

İki Kalp Cerrahisi Merkezinde Natif ve Prostetik Kapak Endokarditi Olgularında Kapak Replasmanı Operasyonu Sonuçlarının Mikrobiyolojik Yönden Değerlendirilmesi

Bekir Kocazeybek, Barbaros Kınaoğlu, Selim Erentürk, Haşim Mutlu, Rüstem Olga, Muzaffer Öztürk

Özet: İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü ve Florence Nightingale Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi Merkezlerinde Haziran 1985 ve Temmuz 1995 yılları arasında 16 natif ve 10 prostetik kapak endokardit tanısı ile toplam 26 olguya kapak replasman operasyonu uygulanmıştır. Yaş ortalaması 33 olan 18 erkek, 6 kadından oluşan 26 hastanın 11'inde (% 42) etken mikroorganizma hem kan, hem de kapak kültürlerinden izole edilmiş; 3 olguda (% 12) ise klinik olarak infektif endokardit tanısı konulmasına karşın kan ve kapak kültürlerinden etken mikroorganizma izole edilememiştir. Natif endokardit olgularından 5'inde (% 31) izole edilen viridans streptokoklar, prostetik endokardit olgularının 3'ünde (% 30) izole edilen koagülaz-negatif stafilocoklar sırasıyla en sık karşılaşılan etkenler olmuştur. Toplam olarak 6 olguda (%23) üretilen koagülaz-negatif stafilocoklar tüm hastalarda etken olan mikroorganizmalar arasında ilk sırayı almıştır. Infektif endokardit olgularından izole edilen Gram-pozitif koklara en etkili antibiyotiğin vankomisin, Gram-negatif çomaklara ise siprofloksasin ve seftazidim olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Prostetik kapak endokarditi, natif kapak endokarditi.

Summary: Microbiological evaluation of the results of valve replacement operations for native and prosthetic valve endocarditis patients in two cardiac surgery centres. In the Cardiology Institute of Istanbul University and Cardiovascular Surgery Centre of Florence Nightingale Hospital, valve replacement surgery has been applied to a total of 26 cases of whom 16 were diagnosed as native and 10 cases as prosthetic valve endocarditis, between June 1985 and July 1995. In 11 out of 26 patients (42%) consisting of 18 males and 6 females with an average age of 33, the causative agent has been isolated from blood as well as from valve cultures. Although, in 3 cases (12%) the clinical diagnosis of infective endocarditis was established, it was not possible to isolate the causative microorganism neither from blood nor from valve cultures. While in at most 5 (31%) of the native endocarditis patients viridans streptococci was isolated, it was possible to isolate coagulase-negative staphylococci only in 3 (30%) of the prosthetic endocarditis cases. The most common causative agent in overall patient group has been found to be coagulase-negative staphylococci which has been isolated from 6 cases (23%). The most effective antibiotic against Gram-positive isolates was found as vancomycin and against Gram-negative rods as ciprofloxacin and ceftazidime.

Key Words: Prosthetic valve endocarditis, native valve endocarditis.

Giriş

İnfektif endokardit (İE), antibiyotiklerin klinik uygulamaya girmeden önce infeksiyonun kontrol edilememesi nedeniyle hemen her zaman ölümcül seyreden bir hastalık grubuydu (1-3). 1950'li yıllar sonrasında antibiyotikler infeksiyonların kontrolünde önemli bir gelişme sağlamış ve endokardite bağlı mortalite kısmen düşürülebilmştir. 1960'lı yılların ortalarından itibaren kapak replasman operasyonlarının klinikte uygulama bulması endokarditin tedavisinde ikinci önemli bir adım olmuştur (1). Aynı zamanda myokard korunmasındaki ilerlemeler, kalp cerrahisi tekniklerinin, yoğun bakım teknolojisinin gelişmesi İE'e bağlı mortalitenin kabul edilebilir düzeylere inmesini sağlamıştır (1,4). Kardiyovasküler cerrahideki bu gelişmeler, İE'in tedavisine yönelik önemli aşamayı oluştururken, özellikle yüksek mortalitesi olan prostetik kapak endokarditi oranında bir yükselmeye de neden olmuşlardır (5-9). İE çoğunlukla bakteriler tarafından gelişen kalp kapaklarının bir infeksiyon hastalığıdır. Bakteriyemi, ateş, üfürümler, embolizasyon ve çeşitli immünopatolojik reaksiyonlar bu infeksiyon hastalığının karakteristik özellikleri arasındadır (10-13).

Bu çalışmada İE tanısı ile kapak replasmanı operasyonu yapılan olguların hem kanından hem de çıkarılan kapaklarından izole edilen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiklere duyarlılık durumları gözden geçirilmiştir.

Yöntemler

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü ve Florence Nightingale Hastanesi Kalp Cerrahisi ünitelerinde Haziran 1985 ve Temmuz 1995 tarihleri arasında natif kapak endokarditi (NKE) tanısı konulan 16 olgu ile uygulanan 1960 protez kapak sonrasında gelişen 10 prostetik kapak endokarditi (PKE) olgusundan oluşan toplam 26 hastaya kapak replasman operasyonu uygulanmıştır. 26 olgunun 11'ine (% 42) aort kapak replasmanı (AKR), 6'sına (% 24) mitral kapak replasmanı ve 9'una (% 35) çift kapak replasmanı uygulanmıştır. Olguların 18'i erkek, 6'sı kadın ve yaş ortalaması 33'tür (Tablo 1 ve 2). İE tanısı, çoğunlukla klinik olarak ateş, kalpte yeni üfürüm, splenomegali varlığı; laboratuvar incelemelerinde lökositöz, yüksek eritrosit sedimantasyon hızı, hematüri ve ekokardiyografide vejetasyon veya apse saptanması; mikrobiyolojik olarak da en az iki kan kültüründe ve çıkarılan natif veya protez kapakların kültüründe mikroorganizma üremesi ile konulmuştur. İleri konjestif yetmezlik, kardiyojenik şok, tedaviye yanıt vermeyen infeksiyon, emboli ve ekokardiyografide apse görüntüsü başlıca operasyon indikasyonları olarak değerlendirilmiştir. İE olgularından izole edilen suşların identifikasyonunda ve antibiyotik duyarlılık deneyinde standard mikrobiyolojik yöntemler uygulanırken; hemokültür için Castaneda tipi bifazik ticari kan kültürü şişeleri kullanılmış ve çıkarılan natif ve protez kapaklar da aynı kültür şişelerinde 5 gün süreyle tutularak değerlendirilmiştir. PKE olgularında primer odağın saptanmasında değişik odaklardan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık deneyi sonuçları ile kan ve kapaktan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık deneyi sonuçlarının benzerliğinden yararlanılmıştır.

Tablo 1. Natif İnfektif Endokardit Olgularının Genel ve Klinik Özellikleri

Yaş ve Cinsiyet	Önceden Mevcut Kalp Hastalığı	Patoloji Bölgesi	Operasyon Şekli	Etken Mikroorganizma
1. 36/E	RKH	İnfekte mitral Kopuk chordae İendineae	MKR	Koagülaz- negatif stafilokoklar
2. 13/E	KBAK	İnfekte aort İnfekte mitral Biküspid aort	AKR MKR AKG	Viridans streptokoklar
3. 12/K	KBAK	İnfekte mitral Biküspid aort	AKR AKG	<i>S.aureus</i>
4. 36/E	Tanımlanamadı	Mitral stenozu İnfekte aort İnfekte mitral Kopuk chordae İendineae	AMK AKR MKR	Enterokoklar
5. 27/K	RKH	İnfekte mitral Kopuk chordae İendineae	MKR	Koagülaz- negatif stafilokoklar
6. 20/K	Mitral prolapsusu	İnfekte aort	AKR	<i>S.aureus</i>
7. 41/E	Tanımlanamadı	İnfekte mitral Kopuk chordae İendineae	MKR	Viridans streptokoklar
8. 42/E	Tanımlanamadı	İnfekte aort Annulus apsesi	AKR	Viridans streptokoklar
9. 16/E	RKH	İnfekte aort İnfekte mitral	AKR MKR	İzole edilemedi
10. 31/E	RKH	İnfekte aort	AKR	<i>S.aureus</i>
11. 32/E	Tanımlanamadı	İnfekte aort Kopuk chordae İendineae	AKR	Enterokoklar
12. 22/E	RKH	İnfekte aort Annulus apsesi	AKR	İzole edilemedi
13. 46/E	KBAK	İnfekte aort İnfekte mitral	AKR MKR	Koagülaz- negatif stafilokoklar
14. 27/E	Tanımlanamadı	İnfekte aort	AKR	Enterokoklar
15. 24/K	Tanımlanamadı	İnfekte aort İnfekte mitral	AKR MKR	Viridans streptokoklar
16. 31/E	RKH	İnfekte mitral Mitral stenozu	MKR	Viridans streptokoklar

RKH: Romatizmal kalp hastalığı; KBAK: Biküspid aortik kapak; AKR: Aort kapak replasmanı; MKR: Mitral kapak replasmanı; AKG: Aort kapagı genişlemesi; AMK: Açık mitral komisürotomi

Sonuçlar

16 NKE olgusunun 8'inde (% 50) NKE'ne neden olabilecek kalp hastalığı ile ilgili hiçbir patoloji gözlenmemiştir; 4 olguda (% 25) romatizmal kalp hastalığı (RKH), 3 (% 18)'ünde ise konjenital biküspid aortik kapak (KBAK) anomalisi belirlenmiştir (Tablo 1). 10 PKE olgusunda primer infeksiyon olarak 3 olguda (% 30) bakteriyemi saptanırken, onu 2 olgu (% 20) ile mediyastinit izlemiştir. Üç olguda (% 30) primer infeksiyon odağı belirlenmemiştir (Tablo 2).

NKE ve PKE olgularından preoperatif ve postoperatif dönemde alınan kan örnekleri ile operasyon sırasında kalpten çıkarılan doğal ve protez kapakların kültüründe mikroorganizma varlığı incelendiğinde, hem kan hem de kapak kültüründe mikroorganizma varlığı 11 olguda (% 42), sadece kapak kültüründe üreme 8 olguda (% 31), kapak kültüründe üreme olmayıp kan kültüründe üreme ise 4 olguda (% 15) saptanmıştır. Etken mikroorganizmanın ne kan ne de kapak kültüründe saptanabildiği kültür-negatif 3 olgu belirlenmiştir (Tablo 3).

Etken mikroorganizmaların dağılımı incelendiğinde 16 NKE olgusunun 5'inde (% 31) viridans streptokoklar ilk sırayı alırken, onu 3'er olgu (% 19) ile *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokoklar ve enterokoklar izlemiştir; 2 olguda (% 13) ise etken mikroorganizma izole edilememiştir. 10 PKE olgusunun 3'ünde (% 30) koagülaz-negatif stafilokoklar ilk sırayı alırken, 2 olguda

(% 20) *S.aureus*, 1'er olguda (% 10) ise enterokoklar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii* ve *Escherichia coli* ile *Candida albicans* mikst infeksiyonu saptanmıştır. Toplam olarak 6 olguda (% 23) izole edilen koagülaz-negatif stafilokoklar tüm hastalarımızdaki en sık etkenler olmuştur (Tablo 4).

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık deneyi sonuçları incelendiğinde, Gram-pozitif koklara bağlı gelişen 20 İE olgusunda etken patojenlerin tümü vankomisine duyarlı bulunmuş, onu 12 olgu ile imipenem izlemiştir. Gram-negatif çomaklara en etkili antibiyotikler ise siprofloksasin ve seftazidim olarak saptanmıştır (Tablo 5-7).

İrdeleme

Natif ve prostetik kapak endokarditinde klinik belirtiler çok çeşitli olup, hemen hemen tüm organ sistemlerine ait patolojik değişiklikler meydana gelir (9,10,14). Gerek klinik, gerekse laboratuvar bulgularını sistemik intravasküler infeksiyonla, buna karşı konağın gösterdiği fizyolojik ve immünolojik reaksiyon sonucu gelişir. İE'in akut ya da subakut seyirli oluşu klinik belirti ve bulgularda bazı farklılıklar yaratabilir. İster natif ister prostetik infeksiyonlu endokardit olsun, hastalığın akut ya da subakut seyretmesinde, kalp kapaklarını tutan etken mikroorganizmanın türü önemli bir faktördür (10,14,15).

NKE olgularında primer patolojileri incelediğimizde, büyük bir oranda (% 38) primer patoloji tespit edilememiş, yine aynı oranda (% 38) RKH ve daha sonra da (% 17) KBAK anomalisi belirlenmiştir. 1985 yılında Stanford Üniversitesinde 108 NKE olgusu ile yapılan çalışmada % 55 oranında primer patoloji belirlenmezken; KBAK anomalisi % 22, RKH % 13 olarak

saptanmıştır (4). Korzeniowski ve arkadaşları (10) NKE olgularında primer patolojinin belirleneme oranını % 47 olarak bildirirken, RKH oranını % 25, konjenital kalp hastalığı oranını ise % 33 olarak bildirmişlerdir. Steckelberg ve arkadaşları (15) NKE öncesi primer patolojinin tanımlanamama oranının % 24-45 arasında değişebileceğini; RKH hastalığına bağlı NKE gelişme oranının % 37-76, konjenital kalp hastalıklarına bağlı NKE oranının ise % 6-24 olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda yayınlarda belirtilen sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. NKE olgularının primer patolojilerinin RKH, KBAK ve mitral prolapsusu dışında araştırmacıların belirttiği gibi diş çekimi, parenteral ilaç alımı, toplum kaynaklı infeksiyonlar vb. olabileceğini düşünmekteyiz.

Açık kalp operasyonunda invazif yöntem, araç ve gereçlerin sık kullanılması; özellikle intravasküler sisteme, solunum yollarına ve genitouriner sisteme uygulanan kateter, sonda ve endotrakeal tüplerden kaynaklanan primer bakteriyeminin meydana gelmesi; bu sırada vücuda yerleştirilen mekanik kapağın da mikroorganizma adezyonuna zemin hazırlayacak yapıda olması PKE tablosunun gelişmesine neden olmaktadır (9,10,15-18). Nitekim araştırmamızda 3 olgudaki PKE etkeni patojenler, primer bakteriyemi etkeni olarak izole edilmişlerdir. Ayrıca kalp cerrahisi sırasında genel operasyon ve kardiyo pulmoner "bypass" süresinin uzamasının, hem mediyasten bölgesindeki bakteriyel kirlenmeyi

Tablo 2. Protetik İnfektif Endokardit Olgularının Genel ve Klinik Özellikleri

Yaş ve Cinsiyet	İlk Operasyon/ İkinci Operasyon	Geçen Süre ve Klinik Tanı	Primer İnfeksiyon	Patoloji	Etken Mikroorganizma
1. 36/E	AKR/AKR	15 gün/Erken PKE	Alt solunum yolu infeksiyonu	İnfekte protez Aort anevrizması	<i>P.aeruginosa</i>
2. 27/E	AKR/AKR	2 ay/Geç PKE	Belirlenemedi	İnfekte protez Dalak infarktüsü	Etken belirlenemedi
3. 40/K	AKR/AKR	20 yıl/Geç PKE	Bakteriyemi	Splenomegali İnfekte protez PVK	Koagülaz- negatif stafilokoklar
4. 59/E	AKR MKR/ MKR TKR TP	1 yıl/Geç PKE	Belirlenemedi	İnfekte mitral Protez PVK	<i>E.coli</i> <i>C.albicans</i>
5. 42/E	AKR/AKR MKR	5 yıl/Geç PKE	Bakteriyemi	İnfekte biyoprotez MKH	<i>S.aureus</i>
6. 62/K	AKR MKR/ AKR MKR	2 yıl/Geç PKE	Mediyastinit	İnfekte aort ve mitral protez PVK	<i>S.aureus</i>
7. 24/E	MKR/MKR	45 gün/Erken PKE	Bakteriyemi	İnfekte protez PVK	Koagülaz- negatif stafilokoklar
8. 29/K	AKR/AKR MKR	1 ay/Erken PKE	İdrar yolu infeksiyonu	İnfekte protez MKH	Enterokoklar
9. 33/E	MKR/MKR	1 ay/Erken PKE	Mediyastinit	İnfekte protez PVK	Koagülaz- negatif stafilokoklar
10. 44/K	AKR MKR/ AKR MKR TP	2 yıl/Geç PKE	Belirlenemedi	İnfekte protez PVK	<i>A.lwoffii</i>

AKR: Aort kapak replasmanı; MKR: Mitral kapak replasmanı; PKE: Protetik kapak endokarditi; PVK: Paravalvüler kaçak;
MKH: Mitral kapak hastalığı; TKR: Triküspid kapak replasmanı; TP: Triküspidplasti

artırdığı, hem de immün sistem komponentlerinde bozulmalar meydana getirdiği ve bu yüzden mediyastinitlerin postoperatif infeksiyonların ilk sırasına yerleştiği bildirilmektedir (16-21). Bu çalışmada 2 olguda meydana gelen mediyastinit etkenleri aynı za-

manda kandan ve kalp kapağından izole edilmişlerdir. Bunun dışında hastaların gerek profilaksi ve tedavi amacıyla geniş spektrumlu antibiyotik almaları, gerek anatomi ve fizyolojilerinde değişiklik yaratacak kadar büyük operasyon geçirmeleri, vücut floralarının da değişmesine yol açmakta ve özellikle Gram-negatif çomaklar ve *Candida* cinsi mantarlar PKE tablolarından sorumlu olabilmektedir (16,18,20,22). Bu çalışmada da PKE olgularında izole edilen Gram-negatif çomaklardan birinin kaynağı alt solunum yolu infeksiyonu olarak belirlenirken, diğer 2 olgunun primer infeksiyonu belirlenememiştir.

İE tanısı, klinik bulgu ve radyolojik verilerin yanı sıra etyolojik ajanın saptanmasıyla kesinleşir. Bu açıdan kan kültürleri hem NKE hem de PKE'nde bakteriyemiye doğrulayabilecek tek ve en önemli tanı yöntemidir (10,14,23,24). Eraksoy ve arkadaşları (25), nedeni bilinmeyen ateş olarak izledikleri 2 NKE olgusunda tanıya kan kültürleri ile gidildiğini vurgulamışlar; ayrıca 1982 yılında Geraci ve arkadaşları (26) 56 İE olgusunun % 35'inde üfürüm duyulmadığı, % 20'sinde herhangi bir vejetasyon saptanmadığı halde bu olgularda İE tanısını kan kültürleri ile koyduklarını; 1992 yılında Gradon ve arkadaşları da (27), 21 İE olgusu ile yaptıkları çalışmada klinik İE bulguları olmayan olgularda tanının kan kültürleri ile konulduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ekokardiyogramlarda kapak lezyonu saptanmayan ve İE'e özgü üfürümleri duyulamayan 3 natif, 1 PKE olgusunda tanıya kan kültürleri ile gidilmiştir. Operasyon sonrası kapak kültürlerinde, kandan izole edilen patojenlerin üretilmesinin tanıyı kesinleştirdiği, en önemlisi kapak replasmanı öncesi bakteriyemi saptanmayan, tanı problemi olan olgularda kapak kültürlerinin tanıyı ve postoperatif dönemde tedaviyi yönlendirmeleri bakımından çok büyük önemini olduğu bildirilmiştir

Tablo 3. Natif ve Protetik İnfektif Endokardit Olgularının Kan ve Kapak Kültür Sonuçlarının Dağılımı

Kültür Sonucu	Natif İE (n=16)		Protetik İE (n=10)		Toplam (n=26)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Kan (+), Kapak (+)	6	(38)	5	(50)	11	(42)
Kan (-), Kapak (+)	5	(31)	3	(30)	8	(31)
Kan (+), Kapak (-)	3	(19)	1	(10)	4	(15)
Kan (-), Kapak (-)	2	(13)	1	(10)	3	(12)

Tablo 4. Natif ve Protetik İnfektif Endokardit Olgularında Etken Mikroorganizmaların Dağılımı

Etkenler	Natif İE (n=16)		Protetik İE (n=10)		Toplam (n=26)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
<i>S.aureus</i>	3	(19)	2	(20)	5	(19)
Viridans streptokoklar	5	(31)	-	-	5	(19)
KNS*	3	(31)	3	(3)	6	(23)
Enterokoklar	3	(31)	1	(10)	4	(15)
<i>P.aeruginosa</i>	-	-	1	(10)	1	(4)
<i>E.coli</i> + <i>C.albicans</i>	-	-	1	(10)	1	(4)
<i>A.lwoffii</i>	-	-	1	(10)	1	(4)
İzole edilemeyen	2	(13)	1	(10)	3	(12)

*KNS: Koagülaz-negatif stafilokoklar

Tablo 5. NKE ve PKE Olgularından İzole Edilen Etkenlerin Eritromisin ve Penisilinlere Duyarlılık Deneyi Sonuçları

Mikroorganizma	E Du/O/Di	P Du/O/Di	ME Du/O/Di	AM Du/O/Di	SAM Du/O/Di	AMC Du/O/Di	MEZ Du/O/Di
<i>S.aureus</i>	1/1/3	1/2/2	4/-/1	1/1/3	2/2/1	3/1/1	-/1/4
Viridans streptokok	2/2/1	5/-/-	5/-/-	2/2/1	1/2/2	3/1/1	1/-/4
KNS	3/1/2	3/1/2	4/1/1	3/2/1	2/2/2	3/2/1	1/2/3
Enterokoklar	2/-/2	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4
<i>P.aeruginosa</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-
<i>E.coli</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-
<i>A.lwoffii</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	1/-/1
Toplam	8/4/8	9/3/8	13/1/6	6/5/12	5/7/11	9/4/10	3/3/17

Du: Duyarlı; O: Orta; Di: Dirençli; E: Eritromisin; P: Penisilin G; ME: Metisilin; AM: Ampisilin; SAM: Ampisilin/sulbaktam; AMC: Amoksisilin/klavulanat; MEZ: Mezlosilin; KNS: Koagülaz-negatif stafilocoklar

Tablo 6. NKE ve PKE Olgularından İzole Edilen Etkenlerin Sefalosporinlere Duyarlılık Deneyi Sonuçları

Mikroorganizma	KF Du/O/Di	CZ Du/O/Di	CE Du/O/Di	CXM Du/O/Di	CTX Du/O/Di	CEP Du/O/Di	CAZ Du/O/Di	CRO Du/O/Di
<i>S.aureus</i>	3/1/1	2/2/1	1/2/2	4/-/1	-/1/4	-/1/4	-/1/4	1/1/3
Viridans streptokok	2/1/2	1/2/2	1/2/2	2/2/1	-/2/3	-/3/2	-/1/4	1/1/3
KNS	4/1/1	3/2/1	3/2/1	4/1/1	2/2/2	1/3/2	1/4/1	1/3/2
Enterokoklar	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4	-/1/4
<i>P.aeruginosa</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-
<i>E.coli</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	1/-/1	1/-/1	1/-/1	1/-/1	1/-/1
<i>A.lwoffii</i>	1/-/1	1/-/1	1/-/1	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	1/-/1
Toplam	10/3/10	7/6/10	6/6/11	11/4/8	4/5/14	3/7/13	3/7/13	5/5/13

KF: Sefalolin; CZ: Sefazolin; CE: Sefradin; CXM: Sefuroksim; CTX: Sefotaksim; CEP: Sefoperazon; CAZ: Seflazidim; CRO: Seftriakson; KNS: Koagülaz-negatif stafilocoklar

(24,28,29). Nitekim araştırmamızda kan kültürlerinde üreme olmayan, ancak kapak kültürlerinde üreme olan 8 olgunun tanısı ve tedavisi kapak kültürlerinin pozitifliği ile yönlendirilebilmiştir. Ayrıca 11 olguda bakteriyemi, kapak kültürleri ile doğrulanmış ve olguların tedavisi daha doğru bir zeminde yürütülmüştür. Bunun yanı sıra kültür negatifliği görülen 3 olguda (% 12) tanısı ve tedavi klinik bulgu ve radyolojik verilere göre yürütülmüştür. Kültür-negatif endokarditlerin önemli tanı problemini oluşturdukları, önceden antibiyotik almamış hastalardan uygun biçimde kan kültürü alınması halinde kültür-negatif endokardite rastlanma sıklığının %5'ten az olacağı (30), bazı yayınlarda ise (10,15) % 5-10 ya da % 3-64 arasında olduğu bildirilmiştir. Ancak hiperalimentasyon uygulanan hastalar ve intravenöz ilaç bağımlılıkları gibi serilerde bu oranın % 30'a varabildiği bildirilmiştir (17). Bizim olgularımızda bu predispozan faktörler olmamasına karşın, bulduğumuz %

12'lük kültür-negatif endokardit oranını olguların önceden antibiyotik almalarına bağlıyoruz.

NKE olgularında viridans streptokoklar (n=5; % 31); PKE olgularında koagülaz-negatif stafilocoklar (n=3; % 30); tüm olgularımızda ise koagülaz-negatif stafilocoklar (n=6; % 23) en fazla izole edilen mikroorganizmalar olmuştur. Bu sonuçlar, NKE olgularından sorumlu ajanların ilk sırasında orofarinksin normal florası olan viridans streptokokların dental işlemlere bağlı olarak yer alabileceğini; özellikle yoğun bakım birimlerinde sıkça kullanılan İV kateterlerin deri florasındaki koagülaz-negatif stafilocoklarla kontaminasyonu sonucunda gelişen primer bakteriyemiye bağlı olarak da PKE tablosunun oluşabileceğini bildiren yayınlarla paralellik göstermiştir (1,4,8-10,15,16,24,28). NKE olgularından Gram-negatif çomak ve fungal ajanlar izole edilmemesine karşın, PKE olgularının 3'ünden (% 30) Gram-negatif çomaklar izole edilmiş-

Tablo 7. NKE ve PKE Olgularından İzole Edilen Etkenlerin Tetrasiklin, Aminoglikozid, Kinolon ve Diğer Grup Antibiyotiklere Duyarlılık Deneyi Sonuçları

Mikroorganizma	TE Du/O/Di	CN Du/O/Di	TOB Du/O/Di	AK Du/O/Di	NET Du/O/Di	CIP Du/O/Di	OFX Du/O/Di	VA Du/O/Di	IMP Du/O/Di
<i>S.aureus</i>	-/5	-/1/4	-/1/5	-/1/4	3/1/1	1/1/3	-/2/3	5/-/1	2/2/1
Viridans streptokok	1/1/3	-/5	1/1/3	1/-/4	2/2/1	1/1/3	1/2/2	5/-/1	3/-/2
KNS	2/2/2	1/1/4	-/1/5	1/1/4	4/1/1	2/2/2	2/1/3	6/-/1	4/1/1
Enterokoklar	1/1/2	2/1/1	1/1/2	-/1/3	2/-/2	3/-/1	3/-/1	4/-/1	3/1/-
<i>P.aeruginosa</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	1/-/1
<i>E.coli</i>	1/-/1	-/1/-	-/1/-	1/-/1	1/-/1	1/-/1	1/-/1	-/1/-	-/1/-
<i>A.lwoffii</i>	-/1/-	-/1/-	-/1/-	-/1/-	1/-/1	1/-/1	1/-/1	-/1/-	1/-/1
Toplam	5/4/14	3/3/17	2/3/18	3/3/17	13/4/6	9/4/10	8/5/10	20/-/1	13/5/5

TE: Tetrasiklin; CN: Gentamisin; TOB: Tobramisin; AK: Amikasin; NET: Netilmisin; CIP: Siprofloksasin; OFX: Ofloksasin; VA: Vankomisin; IMP: Imipenem; KNS: Koagülaz-negatif stafilocoklar

tir. Gram-negatif çomaklara bağlı PKE oluşma oranının % 10-20 arasında değişliği; predispozan faktörlerin ise cerrahi müdahaleler, endotrakeal tüp, idrar sondası, arter ve ven kanülü kullanımı olduğu bildirilmektedir (10,14-16,26,28,29,31).

Hem NKE hem de PKE olgularından izole edilen Gram-pozitif koklara en etkili antibiyotığın vankomisin olduğu belirlenirken tüm viridans streptokok suşları penisiline duyarlı bulunmuştur. Multisistem bir infeksiyon hastalığı olan İE'in tedavisinde mikro-organizmalar kullanılan antibiyotiklere duyarlı olmasına karşın, tam eradikasyon haftalar alabilmekte ve nöks de görülebilmektedir. Laboratuvarın İE'in tanısında olduğu kadar tedavi ve takibinde de çok önemli yeri vardır ve son yıllarda cerrahi tedavi de önem kazanmıştır. Bir İE olgusu karşısında ekip izlemi, mikrobiyolojik tanı, empirik tedavi, tedavide parenteral antibiyotiklerin seçilmesi, ajanın giriş yerinin araştırılması gibi genel prensiplere uyulması gerektiği bildirilmiştir (10,15,24,32,33). Ayrıca İE'ten sorumlu ajanlara karşı duyarlılık deneyi sonuçlarına uygun standart kombine antimikrobiyal tedavinin parenteral olarak yürütülmesi prognozu büyük ölçüde etkilemektedir (9,29,32-34). Kapak replasmanı yapılan her iki cerrahi merkezimizde İE tedavisinde uyulması gereken genel prensiplere genelde uyulduğundan, kardiyo-oloji, kalp cerrahisi ve mikrobiyoloji birimleri arasındaki paralel çalışma sonucu, özellikle operasyonla çıkarılan hem natif hem protez kapakların rutin mikrobiyolojik incelenmesi ve tedavinin buna göre yönlendirilmesi, klinik tanının mikrobiyolojik yönünden desteklenme oranını % 89'a yükseltmiştir. Araştırmamızda İE'i mikrobiyolojik yönden destekleme oranımız yayınların belirttiği ortalama % 85-95 oranına paralel bulunmuştur (2-4,8,10,15, 24,28,35,36).

Sonuç olarak NKE olgularında viridans streptokokların, PKE olgularında ise koagülaz-negatif stafilkokların infeksiyöz ajanlar olarak halen önemlerini korudukları; protez kapak takılan olgularda kapak replasman operasyon sırasında ve sonrasında uygulanan invazif yöntemler, araç ve gereçlerin Gram-negatif çomaklara bağlı PKE tablolarını oluşturabilecekleri anlaşılmaktadır. Kan kültürlerinin yanı sıra özellikle replasman sonrası kapakların mikrobiyolojik incelemelerinin yapılması, tanıyı daha da kuvvetlendirmekte ve dolayısıyla prognozu olumlu yönde etkilemektedir.

Kaynaklar

1. Amett EN, Roberts WC. Pathology of infective endocarditis: a necropsy analysis of 192 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 30: 327-35
2. Stulz P, Pfisterer M, Jenzer HR, Hasse J, Gradel E. Emergency valve replacement for active infective endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 30: 327-35
3. Rudolph W. Infective endocarditis: clinical spectrum, management and prevention. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 30:340-4
4. D'Agostino RS, Miller DC, Stinson EB. Valve replacements in patients with native valve endocarditis: what really determines operative outcome? *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 429-38
5. Santinga JT, Kirsh M, Fekety R. Factors affecting survival in prosthetic valve endocarditis: review of the effectiveness of prophylaxis. *Chest* 1984; 85: 471-5
6. Turina M. Prosthetic valve endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 30: 350-3
7. Torbjörn S, Ivert A, Dismukes WE, Cobbs CG. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-32
8. Rocchiccioli C, Chastre J, Lecompte Y. Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 784-9
9. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Acquired valvular heart disease. In: Desley JW, ed. *Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, technique, results and indications*. New York: Churchill Livingstone, 1993: 425-589
10. Korzeniowski OM, Kaye M. Infective endocarditis. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1992:1078-105
11. Bisno AL, Dismukes WE, Durack DT, et al. Antimicrobial treatment of infective endocarditis due to viridans streptococci, enterococci, and staphylococci. *JAMA* 1989; 261:1471-7
12. Karchmen AW. Antibiotic therapy of nonenterococcal streptococcal and staphylococcal endocarditis: current regimens and some future considerations. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21 (Suppl C): 91-103
13. Tanner D, Durack DT. Infective endocarditis. *Curr Opin Infect Dis* 1991; 3: 643-52
14. Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:670-706
15. Steckelberg JM, Ginliani ER, Wilson WR. Infective endocarditis. In: Ginliani ER, ed. *Cardiology. Fundamentals and practice*. St Louis: Mosby Year Book, 1991; 1739-72
16. Burke JP. Infections of cardiac and vascular prostheses. In: Bennett JW, Brachman PS, eds. *Hospital infections*. Boston: Little, Brown and Co, 1986: 437-52
17. Miedzinski LJ, Callaghan JC, Fanning EA. Antimicrobial prophylaxis for open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:800-7
18. Edwards WH, Kaiser AB, Tapper S, et al. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg* 1993; 18:470-6
19. Cheung EH, Craver JM, Jones EL, et al. Mediastinitis after cardiac valve operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 517-22
20. Doebbeling BN, Pfallur MA, Khuns KR. Cardiovascular surgery prophylaxis: a randomized controlled comparison of cefazolin and cefuroxime. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:981-9
21. Nishida HN, Gooters RK, Merkley DF. Postoperative mediastinitis: a comparison of two electrocautery techniques on presternal soft tissues. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:969-76
22. Gelfand MS, Simmons BP, Schoettle P, et al. Cefamandole versus cefonicid prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 435-9
23. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94 (4 pt1): 505-18
24. Lichtlen PR. General principles of conservative treatment of infective endocarditis. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Infective endocarditis*. London: ICR Publishers, 1991:85-92
25. Eraksoy H, Özüt H, Dilmener M, Çalangu S. İnfektif endokardit tanısında güçlükler: pozitif kan kültürünün anlamı. *Klimik Derg* 1989; 2: 177-8
26. Geraci JE, Wilson WR. Endocarditis due to gram-negative bacteria. Report of 56 cases. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:145-8
27. Gradon JD, Chapnick EK, Lutwick LI. Infective endocarditis of a native valve due to *Acinetobacter*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 15:748-9
28. Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Infective endocarditis*. London: ICR Publishers, 1991; 229-61
29. Burckhardt D, Stulz P, Follath F, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis: conservative therapy and indications for reoperation. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Infective endocarditis*. London: ICR Publishers 1991:262-68.
30. Cannady PB, Sanford JP. Negative blood cultures in infective endocarditis: a review. *South Med J* 1976; 69:1420-9
31. Oberhofer TR, Howard BJ. Nonfermentative Gram-negative bacilli. In: Carson D, Bircher A, eds. *Clinical and pathogenic microbiology*. St Louis: CV Mosby, 1987: 329-58
32. Luthy R. Principles of antimicrobial therapy in infective endocarditis. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Infective endocarditis*. London: ICR Publishers, 1991: 93-6
33. Eraksoy H. İnfektif endokarditte tedavi ve profilaksi. *İnfeksiyon Derg* 1990; 4:757-64
34. Horstkotte D, Schulte HD, Bricks A. Factors influencing prognosis and intraoperative findings in infective endocarditis. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Infective endocarditis*. London: ICR Publishers, 1991:171-97
35. Baddour LM. Twelve-year review of recurrent native valve infective endocarditis: a disease of the modern antibiotic era. *Rev Infect Dis* 1988; 109:1163-70
36. Moy RJD, George RH, De Giovanni JV, Silove ED. Improving survival in bacterial endocarditis. *Arch Dis Child* 1986; 61:394-9