta toplam on dört gün kristalize penisilin G 6x3 milyon İÜ/gün ve gentamisin 3x1 mg/kg tedavisi aldı. Ateşi ve akut faz reaktanları normale dönen hasta iki haftalık antimikrobiyal tedavi sonrası opere edilerek aort kapak replasmanı yapıldı. Çıkarılan vejetasyon ve kapağın Gram boyamasında Gram-pozitif zincir yapmış koklar görüldü. Kültüründe üreme olmadı. Kapağın patolojik incelemesinde nekroz ve inflamasyon bulgularıyla birlikte bakteri kümesi saptandığı bildirildi. Operasyon sonrası hastanın takibinde bir komplikasyon gözlenmedi.

İrdeleme

Son yıllarda IE insidansı yılda 100 000 kişide 1.7- 6.2 oranında sabit kalmasına rağmen klinik profilde değişimler devam



Şekil 1. İkinci olguya ait kraniyal MR'da temporopariyetal infarkt.



Şekil 2. İkinci olguya ait TEE'de mobil vejetasyon görüntüsü.

etmektedir. Son on yılda aynı popülasyon üzerinde yapılan çalışmalarda klinik tablonun değiştiği gözlemlenmiştir. Gelişen dünyada, Osler tarafından tanımlanan İE'nin kronik formunun yerini, daha hızlı tanı konulan fulminan bir hastalık almıştır. Erkeklerde hâlâ daha siktir, fakat yaş ortalaması antibiyotik öncesi dönemde 30-40 iken, günümüzde 47-69'a yükselmiştir. İE hastalarında hastanede ölüm oranı %9.6 ile %26 arasında değişse de hastadan hastaya büyük farklılık göstermektedir (1,2). Ölüm riski yüksek olan hastaların hızla saptanması hastalığın seyrini değiştirme ve prognozu iyileştirme olanağı yaratabilir.

Embolik olaylar, en sık saptanan ve uzun dönem sağ kalımda en fazla etkisi olan kalp dışı komplikasyonlardır. Genel emboli riski İE'de oldukça yüksek olup hastaların %20-50'sinde embolik olaylar görülmektedir (3-5). Embolik komplikasyonlar sıklıkla İE'nin başlangıç evresinde, çoğu zaman hastaneye başvurudan önce meydana gelmektedir (6). Bunların %50'si İE'nin başlangıç semptomlarından sonraki 20 gün içinde, %80'i ise ilk bir ay içinde meydana gelir. Antibiyotik tedavisinin başlamasından sonra ise emboli gelişme riski sadece %6-21'dir (3,7). Mitral pozisyonundaki doğal kapak endokarditleri, aort kapak endokarditlerine oranla daha çok periferik emboli riski taşımaktadır (8). Sol kalp İE'de en sık görülen embolizm alanı beyin ve dalak iken, doğal sağ kalp ve "pacemaker" ile ilişkili İE'de en sık görülen pulmoner embolizmdir. Vejetasyon büyüklüğünün 15 mm'yi geçmesi durumunda embolik olay riski önemli oranda artış gösterir (9). Vejetasyonun çapı dışında, hareketliliği, yapısı, hızla büyümesi emboli için önemli risk faktörleridir. Stafilokoklar, *Candida* türleri, HACEK ve *Abiotrophia*'nın etken olduğu endokarditler periferik emboli açısından daha risklidir (9,10).

Birinci olgumuzda, hastanın stafilokoksik bir endokarditinin olması, mitral kapakta 10 mm'den büyük vejetasyonunun olması emboli için riski artıran faktörlerdir. Stafilokok bakte-

riyemili olgularda İE siktir. Mikroorganizmanın virülansının yüksek olması ve doğal kapakta yerleşebilmesi nedeniyle erken dönemde ekokardiyografi yaparak endokardit ve komplikasyonsuz bakteriyemi ayırımına gitmek gerekir (11). Yapılan bir çalışmada, stafilokoksik bakteriyemilerde tedavi süresini belirlemek için TEE yapılması maliyet-etkin bulunmuştur (12). Benzer şekilde tekrarlayan ve tedaviye cevap vermeyen pyelonefrit olgularında endokardit akla gelmelidir ve bu olgulara TEE önerilmektedir (13,14).

Hastada tedavinin beşinci gününde tekrarlanan TEE'de vejetasyon tespit edildi. Eşzamanlı olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma nedeniyle tekrarlanan ultrasonografisinde ise her iki böbrekte pyelonefritle uyumlu görünüm saptandı. Bu bulgular yeni emboli riskinin tedavi başladıktan sonraki ilk günlerde en yüksek olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle embolizmi önlemeye yönelik cerrahi girişim uygulamanın en uygun zamanı, riskin en yüksek olduğu tedavinin ilk haftasıdır (9). *S. aureus*'a bağlı İE'de aminoglikozid eklenmesinin yararı gösterilememiştir. Tedavinin ilk 3-5 gününde aminoglikozid eklenmesi doğal kapak endokarditinde tercihe bağlıdır. Protez kapak endokarditinde ise ilk 2 hafta boyunca önerilmektedir (9).

İkinci olgumuzda, daha önce Behçet hastalığı tanısı olduğundan, yeni gelişen konuşma bozukluğu, ekstremitelerde güç kaybı, bu vaskülit tablosunun santral komplikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Takibinde subfebril ateşi olan ve antibiyotik tedavisi almayan hasta ikinci iskemik atağı geçirmiştir. Nörolojik olgular, tüm İE hastalarının %20-40'ında gelişmektedir ve esas olarak vejetasyon embolisinin sonucudur (7,15,16). En sık nörolojik komplikasyon serebral iskemidir ve morbidite ve mortalite artışıyla ilişkilidir (7,17). Bu hastalarda sistemik inflamasyon bulgularının olması ve kardiyak üfürüm endokardit tanısı için ipucu olabilir (18). Hızla tanı konulması

Tablo 1. Son 10 Yılda Ülkemizden Yayımlanan Olgu Serilerinin Epidemiyolojik, Klinik ve Mikrobiyolojik Profili

Yazar Yıl (Kaynak No)	Hasta Sayısı	Cinsiyet, Ortalama Yaş	Doğal Kapak Tutulumu (%)	Mitral Kapak Tutulumu (%)	Etken İzolasyon Oranı (%), Mikroorganizma*	Embolik Komplikasyon (%)	Cerrahi İndikasyonu (%)	Mortalite (%)
Çetinkaya et al. 2001 (25)	228	E>K, 36	(80)	(41)	(50), <i>S. aureus</i>	(36)	(24)	(23)
Heper ve Yörükoğlu 2002 (26)	74	E>K, 24±12	(74)	(71)	(88.7), <i>Staphylococcus</i> spp.	(B)	(-)	(17)
Şimşek-Yavuz et al. 2003 (27)	58	E>K, 44.7	(55)	(33)	(62), <i>S. aureus</i>	(21)	(43)	(29)
Leblebicioğlu et al. 2006 (28)	112	E=K, 45±19	(93)	(70)	(83.9), <i>S. aureus</i>	(33)	(13.4)	(28.6)
Çay et al. 2009 (29)	96	E>K, 47±15	(79)	(54)	(37.5), <i>Staphylococcus</i> spp.	(B)	(51)	(12.5)
Tuğcu et al. 2009 (30)	68	E>K, 51+20	(41)	(45)	(79.4), <i>Staphylococcus</i> spp.	(44)	(60)	(25)
Sucu et al. 2010 (31)	72	E>K, 45+16	(65)	(43)	(63.8), <i>Staphylococcus</i> spp.	(27)	(27)	(15)
Erbay et al. 2010 (32)	107	E>K, 45+16	(56)	(45)	(66), <i>Staphylococcus</i> spp.	(B)	(-)	(27)

*Alınan kültürlerde mikroorganizmanın izole edilme oranı ve en sık izole edilen etken. B: Belirtilmemiş.

ve uygun antibiyotiklere başlanması ilk ya da yineleyen bir nörolojik komplikasyonun önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Özellikle mitral kapak endokarditi ve *S. aureus* endokarditlerinde nörolojik komplikasyon insidansı yüksek bulunmuştur (18). Eishi ve arkadaşları (19)'nın 181 serebral komplikasyonlu hastada yaptıkları çalışmada ise Gram-pozitif koklar 133 (%73.5) hastada etken mikroorganizma olarak tespit edilmiştir. Bunların 85'inde *Streptococcus* spp., 32'sinde *Staphylococcus* spp. etken olmuştur. Nörolojik olaylar sonrasında çoğunlukla cerrahi indikasyonu vardır. Sessiz serebral emboli ve geçici iskemik atağın ardından ameliyat sonrası kötüleşme riski düşüktür ve eğer indikasyon devam ediyorsa ameliyatın gecikmeden yapılması tavsiye edilmektedir. İskemik inmeden sonra nörolojik prognozun kötü olduğuna karar verilmediği sürece kalp cerrahisi kontrindikasyon değildir; fakat inme ve kalp cerrahisinin arasındaki optimum zaman aralığı konusu çelişkilidir. İntrakraniyal kanamanın olduğu durumlarda nörolojik prognoz daha kötüdür ve cerrahi en az bir ay ertelenmelidir (9,18).

Cerrahi sonrası çıkarılan kapağın ve embolik materyalin patolojik incelemesi, Gram boyaması, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yapılması önerilmektedir. Kültür-negatif olgularda bu yöntemlerle etken mikroorganizma saptanabilirse antimikrobik tedavi için yol gösterici de olabilir. Çıkarılmış bir kapağın patolojik incelemesi sırasında PZR'nin pozitif olması, kapaktan alınan kültürler pozitif olmadığı sürece, tedavide başarısızlıkla eşanlı değildir. Ancak kapak kültürleri pozitif ise tam bir tedavi kürüne başlanmalı ve antibiyotik seçimi en son izole edilmiş bakterinin duyarlılığına dayandırılmalıdır (9).

Ülkemizde İE ile ilgili makaleler çoğunlukla olgu sunumu şeklindedir. Bunlarında büyük bir kısmını ülkemizde endemik olarak görülen *Brucella* spp.'ye bağlı İE olguları oluşturmaktadır (20-24). Son on yılda bildirilen geriye dönük nitelikte olgu serilerinde, Avrupa'da İE olguları ileri yaşta gözlenirken ülkemizde yaş ortalamasının <50 olduğu saptanmıştır. Romatizmal kapak hastalığının en sık predispozan faktör olarak görülmesinden dolayı, doğal kapak endokarditi ve sol kalp tutulumu fazla görülmektedir. Mitral kapak tutulumu, aort ve triküspid tutulumuna göre daha fazla orandadır. Tüm çalışmalarda en sık izole edilen etken stafilokoklar olarak bildirilmiştir. Kalp yetmezliği en sık görülen komplikasyondur. Embolik komplikasyonlar ise ikinci sırada yer almaktadır (%21-44). Olguların büyük kısmında medikal tedavinin yanında cerrahi girişimler de uygulanmıştır (%13-60). Mortalite oranları %12-29 arasındadır. Septik şok, nozokomiyal infeksiyon, hemodiyaliz, bilinç değişikliğinin olması, hareketli vejetasyon olması mortaliteyle ilişkili bulunan risk faktörleridir (25-32) (Tablo 1).

İE'nin klinik belirti ve bulguları oldukça değişkendir. Ateş, yeni kardiyak üfürüm, anemi ve splenomegali gibi tüm klasik bulgular her zaman bir arada bulunmayabilir. Deri, mukoz, santral sinir sistemi ve böbrek gibi tüm organ sistemleri embolik ve immünolojik komplikasyonlara bağlı olarak etkilenebilir. Açıklanamayan ateşi olan her hastada İE de akla gelmelidir. İE'nin doğru tanısı klinisyen, ekokardiyografi ve mikrobiyoloji laboratuvarını içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001; 345(18): 1318-30. [CrossRef]
2. Homma S, Grahame-Clarke C. Toward reducing embolic complications from endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42(5): 781-3. [CrossRef]
3. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(9): 1489-95. [CrossRef]
4. Erbel R, Liu F, Ge J, Rohmann S, Kupferwasser I. Identification of high-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. *Eur Heart J.* 1995; 16(5): 588-602.
5. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18(5): 1191-9. [CrossRef]
6. Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Horstkotte D. Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J Heart Valve Dis.* 2001; 10(6): 703-11.
7. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation.* 2005; 112(1): 69-75. [CrossRef]
8. Rohmann S, Erbel R, Görges G, et al. Clinical relevance of vegetation localization by transoesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J.* 1992; 13(4): 446-52.
9. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009; 30(19): 2369-413. [CrossRef]
10. Tayyareci Y, Buğra Z, Meriç M, Aort kapakta mantar endokarditiye bağlı embolik olaylar: olgu sunumu. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2007; 3: 378-81.
11. Petti CA, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Cardiol Clin.* 2003; 21(2): 219-33, vii. [CrossRef]
12. Rosen AB, Fowler VG Jr, Corey GR, et al. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiography to determine the duration of therapy for intravascular catheter-associated Staphylococcus aureus bacteremia. *Ann Intern Med.* 1999; 130(10): 810-20.
13. Gordon PR, Allen SA. Atypical infective endocarditis. *J Am Board Fam Pract.* 1999; 12(5): 391-4.
14. Loulergue P, Lortholary O, Mainardi JL, Lecuit M. Hafnia alvei endocarditis following pyelonephritis in a permanent pacemaker carrier. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(4): 621. [CrossRef]
15. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med.* 2000; 160(18): 2781-7. [CrossRef]
16. Anderson DJ, Goldstein LB, Wilkinson WE, et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis. *Neurology.* 2003; 61(10): 1341-6. [CrossRef]
17. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA.* 2003; 289(15): 1933-40. [CrossRef]
18. Özbek C, Yetkin U, Güneş T, Yürekli İ, Gürbüz A. An infective endocarditis case complicated with cerebral abscess. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2008; 12(2).

19. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110(6): 1745-55. [\[CrossRef\]](#)
20. Yavuz AS, Türkmen A, Gören T, et al. Brucella endokarditi: bir vaka bildirisi. *Klimik Derg.* 1991; 4(1):36-7.
21. Özsoy-Hitit G, Özyürek SÇ, Karagül E. Brucella melitensis'in neden olduğu prostetik mitral kapak endokarditi olgusu. *Klimik Derg.* 2005; 18(2): 75-6.
22. Ural O, Görmüş N, Sümer Ş, Aktuğ-Demir N, Doğan U. Biküspid aort kapağı üzerinde gelişen Brucella endokarditi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 128-9.
23. Saçar S, Hırçın-Cenger D, Toprak-Kavas S, et al. Brucella melitensis'in neden olduğu Brusella endokarditi. *Dicle Tıp Derg.* 2008; 35(1): 58-60.
24. Ural O, Dikici N, Fındık D. Bruselloza bağlı endokardit: bir olgu sunumu. *Klimik Derg.* 2009; 22(3): 106-8.
25. Cetinkaya Y, Akova M, Akalin HE, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents.* 2001; 18(1): 1-7. [\[CrossRef\]](#)
26. Heper G, Yorukoglu Y. Clinical, bacteriologic and echocardiographic evaluation of infective endocarditis in Ankara, Turkey. *Angiology.* 2002; 53(2): 191-7. [\[CrossRef\]](#)
27. Şimşek-Yavuz S, Eren M, Yavuz A, et al. İnfektif endokardit; 58 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2003; 16(2): 55-62.
28. Leblebicioğlu H, Yılmaz H, Tasova Y, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21(1): 25-31. [\[CrossRef\]](#)
29. Çay S, Gürel ÖM, Korkmaz Ş. Enfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2009; 37(3): 182-6.
30. Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Baytaroğlu C, et al. Üçüncü basamak bir hastanede infektif endokarditli 68 olguda klinik spektrum, başvuru şekilleri ve mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2009; 37(1): 9-18.
31. Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, Aksoy M. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde üçüncü basamak bir hastanede enfektif endokarditin epidemiyolojik, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2010; 38(2): 107-11.
32. Erbay AR, Erbay A, Canga A, et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis: five years' experience at a tertiary care hospital in Turkey. *J Heart Valve Dis.* 2010; 19(2): 216-24.