

# İnfektif Endokardit: 58 Olgunun Değerlendirilmesi

Serap Şimşek Yavuz<sup>1</sup>, Mehmet Eren<sup>2</sup>, Atilla Yavuz<sup>3</sup>, Yeşim Biçer<sup>4</sup>, Funda Koçak<sup>1</sup>, Fuat Bilgen<sup>5</sup>, Azmi Özler<sup>5</sup>

**Özet:** Bu çalışmada, 1 Ocak 2000-1 Kasım 2002 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören, 58 infektif endokardit olgusunun prospektif değerlendirme sonuçları bildirilmiştir. Olguların 32'si doğal kapak (%55), 26'sı ise yapay kapak (%45) infektif endokarditidir. Doğal kapak endokarditlerinin 18'inde, yapay kapak endokarditlerinin ise 12'sinde olmak üzere toplam 30 olguda (%52) kalp kapak hastalığının nedeni akut romatizmal ateştir. İki olguda (%3.4) "pace" teli endokarditi, 5 olguda (%8.6) ise hastane kaynaklı infektif endokardit belirlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 44.7 olup, 26 hasta (%45) 40 yaş altında olup 24'ü (%41) kadın, 34'ü (%59) erkektir. Belirlenen en sık yakınma, ateş (%89), halsizlik (%73), nefes darlığı (%46) iştahsızlık (%45), kilo kaybı (%45) ve titreme (%41) iken, en sık fizik inceleme bulguları üfürüm (%80), ateş (%76), splenomegali (%38), hepatomegali (%28), konjestif kalp yetmezliği (%28) ve periferik veya merkezi sinir sistemine majör arteriyel emboli (%21)'dir. Olguların 31'inde (%54) başvurudan önce antibiyotik kullanımı öyküsü belirlenmiştir. Etken mikroorganizma, 36 olguda (%62) izole edilmiş olup, bunların 11'i (%31) *Staphylococcus aureus*, 10'u (%28) koagülaz-negatif stafilokok, 9'u (%25) viridans streptokok, 4'ü (%11) *Enterococcus spp.*, 1'i (%2.5) *Abitrophia sp.* ve 1'i (%2.5) *Eikenella corrodens* olarak tiplendirilmiştir. Olguların tümünde tanı için Duke kriterleri kullanılmış ve 45 tanesi (%78) kesin, 13 tanesi (%22) ise olası infektif endokardit olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tümüne transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılmış, yapay kapak varlığı ve TTE'de kuşku olması halinde ise transözofageal ekokardiyografi (TEE) de gerçekleştirilmiştir. 45'inde (%78) vejetasyon olmak üzere toplam 53 olguda (%91) ekokardiyografik incelemede infektif endokardit düşündürücü bulgular belirlenmiştir. TTE ile endokardit düşündürücü bulgu saptanmayan 12 yapay kapak endokarditinde (%46), TEE ile endokardit düşündürücü bulgu saptanmıştır. Doğal kapak endokarditli hastaların 17'si, yapay kapak endokarditli hastaların 8'i olmak üzere toplam 25 hastaya (%43) infektif endokardit nedeni ile yapay kalp kapağı takılması gerekmiştir. 32 doğal kapak endokarditli hastanın 6'sı (%19), 26 yapay kapak endokarditli hastanın 11'i (%42) olmak üzere toplam 17 hasta (%29) kaybedilmiştir. Elde edilen verilerle infektif endokarditin, ülkemizde halen sıklıkla genç popülasyonu etkilediği ve mortalitesi yüksek bir infeksiyon hastalığı olduğu gözlenmiş, yapay kapak infektif endokarditinin tanısında TEE'nin daha duyarlı olduğu ve hem doğal hem de yapay kapak infektif endokarditlerinin ampirik tedavisinde, stafilokok türlerinin göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** İnfektif endokardit.

**Summary: Infective endocarditis. Evaluation of 58 cases.** 58 infective endocarditis cases hospitalized in our hospital between 1 January 2000 and 1 December 2002 were reported in this study. Patients were followed prospectively. Of cases, 32 (55%) and 26 (45%) were native and prosthetic valve endocarditis, respectively. There were heart valve disease secondary to acute rheumatic fever in 30 of 58 cases (52%). Pacemaker lead endocarditis was found in two cases (3.4%) and 5 cases (8.6%) have had nosocomial endocarditis. Mean age of patients was 44.6, and 26 patients (45%) were younger than 40 years old. Of patients 24 (38%) were female and, 34 (62%) patients were male. The most frequent determined complaints were fever (89%), weakness (73%), dyspnea (46%), anorexia (45%), weight loss (45%) and chills (41%). The most frequently encountered physical findings were heart murmur (80%), fever (76%), splenomegaly (38%), hepatomegaly (28%), congestive heart failure (28%), and major arterial emboli (21%). A history of previous antibiotic use was determined in 31 of 58 patients (54%). Causative microorganisms were identified in 36 of 58 patients (62%) and 11 (31%) of them identified as *Staphylococcus aureus*, 10 (28%) as coagulase-negative staphylococci, 9 (25%) as viridans streptococci, 4 (11%) as *Enterococcus spp.*, 1 (2.5%) as *Abitrophia sp.* and 1 (2.5%) as *Eikenella corrodens*. Duke criteria were used in all of the cases for diagnosis. 45 (78%) and 13 (22%) of the cases were classified as definite and probable infective endocarditis, respectively. Transthoracic echocardiography (TTE) was done for all of the patients and transoesophageal echocardiography (TEE) were done in patients with prosthetic valve endocarditis or in case of suspicion in TTE. Being vegetatiton in 45 cases (78%), findings consistent with infective endocarditis were found in 53 (91%) of 58 patients. In 12 prosthetic valve endocarditis (46%), findings consistent with infective endocarditis could not be found by TTE, but in TEE. Mortality rate was 6/32 (19%) in native valve and 11/26 (45%) in prosthetic valve endocarditis and 17/58 (29%) in total. It is concluded from these findings that, infective endocarditis is affecting still young people in our country and the mortality rate is high. It is also concluded that, TEE is superior than TTE in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis and staphylococci should be considered in the treatment of both of the native and the prosthetic valve endocarditis.

**Key Words:** Infective endocarditis.

- (1) Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Üsküdar-İstanbul
- (2) Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, Üsküdar-İstanbul
- (3) Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Uzmanı, Cevizli-İstanbul
- (4) Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, Üsküdar-İstanbul
- (5) Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi, Üsküdar-İstanbul

### Giriş

İnfektif endokardit, yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyan bir infeksiyon hastalığıdır. Son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalıklarında azalma olmasına, medikal ve cerrahi tedavi yöntemlerindeki büyük ilerlemelere ve profilaktik antibiyotik uygulamalarına karşın infektif endokardit insidansında dramatik değişiklikler gözlenmemiş, bazı gruplarda insidanda artış olduğu bildirilmiştir. ABD’de yıllık infektif endokardit insidansı 2-6/100.000 veya 1000 hastane başvurusunda 1 hasta olarak bildirilmektedir (1,2). Ülkemizde infektif endokardit epidemiyolojisi ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Bunun en önemli nedenleri infektif endokarditin bildirimi zorunlu bir hastalık olmaması ve tanı koymadaki sorunlardır. Bu çalışmada, Ocak 2000-Kasım 2002 tarihleri arasında, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi’nde yatarak tedavi gören, 58 infektif endokardit olgusunun prospektif değerlendirme sonuçları bildirilmiştir

### Yöntemler

1 Ocak 2000-1 Kasım 2002 tarihleri arasında, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi’nde yatarak tedavi edilen hastalardan, infektif endokardit öntanısı bulunan hastalar, öyküleri alınıp, fizik muayeneleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Hastaların tümünde lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve romatoid faktör (RF) değerleri tedaviye başlanmadan önce belirlenmiştir.

Akut infektif endokardit düşünülen ve acil tedavi indikasyonu olduğuna inanılan hastalardan 1-2 saat içinde, 15-30 dakika aralarla üç ayrı venden alınan kan, bir aerop bir anaerop olmak üzere üç set kan kültürü şişesine 8-10’ar ml ekilmiştir. Subakut seyirli endokardit olgularında ise, 24 saat içinde en erken bir saat arayla aynı şekilde üç set kan kültürü alınmıştır. Bu kültürlerde 48 saat içinde üreme olmaması halinde, iki set kültür daha alınmıştır. Tüm kan kültürleri, otomatik üreme uyarısı veren kan kültürü sistemi ile incelenmiştir. Bakteri identifikasyonlarında, klasik yöntemler yanında, BBL Crystal® (Becton Dickinson) veya API® (bioMerieux) identifikasyon sistemleri kullanılmıştır.

Hastaların tümüne öncelikle transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılmış, transtorasik penceresi uygun olmayan hastalarda, yapay kapak infektif endokarditlerinde ve komplikasyon varlığında transözofageal ekokardiyografi (TEE) gerçekleştirilmiştir. Ekokardiyografik incelemeler, Hewlett-Packard Sonnos 1500 cihazı ile yapılmış olup, TTE 2.5-3.5 mHz’lik faz array transdüser, TEE ise 5 mHz’lik multiplan transdüser kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen tüm veriler daha önceden hazırlanmış izlem formlarına kaydedilmiştir.

İnfektif endokardit tanısı, Duke kriterleri kullanılarak konulmuştur (3,4). Mortaliteye etki edebilecek risk faktörleri, GraphPad Instat programı kullanılarak, Fisher’in kesin testi ve eşleştirilmemiş t testi ile istatistiksel olarak incelenmiştir.

### Sonuçlar

1 Ocak 2000-1 Kasım 2002 tarihleri arasında, hastane-mizde toplam 58 olgu, infektif endokardit tanısı ile izlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 44.6 olup (sınırlar 17-76), 26 hasta (%45) 40 yaş altında, 24’ü (%41) kadın, 34’ü

**Tablo 1. İnfektif Endokardit Olgularında Altta Yatan Hastalıklar**

Altta Yatan Hastalık	Sayı (%)
<b>Doğal kapak</b>	<b>32 (55)</b>
Akut romatizmal ateş sekeli	18 (57)
Konjenital kalp hastalığı	5 (16)
Ventriküler septum defekti (VSD)	2
Patent ductus arteriosus (PDA)	1
Biküspid aort kapağı	1
Yapısal kalp hastalığı	3 (9)
Aort yetersizliği	3
Dejeneratif kapak hastalığı	3 (9)
“Pace” teli varlığı	2 (6)
Daha önce bilinen kapak hastalığı yok	1 (3)
<b>Yapay kapak</b>	<b>26 (45)</b>
Erken dönem yapay kapak endokarditi	8 (31)
Geç dönem yapay kapak endokarditi	18 (69)

**Tablo 2. İnfektif Endokardit Olgularında Yakınmalar**

Yakınma	Sayı (%)	Yakınma	Sayı (%)
Ateş	51 (89)	Titreme	24 (41)
Halsizlik	42 (73)	Artralji	17 (30)
Nefes darlığı	27 (46)	Baş ağrısı	13 (22)
İştahsızlık	26 (45)	Deri lezyonları	6 (10)
Kilo kaybı	26 (45)	Bilinç değişikliği	2 (3)

(%59) erkektir. Olguların 32’si doğal (%55), 26’sı ise yapay (%45) kapak endokarditidir. Doğal kapak endokarditlerinin 18’inde, yapay kapak endokarditlerinin ise 12’sinde olmak üzere toplam 30 olguda (%52) kalp kapak hastalığının nedeni akut romatizmal ateş (ARA)’tir (Tablo 1).

Toplam 58 olgunun 5’i (%8.6) hastane kaynaklı endokardit olarak sınıflandırılmıştır. Bu beş olgunun ikisinde A-V kateter infeksiyonuna bağlı bakteriyemiye takiben doğal kapakta endokardit gelişirken, diğer üç olguda erken dönem yapay kapak endokarditi gelişmiştir.

Olguların 10 tanesi akut (%17), 48 (%87) tanesi ise subakut klinik seyir göstermiştir. Akut seyirli endokardit olgularının altı tanesinde (%60) etken *Staphylococcus aureus* olarak belirlenmiştir.

İnfektif endokarditli hasta yakınmalarının dağılımı Tablo 2’de verilmiştir.

Olguların 31 tanesinde (%54) başvuru öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü belirlenmiştir.

Olguların fizik inceleme bulguları Tablo 3’te verilmiştir. Fizik incelemesinde ateş bulgusu saptanmayan 14 hastanın 10’u doğal, 4’ü yapay kapak endokarditi olup, tanı 9’unda kesin, 5’inde ise olası endokardittir.

Tutulan endokard, 26 olguda (%45) aort kapak, 19 olguda (%33) mitral kapak, 7 olguda (12%) aort+mitral kapak, 3 olguda (%7) aort kapak+ventriküler septum defekti (VSD) lezyonu jet akım karşısı, 2 olguda triküspid kapak, 1 olguda ise patent ductus arteriosus (PDA) lezyonu olarak belirlenmiştir.

İzlenen 58 endokardit olgusunun 36’sında (%62) kan kül-

**Tablo 3. İnfektif Endokardit Olgularında Fizik İnceleme Bulguları**

Bulgu	Sayı (%)	Bulgu	Sayı (%)
Üfürüm	46 (80)	Deri lezyonları	14 (24)
		Osler nodülleri	7
		Janeway lezyonları	9
		Kıymıksı kanama	14
Ateş	44 (76)	Emboli	12 (21)
		MSS embolizmi	8
		Periferik arter embolizmi	4
Splenomegali	22 (38)	Roth lekesi	11 (19)
Hepatomegali	16 (28)	Ense sertliği	2 (3)
Konjestif kalp yetmezliği (KKY)	16 (28)	Karakter değiştiren üfürüm	2 (3)
		Artrit	1 (2)

**Tablo 4. İnfektif Endokardit Olgularında Etken Mikroorganizmalar**

Mikroorganizma	Sayı (%)			Toplam 58 (100)
	Doğal kapak 32 (100)	Yapay kapak 26		
		Erken <sup>5</sup> 8 (100)	Geç <sup>6</sup> 18 (100)	
Viridans streptokoklar	7	0	2	9 (16)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3	1	11 (19)
MSSA <sup>1</sup>	7	0	1	8
MRSA <sup>2</sup>	0	3	0	3
Koagülaz-negatif stafilokok (KNS)	3	3	4	10 (17)
MSKNS <sup>3</sup>	3	2	3	8
MRKNS <sup>4</sup>	0	1	1	2
<i>Enterococcus</i> spp.	3	0	1	4 (7)
<i>Abiotrophia</i> sp.	1	0	0	1 (2)
<i>Eikenella corrodens</i>	1	0	0	1 (2)
Toplam kan kültürü pozitif	22 (69)	6 (75)	8 (44)	36 (62)

<sup>1</sup>Metisiline duyarlı *S. aureus*<sup>2</sup>Metisiline dirençli *S. aureus*<sup>3</sup>Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok<sup>4</sup>Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok<sup>5</sup>Operasyondan sonraki ilk 2 ay içinde ortaya çıkmış infektif endokardit<sup>6</sup>Operasyondan sonraki 2. aydan sonra ortaya çıkmış infektif endokardit

türünde üreme olmuş ve etken belirlenmiş, 22'sinde (%38) ise etken belirlenmemiştir. Başvuru öncesinde antibiyotik kullanımını öyküsü olan 31 hastanın 15'inde (%48) kan kültüründe üreme belirlenmişken, antibiyotik kullanım öyküsü olmayan 27 hastanın 21'inde (%78) kan kültüründe üreme belirlenmiştir (p=0.0305). Üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Otomatik uyarı sistemli kan kültür şişeleri üreme uyarısı veren bir hastanın, katı besiyerine yapılan pasajlarında üreme olmadığı gözlenmiş, sıvı besiyerinden yapılan direkt Gram boyamasında Gram-labil, zincir yapmış ve pleomorfik koklar belirlenmiştir. Daha sonra *S. aureus* çiz-

gisi ile pasajlanarak satellit üreme gözlenmiş ve mikroorganizma *Abiotrophia* sp. olarak tiplendirilmiştir (5) (Şekil 1).

İnfektif endokardite eğilim yaratacak altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan iki hastada, etken *S. aureus* olarak belirlenmiştir.

Bir yıl önce bruselloz geçiren ve yapay aort kapağı bulunan bir hastada, ateş ve yapay kapağın yeni kısmı ayrılması gelişmiş, bu sırada yapılan Wright aglütinasyon testi de 1/120 titrede pozitif olarak belirlenmiştir. Alınan kan kültürlerinde mikroorganizma üretilmemiştir. Hasta bu bulgularla olası endokardit olarak kabul edilmiş ve etkenin *Brucella* sp. olabileceği düşünülmüş, ancak etken kan kültürlerinden izole edilememiştir. Hastaya mitral ve aort kapak replasmanı yapılmış ve uzun süreli antibiyotik tedavisi ile taburcu edilmiştir.

Hastaların tümüne TTE, 24'üne (%41) ise hem TTE, hem TEE yapılmıştır. 22 yapay kapak endokarditinin 12'sinde (%46) TTE ile infektif endokardit düşündürecek bulgu saptanmazken, TEE'de bu bulgulara rastlanmıştır (Şekil 2). Olguların ekokardiyografik inceleme bulguları Tablo 5'te verilmiştir.

İnfektif endokarditli hastaların laboratuvar bulguları Tablo 6 ve 6A'da verilmiştir.

Olası bakteriyemi kaynağı öykü ve fizik inceleme bulguları ile araştırılmıştır. Olguların 18 tanesinde (%31) bakteriyemiye neden olabilecek durum belirlenmiştir. Bu bulgular Tablo 7'de verilmiştir. İnfektif endokardit tanısı Duke kriterlerine göre konulmuş olup, olguların Duke kriterlerine göre sınıflandırılması Tablo 8'de verilmiştir.

Olguların 21'inde (%45) komplikasyon gelişmiştir. İnfektif endokarditli olgularda belirlenmiş

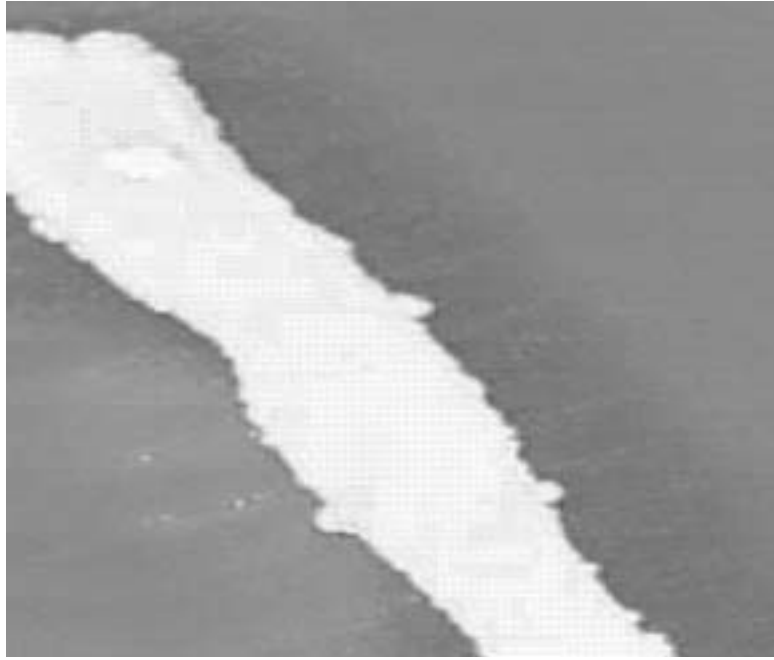
komplikasyonların dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

Olgularda hastalığın sonucu Tablo 10'da verilmiştir.

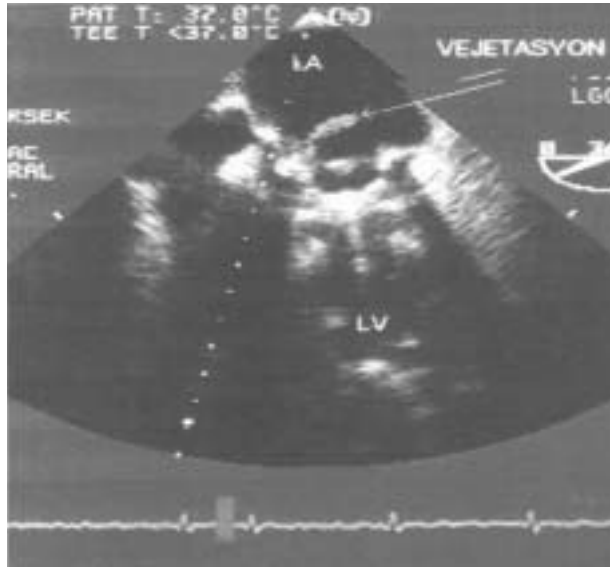
Hastalara uygulanan antibiyotik tedavi şemaları Tablo 11'de verilmiştir.

Ateş düşme süresi ortalama 7.4 gün olup, bu süre 4-12 gün arasında değişmiştir.

Mortaliteye etki edebilecek yaş, cins, altta yatan kapak hastalığı, yakınmalar, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularının istatistiksel incelenmesinde, merkezi sinir sistemi (MSS) embolizminin olması ve lökosit sayısı ile mortalite arasında anlamlı bağıntı belirlenmiştir (Tablo 12).



Şekil 1. *S. aureus* ile *Abiotrophia* sp.'nin satellit üremesi.



Şekil 2. TTE'de belirlenememiş bir yapay kapak vejetasyonun TEE'deki görünümü.

**Tablo 5. İnfektif Endokardit Olgularında Ekokardiyografi Bulguları**

Ekokardiyografi Bulgusu	Sayı (%)
Vejetasyon	45 (78)
Yapay kapağın yeni ayrılması	8 (14)
Apse	6 (10)
Chordae tendinae rüptürü	5 (6)
<b>Toplam</b>	<b>53 (91)</b>

### İrdeleme

Gelişmiş ülkelerde, infektif endokardit epidemiyolojisinde en önemli değişikliklerden birinin hasta yaşında olduğu bildirilmektedir. Bu ülkelerde infektif endokarditli olgularda yaş ortalaması 1926'da 30, 1943'de 39 olup, günümüzde hastaların yarısında fazlası 50 yaşın üstündedir (1). Tüm Fransa genelinde infektif endokardit için yapılmış bir yıllık sürveyans çalışmasında belirlenmiş toplam 415 endokardit olgusunda yaş ortalaması 60 olarak belirlenmiştir (6). Çalışmamızda endokarditli hastaların yaş ortalaması 44.6 olup (sınırlar 17-76), olguların %45'i 40 yaş altındadır. Ülkemizden, Çetinkaya ve arkadaşları (7)'nin 228 endokardit olgusunu değerlendirdiği retrospektif çalışmada yaş ortalaması 36, Çaylan ve arkadaşları (8)'nin 32 olguluk prospektif çalışmasında da 47 olarak bildirilmiştir. Bu değerler, ülkemizde halen infektif endokarditin gençlerin hastalığı olduğunu düşündürmektedir.

Son 20 yılda romatizmal hastalıkla bağlantılı infektif endokardit oranının gelişmiş ülkelerde %25'in altına düştüğü bildirilmekle birlikte (1,2), gelişmekte olan ülkelerde ARA'nın kardiyak sekelleri ile bağlantılı infektif endokarditler halen sorun oluşturmaktadır (1). Daha önce ülkemizden yapılmış, ulaşılabilen infektif endokardit konulu iki çalışmada da, infektif endokarditli olguların %65'inden fazlasında ARA'ya bağlı kalp kapak hastalığının söz konusu olduğu bildirilmiştir (7, 8). Olgularımızın %52'inde ARA'ya bağlı kalp kapak hastalığı söz konusudur. Bu veriler, ARA'ya bağlı kalp hastalığının ül-

**Tablo 6. İnfektif Endokardit Olgularında Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar Bulgusu	Sayı (%)
CRP pozitifliği	57 (98)
Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)	56 (97)
Lökositoz (Lökosit>10 000/mm <sup>3</sup> )	36 (62)
Anemi (Hb < 10 mg/dl)	34 (59)
RF pozitifliği	16 (28)
Hematüri	15 (26)

**Tablo 6A. İnfektif Endokardit Olgularında Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar Bulgusu-Birim	58 Olguda Ortalama Değer (Alt ve Üst Sınırlar)
Lökosit sayısı-mm <sup>3</sup>	13 800 (4 600 -26 000)
Hemoglobin- mg/dl	10.8 (8-16)
ESR* mm	63 (7-118)

\* ESR: Saatlik eritrosit sedimentasyon hızı

**Tablo 7. İnfektif Endokardit Olgularında Olası Bakteriyemi Kaynakları**

Olası Bakteri Kaynağı	Sayı (%)
Diş tedavisi	5
Kalp kapak replasmanı sonrası cerrahi alan enfeksiyonu	4
Doğum	2
RIA varlığı	2
A-V kateter enfeksiyonu	2
“Pace” cebi enfeksiyonu	1
Üriner sistem enfeksiyonu	1
Geçirilmiş bruselloz	1
<b>Toplam</b>	<b>18 (31)</b>

**Tablo 8. İnfektif Endokardit Olgularının Duke Kriterlerine Göre Sınıflandırılması**

Kriterler	Sayı (%)
<b>Kesin Endokardit</b>	<b>45 (78)</b>
2 majör kriter	34 (59)
1 majör+3 veya üzeri minör kriter	11 (19)
Kan kültürü+3 veya üzeri minör	1
Eko bulgusu+3 veya üzeri minör	10
<b>Olası Endokardit</b>	<b>13 (22)</b>
1 majör+2 minör kriter	13
Kan kültürü+2 minör	1
Eko bulgusu+2 minör	12

kemizde halen sorun olmaya devam ettiğini düşündürmektedir.

Son yıllarda infektif endokarditin yeni bir formu olan hastane kaynaklı endokarditle, gittikçe artan sıklıkla karşılaşılmaktadır (9). Yapılmış çalışmalarda endokardit olguları içinde hastane kaynaklı olanların oranı % 9-17 olarak bildirilmektedir (10). Bizim olgularımızın da 5’inde (%8.6) hastane kaynaklı endokardit söz konusudur. Hastane kaynaklı endokardit olgularımızın dördü (%80) kaybedilmiştir. Mortalitesi oldukça yüksek olan bu enfeksiyondan korunmada, yüksek riskli hastaların belirlenmesi, bakteriyeminin

**Tablo 10. İnfektif Endokardit Olgularında Hastalığın Sonucu**

Sonuç	Doğal		Yapay		Toplam			
	Sayı	(%)	Erken	Geç	Sayı	(%)		
			Sayı (%)	Sayı (%)				
Taburcu	26	(81)	3	(38)	12	(67)	41	(71)
Medikal tedaviden sonra	11		3		7		21	
Medikal tedavi+								
Operasyondan sonra	15		0		5		20	
Eksitus	6	(19)	5	(62)	6	(44)	17	(29)
Medikal tedaviden sonra	4		3		5		12	
Medikal tedavi+								
Operasyondan sonra	2		2		1		5	

**Tablo 9. İnfektif Endokardit Olgularında Komplikasyonlar**

Komplikasyon	Sayı (%)
KKY	16 (28)
Emboli	12 (21)
MSS	8 (14)
Periferik	4 (7)
Paravalvüler apse	6 (10)
Chordae tendinae rüptürü	5 (9)
Nüks	3 (5)
A-V blok	2 (3)
Menenjit	1 (1.7)
DIC	1 (1.7)
Akut böbrek yetersizliği	1 (1.7)
Ekstremitte amputasyonu (emboliye bağlı)	1 (1.7)
Ampiyem	1 (1.7)
Dalak apsesi	1 (1.7)

**Tablo 11. İnfektif Endokardit Olgularında Uygulanan Tedavi Şemaları**

Tedavi Şeması	Sayı (%)
Penisilin G+Gentamisin	11 (19)
Vankomisin+ Gentamisin	10 (16)
Sefazolin+Gentamisin	9 (16)
Vankomisin+Gentamisin+	
Rifampisin	9 (16)
Sulbaktam-Ampisilin+Gentamisin	7 (12)
Ampisilin+Gentamisin	6 (10)
Vankomisin+Netilmisin+Fusidik asid	3 (5)
Seftriakson+Gentamisin	2 (3)
Doksisiklin+Rifampisin+Gentamisin	1 (2)

önlenebilir ve bakteriyemi olması halinde, etkin agresif tedavisi ve gereğinde TEE ile infektif endokardit araştırılması oldukça önemlidir (11,12).

Hastalarımızın 31 (%66)’inde etken mikroorganizma kandan izole edilmiştir. Tipik mikroorganizmalar söz konusuysa kan kültürünün infektif endokarditli hastaların %85-

95’inde pozitif olduğu, ancak daha önceki antibiyotik kullanımının bu oranı %35-40 oranında azalttığı bildirilmektedir (4). Bizim de olgularımızın %54’ünde başvuru öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan 31 hastanın 15’inde (%48) kan kültüründe üreme saptanmışken, antibiyotik kullanım öyküsü olmayan 27

**Tablo 12. Mortaliteye Etki Edebilecek Risk Faktörlerinin İstatistiksel İncelemesi**

Risk Faktörleri	p değeri (İstatistiksel Test Adı)	İstatistiksel Anlamlılık
Yaş	0.0743 (Eşleştirilmemiş t testi)	Anlamlı değil
Cins	0.2041 (Fisher'in kesin testi)	Anlamlı değil
KKY varlığı	0.3336 (Fisher'in kesin testi)	Anlamlı değil
<b>MSS embolizmi</b>	<b>0.0186 (Fisher'in kesin testi)</b>	<b>Anlamlı</b>
Yapay kapak varlığı	0.0869 (Fisher'in kesin testi)	Anlamlı değil
<i>S. aureus</i> endokarditi	0.1497 (Fisher'in kesin testi)	Anlamlı değil
<i>Enterococcus</i> spp. endokarditi	0.1158 (Fisher'in kesin testi)	Anlamlı değil
<b>Lökosit sayısı</b>	<b>0.018 (Eşleştirilmemiş t testi)</b>	<b>Anlamlı</b>

hastanın 21'inde (%78) kan kültüründe üreme belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0305).

Geç ve güç üreyen mikroorganizmaların varlığı da, mikroorganizma izolasyon oranını azaltabilmektedir (2). Bir olgumuzda *Abiotrophia* sp., bir olgumuzda da *Eikenella corrodens* olmak üzere iki olgumuzda güç üreyen mikroorganizmalar belirlenmiştir. Pozitif kan kültürü şişelerinin direkt Gram boyamasında Gram-pozitif koklar görüldüğü halde, rutin katı besiyerlerine pasajlarda üreme olmaması halinde *Abiotrophia* türlerinin söz konusu olabileceği akla gelmelidir (5).

İnfektif endokardit etkenleri alta yatan hastalığa göre değişkenlik gösterebilmekle birlikte, doğal kapak endokarditlerinde önde gelen etkenlerin viridans streptokoklar olduğu uzun yıllardan beri bildirilmektedir (13). Ancak son yıllarda stafilocok türlerinin neden olduğu infektif endokardit olgularında artış görülmüştür (14). 1993-1999 arasında gözlenmiş 329 infektif endokardit olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, *S. aureus*'un neden olduğu infektif endokardit olgularında artış gözlenirken, viridans streptokokların neden olduğu olguların insidansında azalma olduğu belirlenmiştir (15). Olgularımızda endokardit etkenleri incelendiğinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların %31'inin *S. aureus*, %28'inin koagülaz-negatif stafilocok (KNS), %25'inin viridans streptokok, %11'inin *Enterococcus* spp. olduğu görülmüştür. Burada da dikkati çeken konu, etkeni izole edilebilmiş doğal kapak endokarditlerinin %45'inde, yapay kapak endokarditlerinin ise %75'inde etken olarak stafilocok türlerinin belirlenmiş olmasıdır. *S. aureus* endokarditi gelişen toplam 11 olgunun 5'inde mikroorganizma giriş kaynağı tıbbi girişimlerdir. Ancak doğal kapak endokarditli 4 hastada *S. aureus* için, 3 hastada ise metisiline duyarlı KNS için giriş kaynağı bulunamamıştır. *S. aureus*'un neden olduğu infektif endokardit olgularındaki artışın bir diğer nedeninin de, *S. aureus* bakteriyemisi olan hastalarda, ekokardiyografik inceleme uygulamalarının artışı nedeniyle infektif endokardit tanısının daha kolay konulabilmesi olduğu ileri sürülmektedir (14).

İnfektif endokarditli hastalarımızda en sık karşılaşılan yakınmalar ve fizik inceleme bulguları, klasik bilgilerle uyumludur (13). İki olgumuzda, nörolojik yakınmalar (baş ağrısı, bilinç değişikliği), hastanın hastaneye başvuru nedenini oluşturmuştur. İnfektif endokarditlerde nörolojik komplikasyonların %20-40 arasında geliştiği bildirilmektedir. En sık gözlenen

nörolojik komplikasyon endokardiyal vejetasyonlardan kaynaklanan embolizasyon sonucu serebral arter oklüzyonu gelişmesidir (%7-25) (16,17). Olgularımızın %17'sinde MSS embolizmi gelişmiştir. İnfekte embolilerin serebral veya meningeal damarlara yayılması ile menenjit veya beyin apsesi gelişebilmektedir. İnfektif endokardit olgularında menenjit gelişme oranı %1.1-16 arasında bildirilmiştir. Nörolojik yakınmalarla hastanemize başvuran ve ense sertliği belirlenmiş hastalarımızdan birine (%2) menenjit tanısı konulmuştur. Bu durum, özellikle, infektif endokardite yatkınlık yaratacak kardiyak durumu bulunan ateşli hastalarda, infektif endokarditin akılda tutulmasının gerekli olduğunu düşündürmüştür.

Son yıllarda Duke kriterlerinin de kullanıma girmesiyle, ekokardiyografik incelemeler infektif endokarditin gerek tanısında, gerekse izleminde son derece önemli bir yer edinmiştir. Olgularımızın %91'inde ekokardiyografik olarak endokardit düşündürecek vejetasyon, apse, yeni valvüler ayrılma ve yeni regürjitasyon bulgularından (4) en az birine rastlanmıştır. En sık belirlenen patoloji %78 olguda görülen vejetasyondur.

Birçok çalışma, TEE'nin, vejetasyonların belirlenmesinde TTE'den daha duyarlı olduğunu göstermiştir (18,19,20). TTE'nin düşük duyarlılığı, özellikle yapay kapak varlığında ve teknik olarak transtorasik görüntüleri yetersiz hastalarda ve "pace" teli endokarditinde geçerlidir (19-21). Çalışmamızda 12 yapay kapak endokarditinde (%46) TTE ile belirlenemeyen endokardit bulguları, TEE ile belirlenmiş olmakla birlikte, doğal kapak endokarditlerinde TEE'nin üstünlüğü gözlenmiştir.

İnfektif endokarditli hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde, yüksek ESR ve CRP pozitiflik oranlarının oldukça yüksek olduğu (%98) görülmüş ve normal ESR ve CRP değerlerinin söz konusu olduğu durumlarda infektif endokardit tanısından büyük oranda uzaklaşılabileceği düşünülmüştür (22).

Olgularımızın %31'inde öykü ve fizik inceleme sonucu bakteriyemiye neden olabilecek durum belirlenmiştir. İnfeksiyon giriş kaynağı olarak klasik kaynaklarda bildirilen diş tedavisi, cerrahi operasyonlar, doğum, "pace" varlığı dışında, iki hastamızda rahimiçi araç (RİA) saptanmıştır. Ancak, RİA varlığı veya takılması ile infektif endokardit gelişmesi arasında son dönemlerde yapılmış çalışmalarda bir ilişki belirlenmemiş olup, alta yatan infektif endokardite eğilim yaratan kalp hastalığı olan kadın hastalarda, doğum kontrol yöntemi olarak RIA kullanımı önerilmektedir (23,24).

Günümüzde Duke kriterlerinin kullanımıyla ve TEE gibi yeni teknolojilerin uygulamaya girmesiyle tanı koymak daha kolay hale gelmiştir. Duke kriterlerine göre olgularımızın %78'i kesin, %22'si ise olası endokardit olarak sınıflandırılmıştır. Lamas ve arkadaşları (25)'nin önerdiği CRP pozitifliği, ESR yüksekliği gibi ek minör kriterlerin kulla-

nılması halinde ise olgularımızın tümü kesin endokardit olarak değerlendirilebilir.

Son yıllarda infektif endokardit etkenleri arasında stafilocok türlerinin öne çıkması nedeniyle, infektif endokarditli hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi gerekmesi halinde, stafilocok türlerinin de göz önünde bulundurulması önerilmektedir. İnfektif endokarditin ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak önerilen (26) penisilinG+nafsilin +gentamisin kombinasyonundan nafsilin ülkemizde bulunmamaktadır. Metisiline duyarlı kökenlerde vankomisin etkinliğinin, -laktam antibiyotiklere göre daha kötü olduğu bilinmektedir (1,27,28). Bu nedenle ampirik tedavide vankomisin kullanımından kaçınılmak istenirse, özellikle toplumdan edinilmiş doğal kapak endokarditlerinde sulbaktam-ampisilin+gentamisin kombinasyonunun, olası tüm patojenleri kapsadığı için tercih edilebileceği düşünülmüştür.

İnfektif endokardit, yüksek mortalite ve morbidite riski olan bir hastalıktır. Son yıllarda mortalite hızlarının %10-20 arasında olduğu bildirilmektedir (29). Doğal kapak endokarditli hastalarımızda %19, yapay kapak endokarditli hastalarımızda ise %42 olmak üzere, toplam mortalite hızı %29 olarak belirlenmiştir. Mortalite hızlarının yüksek olu-şunda, hastanemizin bir referans hastanesi olması nedeniyle, özellikle hastaların cerrahi girişim gerekmesi halinde diğer merkezlerden hastanemize gönderilmesi etkili olmuş olabilir. Yapılmış çalışmalarda, referans merkezlerine sevk edilmiş hastalarda, komplikasyon ve mortalite oranları, sevk edilmeyenlere göre 2-3 kat daha yüksek bulunmuştur (30). Kısa süre önce İngiltere’de yapılmış ve 208 infektif endokardit olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada taburcu sırasında mortalite hızı %18, 6. aydaki mortalite hızı ise %28 olarak bildirilmiştir (31). Brezilya’da yapılmış bir çalışmada da 300 infektif endokardit olgusunda ortalama mortalite %26 olarak bildirilmiştir (32). Medikal tedavi ile birlikte, cerrahi girişim de uygulanmış infektif endokardit olgularında mortalite hızlarının, sadece medikal tedavi uygulananlara göre belirgin olarak daha düşük olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (33). Bu nedenle cerrahi indikasyon uygun bir şekilde konulmalı ve geciktirilmemelidir. Olgu sayılarımızın yetersiz olması nedeniyle, opere edilen veya edilmemiş hastalardaki mortalite oranları karşılaştırılamamıştır.

Son yıllarda ilerlemiş yapay aort kapak infektif endokarditinde homogreft kullanılarak yapılan kapak replasmanlarının daha iyi sonuçlandığı bildirilmektedir (34,35). Ancak şu an için il sınırlarımızda homogreft sağlanması mümkün değildir. Hastalarımızda belirlenmiş yüksek mortalite oranının bir nedeni de, homogreft ile cerrahi kapak replasmanı indikasyonu konulmuş altı hastaya, homogreft sağlanamamış olmasıdır. Hastanemizde kurulması planlanan homogreft merkezinin, bu sorun için bir çözüm olabileceği düşünülmüştür.

İnfektif endokardit sırasında konjestif kalp yetmezliği (KKY), paravalvüler apse ve embolik olaylar en sık görülen komplikasyonlardır (35). Olgularımızın %28’inde KKY, %21’inde embolik olay ve %10’unda da paravalvüler apse gelişmiştir. Ayrıca, menenjit, yaygın damarıçi pıhtılaşma gibi nadir komplikasyonlarla da karşılaşmıştır. Olgularımızda mortaliteye etki edebilecek risk faktörle-

ri incelendiğinde, sadece MSS embolizmi varlığının ve başvuru sırasındaki lökosit sayısının anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Yaş, cins, KKY varlığı, etyolojide *S. aureus* veya *Enterococcus* spp. olmasının mortaliteyle bağlantısı bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Yapay kapak infektif endokarditte mortalite oranı, doğal kapak infektif endokardite göre yüksek belirlenmiş olmakla birlikte (%42’ye karşılık %19), aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.0869$ ). Wallace ve arkadaşları (31)’nin çalışmasında da, sol ventrikül disfonksiyonu mortalite göstergesi olarak belirlenmezken, başvuru sırasındaki lökosit sayısının, kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir. Lökosit sayısı, birçok başka çalışmada da kötü prognoz göstergesi olarak bildirilmiştir (32,36).

Elde edilen verilerle infektif endokarditin, ülkemizde halen sıklıkla genç popülasyonu etkilediği ve mortalitesi oldukça yüksek bir infeksiyon hastalığı olduğu gözlenmiş, yapay kapak infektif endokarditin tanısında TEE’nin daha duyarlı olduğu ve hem doğal, hem de yapay kapak infektif endokarditlerinin ampirik tedavisinde stafilocok türlerinin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmüştür. Ayrıca, uygun indikasyonlarda homogreft sağlamak üzere, il sınırlarımızda acilen bir homogreft ünitesi kurulmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

#### Kaynaklar

1. Hoesley CJ, Cobbs CG. Endocarditis at the millenium. *J Infect Dis* 1999; 179(Suppl 2): S360-5
2. Moreillon P. Endocarditis and endarteritis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. London; Mosby 1999; 2.50.1-2.50.10
3. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8
4. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98: 2936-48
5. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al, eds. *Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot, 1997:577-649
6. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991: a 1-year survey. *Eur Heart J* 1995; 16: 394-401
7. Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18(1): 1-7
8. Çaylan R, Aydın K, Kaygusuz S, et al. Otuziki infektif endokardit atağının değerlendirilmesi. *Flora* 2001; 6(4): 267-73
9. Gilleece A, Fenelon L. Nosocomial infective endocarditis. *J Hosp Infect* 2000; 46: 83-8
10. Fernandez Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, et al. Hospital-acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: an emerging problem. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 16-23
11. Fowle VG, Sanders LL, Kong LK, et al. Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: 59 prospectively identified cases with follow up. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (11): 106-14
12. Rosen AB, Fowle VG, Corey R, 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: 810-20
13. Bayer As, Scheld WM. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 857-902

14. Petti CA, Vance GF. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16(2): 413-35
15. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162(1): 90-4
16. Tunkel AR, Kaye D. Neurologic complications of infective endocarditis. *Neurol Clin* 1993; 11(2): 418-41
17. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, et al. Neurologic manifestations of infective endocarditis. A 17 year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000; 160:2781-7
18. Schulz R, Werner GS, Fuchs JB, et al. Clinical and echocardiographic findings of native and prosthetic valve endocarditis in the 1990s. *Eur Heart J* 1996; 17:281-8
19. Irani WN, Grayburn PA, Afridi I. A negative transthoracic echocardiogram obviates the need for transesophageal echocardiography in patients with suspected native valve active infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1996; 78: 101-3
20. Vered Z, Mossinson D, Peleg E, et al. Echocardiographic assessment of prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl B): 63-7
21. Zakynthinos E, Vassilakopoulos T, Mpetsou A, et al. Fever in patients with pacemakers: the necessity of performing transeophageal echocardiography early. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1157-61
22. Olaison L, Hogevik H, Alestig K. Fever, C-reactive protein, and other acute-phase reactants during treatment of infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 885-92
23. Abdalla MY, El Din Mostafa E. Contraception after heart surgery. *Contraception* 1992; 41: 73-80
24. Seaworth BJ, Durack DT. Infective endocarditis in obstetrics and gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 180-8
25. Lamas CC, Eykyn SJ. Suggested modifications to the Duke criteria for the clinical diagnosis of native valve and prosthetic valve endocarditis: analysis of 118 pathologically proven cases. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 713-9
26. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995; 274: 1706-13
27. Bille J. Medical Treatment of staphylococcal infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supplement B): 80-3
28. Fowler VG, Sander LL, Sexton DJ, et al. Outcome of Staphylococcus aureus bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis* 1998; 27:478-86
29. Olaison L, Petterson G. Current best practices and guidelines: Indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16(2): 453-75
30. Sexton DJ, Spelman D. Current best practices and guidelines: Assessment and management of complications in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16(2): 507-21
31. Wallace SM, Walton BI, Kharbada RK, et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88(1): 53-60
32. Mansur AJ, Grinberg M, Cardoso RH, et al. Determinants of prognosis in 300 episodes of infective endocarditis. *Thor Cardiovasc Surg* 1996; 44(1): 2-10
33. Vlessis AA, Hovaguimian H, Jaggars J, et al. Infective endocarditis: ten-year review of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1217-22
34. Yankah AC, Klose H, Petzina R, et al. Surgical management of aortic root endocarditis with viable homograft: 13-year experience. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2002; 21(2): 260-7
35. Petterson G. Advances in the surgery of endocarditis. In: *6th International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections. Final Programme and Book of Abstracts*. Barcelona: Groupo Geyseco, 2001:24
36. Aoun NB, Albanesi Filho FM, Rachid MB, et al. Infective endocarditis in adolescents. Analysis of risk factors for hospital mortality. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69(6): 407-12