









# Bir Üniversite Hastanesinde Üç Yıllık İnfektif Endokardit Ekibi Deneyimi

## Three Years' Experience of the Infective Endocarditis Team in a University Hospital

Nuran Sarı<sup>1</sup> , Emir Karaçağlar<sup>2</sup> , Elif Ateş<sup>1</sup> , Bahadır Gültekin<sup>3</sup> , Seda Kibaroglu<sup>4</sup> , Zeynep Kendi-Çelebi<sup>5</sup> , Ayşen Terzi<sup>6</sup> , Feride Rahatlı-Kural<sup>7</sup> , Ayşe Aktaş<sup>8</sup> , Meriç Yavuz-Çolak<sup>9</sup> , Özlem Kurt-Azap<sup>1</sup> , Atilla Sezgin<sup>10</sup> , Caner İncekaş<sup>9</sup> 

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>3</sup>Etilik Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye; <sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>5</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>6</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>7</sup>Bilkent Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye; <sup>8</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>9</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>10</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** İnfektif endokardit ciddi embolik komplikasyonlar sonucu morbidite ve mortalitesi yüksek olabilen bir hastalıktır; hastaların izlemi için multidisipliner bir değerlendirme gereklidir. Çalışma kapsamında hastanemizde oluşturulan infektif endokardit ekibinin deneyimlerini paylaşmak ve ileride oluşturulacak ekiplerin çalışmaları için yol gösterici olmak amaçlandı.

**Yöntemler:** Tanımlayıcı, kesitsel ve gözlemsel olarak gerçekleştirilen çalışmada düzenli takip edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanısı modifiye Duke kriterlerine uygun olarak konuldu; tanı, izlem ve tedavi sürecinde Ulusal İnfektif Endokardit Uzlaşma Raporu dikkate alındı.

**Bulgular:** Ekip tarafından izlenen 110 hastanın 50 (%45.4)'sine infektif endokardit tanısı konulmuştu. Hastaların 30 (%51.8)'u erkekti; yaş ortalaması medyan 63.5 (18-87) yıl ve semptomların ortalama süresi medyan 35.7 (1-180) gün olarak saptandı. Kesin endokardit %76 ve akut seyir %46 oranlarında görüldü. En sık olarak %38 oranıyla aort kapak ve %60 oranıyla doğal kapak tutulumu tespit edildi. En fazla izole edilen etken *Staphylococcus aureus* (%29.5) idi. Toplum kaynaklı infeksiyon %46 oranındaydı. Protez kalp kapağı (%38) ve hemodiyaliz (%46) en sık karşılaşılan predispozan faktörlerdi. Hastaların %64'ünde ateş, %58'inde nefes darlığı görüldü. Transözofajial ekokardiyografide vejetasyonun saptanma oranı %68 olarak tespit edildi. En fazla karşılaşılan komplikasyonlar akciğer ve beyin embolisinin yanı sıra spondilodiskitti. Kan kültürü negatifleşme süresi medyan 3 (3-15) gün ve 15 hastanın opere edilme süresi medyan 8 (1-30) gündü; 30 günlük hastane mortalitesi %28 olarak saptandı. Geçirilmiş endokardit varlığı, ejeksiyon fraksiyonunun %50 altında olması, bir komplikasyon gelişmiş olması, yoğun bakımda yatış, trombositopeni varlığı, Charlson komorbidite indeksinin  $\geq 5$  olması ve vejetasyon büyüklüğünün  $\geq 1$  cm olması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulundu ( $p < 0.05$ ). Daha önce geçirilmiş endokardit varlığının mortalite gelişme riskini 14 kat artırdığı tespit edildi ( $p = 0.025$ ).

**Sonuç:** Multidisipliner bir yaklaşımla oluşturulan ekipler tarafından altta yatan hastalıkların tespit edilmesi, komplikasyonların kontrol altına alınması, erken etkin antibiyotik ve antikoagülan tedavinin uygulanması, doğru zamanda yapılacak cerrahi girişimlerle ve sepsis hızlı destek tedavileri ile mortalite ve morbidite oranlarında azalma mümkün olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** ekip, infektif endokardit, deneyim

### ABSTRACT

**Objective:** Infective endocarditis is a serious disease with high morbidity and mortality due to serious embolic complications. The follow-up of the patients requires multidisciplinary evaluation. We aimed to share the experience of the infective endocarditis team in our hospital and to guide the work of the teams to be formed in the future.

**Methods:** Our study was planned as descriptive, cross-sectional, and observational. The patients were diagnosed by the modified Duke criteria. The National Infective Endocarditis Consensus Report was considered during the diagnosis, follow-up, and treatment process.

**Results:** Fifty (45.4%) of 110 patients followed by the team were diagnosed with endocarditis. Thirty of the patients (51.8%) were male, the median age was 63.5 (18-87) days, and the median duration of symptoms was 35.7 (1-180) days. 76% of the diagnoses were definite endocarditis, 46% of the cases had an acute course, aortic valve involvement was 38%, and native valve involvement was 60%; the most isolated agent was *Staphylococcus aureus*. Community-acquired infection was 46%. The most common predisposing factors were prosthetic heart valve (38%) and hemodialysis (46%). Fever was observed in 64% of the patients and dyspnea in 58%. The rate of detection of vegetation by transesophageal



echocardiography was 68%. Brain, pulmonary embolisms, and spondylodiscitis were the most common complications. The median time for blood culture to become negative was 3 (3-15) days, the operation time for 15 patients was 8 (1-30) days, and the 30-day hospital mortality was 28%. A statistically significant correlation was found between mortality and the presence of previous endocarditis, ejection fraction below 50%, complication development, hospitalization in the intensive care unit, presence of thrombocytopenia, Charlson comorbidity index  $\geq 5$ , and vegetation size  $\geq 1$  cm ( $p < 0.05$ ). We determined that the presence of previous endocarditis increased the risk of mortality 14 times ( $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** Mortality and morbidity rates can be reduced by detecting underlying diseases, controlling complications, applying early effective antibiotic and anticoagulant treatment, surgical interventions at the right time, and rapid supportive treatments for sepsis by teams formed with a multidisciplinary approach.

**Keywords:** team, infective endocarditis, experience

## GİRİŞ

İnfektif endokardit (İE), endokard ve kalp kapakçıklarının infeksiyonudur (1). Tanısında ve antibiyotik tedavisindeki güncel gelişmelere rağmen mortalitesi %15-42.5 arasında değişmektedir (2,3). Eşlik eden kronik hastalıklar ve kalp tutulumu dışında beyin, akciğer, kemik-eklem ve dalak başta olmak üzere ciddi embolik komplikasyonlar ile seyredilmesi hasta takibinde klinik ve cerrahi branşların iş birliğini gerektirmektedir (4). İnfektif endokardit ekibinin oluşturulması endokardit kılavuzlarında "önemli" olarak tanımlanmaktadır (5-7). Literatürde de endokarditli hastaların morbidite ve mortalitesi üzerinde ekip çalışmalarının etkilerini inceleyen çalışmalar mevcuttur (8-10). Hastaların sağ kalımı üzerindeki olumlu etkileri iyi biliniyor olmasına rağmen üçüncü basamak hastanelerde dahi İE ekibi nadiren bulunmaktadır. Bu çalışmada hastanemizdeki deneyimi paylaşmak ve oluşturulacak ekiplerin çalışmaları için yol gösterici olmak amaçlandı.

## YÖNTEMLER

30 Eylül 2019 tarihinde hastanemizde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kardiyoloji, Kalp ve Damar Cerrahisi, Nöroloji, Nefroloji, Radyoloji, Nükleer Tıp ve Patoloji bölümlerinin dahil olduğu bir infektif endokardit ekibi oluşturuldu. Bu ekip tarafından haftalık toplantılar yapılarak endokardit şüphesi olan, tanısı konulan veya takibi devam eden 18 yaş üstü hastaların laboratuvar sonuçları, tanısal testleri, antimikrobiyal /antikoagülan tedavileri, görüntüleme yöntemleri, ameliyat planları, diğer invazif girişimleri ve takip süreçleri değerlendirildi.

Tanımlayıcı, kesitsel ve gözlemsel olarak gerçekleştirilen çalışmada düzenli takip edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanısı modifiye Duke kriterlerine uygun olarak konuldu (11); tanı, izlem ve tedavi sürecinde Ulusal İnfektif Endokardit Uzlaşma Raporu dikkate alındı (6).

Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülen çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulundan 13 Haziran 2023 tarih ve KA23/2017 karar numarasıyla etik kurul onayı alındı.

## İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, predispozisyon oluşturan durumları, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları, radyolojik raporları, gelişen komplikasyonlar ve operasyon süreci Charlson komorbidite indeksi ile değerlendirildi (12). Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 25.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken değişkenler normal dağılıma uyuyorsa ortalama $\pm$ standart sapma, uymuyorsa ortanca (minimum-maksimum) değerleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin frekans ve yüzde

değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher kesin testi ve Pearson  $\chi^2$  testi ile incelendi. Gruplar arasındaki farklılıklar Dunn Benferroni testi ile belirlendi; p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kabul edildi. Bağımsız değişkenlerin mortalite üzerindeki etkisini belirleyebilmek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

## BULGULAR

İnfektif endokardit ekibi tarafından takip edilen 110 hastanın 50 (%45.5)'sine İE tanısı konulmuş ve 60 (%54.5) hastada endokardit dışlanmıştı. İnfektif endokardit tanısı konulan hastaların %51.8'i, dışlanan olguların ise %48'i erkekti. Yaş ortalaması medyan 63.5 (18-87) yıl ve semptomların ortalama süresi medyan 35.7 (1-180) gün olarak saptandı. İnfeksiyon; İE'li hastaların %46'sında, dışlananların ise %51.6'sında toplum kaynaklı idi. İnfektif endokarditin dışlandığı hastalarda tanı olarak en sık sekonder kan dolaşımı infeksiyonu (%28.1) saptandı (Tablo 1).

Hastaların yattığı servislerin başında; Nefroloji, Kardiyoloji, Kardiyovasküler Cerrahi ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümleri geliyordu. Her iki grupta da en sık görülen predispozisyon oluşturan durumlar protez kapak varlığı ve hemodiyaliz idi. Diyabet ve hipertansiyon komorbidite olarak iki grupta da en sık görülen kronik hastalıktı. Ancak kalp hastalığı varlığı İE'li hastalarda (%62,  $p = 0.022$ ), malignite varlığı (%25,  $p = 0.030$ ) ise dışlanan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 1).

Her iki grupta da en sık izole edilen etkenler Gram pozitif mikroorganizmalardı. Ancak İE'li hastalarda *Staphylococcus aureus* (%29.5), dışlanan hastalarda ise koagülaz negatif stafilokoklar (%35) en sık karşılaşılan bakteriyemi etkenleriydi. Ateş en sık görülen semptom olmasına rağmen, İE'li hastalarda halsizlik, nefes darlığı, yorgunluk, baş dönmesi, hipotansiyon anlamlı düzeyde ( $p < 0.05$ ) yüksek saptandı (Tablo 2).

İnfektif endokardit tanısı alan hastaların %38'inde aort, %36'sında mitral kapak tutulumu vardı. Aort ve triküspit kapak tutulumu iki hastada, aort ve mitral kapak tutulumu üç hastada saptanmıştı. Vejetasyon saptanan kapakların %60'ı doğal, %40'ı yapay kapaktı. Yapay kapak infeksiyonlarının %75'i geç yapay kapak endokarditiydi. Modifiye Duke kriterlerine göre hastaların %76'sına kesin İE, %24'üne olası İE tanısı konulmuştu. Hastaların %46'sının akut, %42'sinin subakut seyir gösterdiği tespit edildi.

Hastaların hepsine transtorasik ekokardiyografi (EKO) uygulanmış olup vejetasyon %36 oranında tespit edilmişti. Transözafajial EKO, 40 hastaya uygulanmış, %68 oranında vejetasyon saptanmıştı. Tanı güçlüğü olan altı hastaya diğer görüntüleme yöntemlerinden biri olan pozitron emisyon tomografisi (PET) uygulanmış olup dört hastada kardiyak ve bir hastada ekstrakardiyak tutulum saptanmıştı; bir hastada ise sonuç normaldi. Kardiyak tomografi üç hastaya uygulanmış ve üç hastada da kapak lezyonları tespit edilmişti. Üst batin ultrasonografisi 44 hastaya uygulanmış; splenomegali %31, hepatosteatoz/hepatomegali %15.9 oranlarında saptanmıştı (Tablo 3).

**Tablo 1.** İnfektif Endokardit Ekibi Tarafından İzlenen 110 Hastanın Karşılaştırılması

	İnfektif Endokardit n=50	Dışlanan Olgular n=60	p
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	30 (51.8)	28 (48.3)	0.114*
Kadın	20 (38.2)	32 (61.5)	
<b>Yaş Ortalaması Medyan (min.-mak.)</b>	63.5 (18-87)	69.2 (18-97)	0.704 <sup>†</sup>
<b>Semptom Süresi (gün) Medyan (min.-mak.)</b>	35.7 (1-180)	23.9 (1-120)	0.064 <sup>†</sup>
<b>İnfeksiyonun Edinildiği Alan</b>			
Toplum Kaynaklı	23 (46)	31 (51.7)	0.543
Hastane Kaynaklı	10 (20)	8 (13.3)	
Sağlık Hizmeti İlişkili	17 (34)	21 (35)	
<b>Konulan Tanı</b>			
İnfektif Endokardit	50 (45.4)	-	-
Primer KDİ	-	5 (4.5)	
Sekonder KDİ	-	32 (28.1)	
Kateter ilişkili KDİ	-	16 (14.5)	
Malignite	-	1 (5.5)	
Otoimmün Hastalık	-	6 (5.5)	
<b>İzleyen Bölüm</b>			
Nefroloji	19 (38)	20 (33.3)	0.147
Kardiyoloji	8 (16)	9 (15)	
Kardiyovasküler Cerrahi	8 (16)	5 (8.3)	
İnfeksiyon Hastalıkları	3 (6)	7 (11.6)	
Kadın Doğum	3 (6)	5 (8.3)	
Nöroloji	-	5 (8.3)	
Diğer Klinikler	9 (18)	9 (15)	
<b>Predispozisyon</b>			
Protez kapak	19 (38)	10 (15)	0.105
Hemodiyaliz	23 (46)	18 (30)	
Konjenital Kalp Hastalığı	3 (6)	4 (6.6)	
Kardiyak Cihaz (kalp pili, LVAD, vb)	5 (10)	9 (15)	
Endokardit Öyküsü	3 (6)	5 (7.3)	
Akut Romatizmal Ateş	4 (8)	-	
<b>Komorbidite</b>			
Diyabet	29 (58)	17 (28.3)	0.55
Hipertansiyon	33 (66)	28 (46.6)	0.206
KOAH	4 (8)	5 (8.3)	0.526
Kalp Hastalığı	31 (62)	20 (33.3)	<b>0.022</b>
Böbrek Hastalığı	23 (46)	18 (30)	0.208
Malignite	6 (12)	15 (25)	<b>0.03</b>
Otoimmün Hastalık	3 (6)	1 (1.6)	0.515
Karaciğer Hastalığı	1 (2)	1 (1.6)	0.98
Transplantasyon	3 (6)	3 (5)	0.651

KDİ: Kan dolaşımı infeksiyonu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, LVAD: Sol ventrikül destek cihazı.

\*Fisher kesin testi, <sup>†</sup>Mann-Whitney U testi. Diğer analizlerde Pearson ki-kare testi kullanıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı düzey olarak kabul edildi.

**Tablo 2.** İnfektif Endokardit Ekibi Tarafından İzlenen 110 Hastanın Etkenler Açısından Karşılaştırılması

	İnfektif Endokardit n=50	Dışlanan Olgular n=60	p
<b>Üremeler</b>			
Gram pozitif	38 (76)	32 (53.3)	0.790*
Gram negatif	3 (6)	5 (8.3)	
<i>Candida</i> spp.	1 (2)	4 (6.6)	
Üreme Saptanmadı	8 (16)	19 (31.6)	
<b>Etkenler</b>			
<i>Stapylococcus aureus</i>	13 (29.5)	3 (10)	0.17*
Koagülaz negatif stafilokok	9 (18)	21 (35)	
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (12)	3 (5)	
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (12)	2 (3.3)	
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 (4)	2 (3.3)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (4)	2 (5)	
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2)	-	
<i>Candida</i> spp.	2 (4)	4 (6.2)	
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1 (2)	-	
<b>Semptomlar</b>			
Ateş	32 (64)	30 (50)	0.522
Terleme	28 (56)	34 (56.6)	0.143
Halsizlik	30 (60)	16 (26.6)	<b>0.003</b>
Nefes Darlığı	29 (58)	17 (28.3)	<b>0.007</b>
Yorgunluk	24 (48)	12 (20)	<b>0.008</b>
Kas-Eklem Ağrısı	11 (22)	5 (8.3)	0.071
Bilinç Değişiklikleri	12 (24)	2 (3.3)	0.129
Hipotansiyon	15 (30)	5 (8.3)	<b>0.006</b>
Baş Dönmesi	12 (24)	3 (5)	0.001
Çarpıntı	14 (28)	9 (15)	0.114
Döküntü	2 (4)	1 (1.6)	0.508
Kilo Kaybı	3 (6)	4 (6.6)	0.524
İshal	4 (8)	2 (3.3)	0.338

\*Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Diğer analizler Fisher kesin testi ile yapıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı düzey olarak kabul edildi.

Komplikasyon düşünülen hastalarda gerçekleştirilen toraks, spinal, kranial bilgisayarlı tomografi/manyetik rezonans gibi radyolojik tetkikler ile altı hastada beyin embolisi, altı hastada akciğer embolisi, dört hastada spondilodiskit, üç hastada kardiyak apse tespit edilmişti. On beş hasta opere edilmiş; kan kültüründe üreme olmayan iki hastada biyopsi materyalinde üreme olmuş ve tüm kültürleri negatif olan iki hastanın da patolojisi İE ile uyumlu bulunmuştu (Resim 1-5).

Tedavi altında kan kültürlerinin negatifleşme süresi medyan 3 (3-15) gündü. Ekip tarafından değerlendirilen hastaların en uygun dönemde operasyonları planlanmıştı. Yatış sonrası ortalama opere edilme süresi medyan 8 (1-30) gündü. Multidisipliner izlem, erken tanı ve tedaviye rağmen 30 günlük hastane mortalitesi 15 (%28) hastada saptandı. Mortalite ile geçirilmiş İE varlığı, ejeksiyon fraksiyonun %50 altında olması, komplikasyon gelişmiş olması, trombositopeni varlığı, yoğun bakımda yatış, Charlson komorbidite

**Tablo 3.** İnfektif Endokardit Tanısı Alan 50 Hastada Tutulan Kapak, Semptom Süreleri, Radyolojik Görüntülemeler, Komplikasyonlar, Operasyon ve Kültür Negatifleşme Süresi, Mortalite Analizleri

	n (%)	
<b>Tutulan Kapak</b>		
Aort	19 (38)*	
Mitral	18 (36)*	
Triküspit	5 (10)*	
Pulmoner	2 (4)	
Kateter/Pil Ucu	10 (20)	
<b>Kapak Tipi</b>		
Doğal Kapak	30 (60)	
Yapay Kapak	20 (40)	
Erken Yapay Kapak ( $\leq 1$ yıl)	5 (25)	
Geç Yapay Kapak ( $> 1$ yıl)	15 (75)	
<b>Semptomları Süresi</b>		
Akut ( $< 6$ hafta)	23 (46)	
Subakut ( $\geq 6$ hafta-3 ay)	21 (42)	
Kronik ( $> 3$ ay)	6 (12)	
<b>Ekokardiyografi</b>		
	<b>Transtorasik</b>	<b>Transözafageal</b>
<b>Vejetasyon</b>	18 (36)	34 (68)
Trombüs	4 (8)	3 (6)
Apse	-	3 (6)
Yetmezlik	3 (6)	2 (4)
Normal	25 (50)	-
Yapılmadı	-	10 (20)
<b>Komplikasyon (n=21)</b>		
Beyin Embolisi	6 (12)	
Akciğer Embolisi	6 (12)	
Spondilodiskit	4 (8)	
Kardiyak Apse	3 (6)	
Periferel Emboli	2 (4)	
Septik Artrit	1 (2)	
<b>Pozitron Emisyon Tomografi (n=6)</b>		
Kardiyak Tutulum	4 (8)	
Diğer Bölge Tutulumu	1 (2)	
Normal	1 (2)	
<b>Kardiyak Tomografi (n=3)</b>		
Kapak Lezyonu Var	3 (6)	

(Tablo 3'nin devamıdır.)

<b>Üst Batın Ultrasonografi (n=44)</b>	
Splenomegali	14 (31.8)
Splenik Emboli	2 (4.5)
Hepatomegali/Hepatosteatoz	7 (15.9)
Normal	21 (47.7)
<b>Operasyon</b>	15 (30)
<b>Kan Kültürü Negatifleşme Süresi (Gün)</b> Medyan (min.-mak.)	3 (3-15)
<b>Opere Edilme Süresi (Gün)</b> Medyan (min.-mak.)	8 (1-30)
<b>30 Günlük Hastane Mortalitesi</b>	14 (28)

\*Aort ve triküspit kapak tutulumu iki hastada, aort ve mitral kapak tutulumu üç hastada saptandı.

indeksi  $\geq 5$  olması ve vejetasyon büyüklüğünün  $\geq 1$  cm olması değişkenleri arasında anlamlı ilişki bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4). Mortaliteyi etkilediği düşünülen bağımsız değişkenler tek değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. Geçirilmiş endokardit olan hastalarda olmayan hastalara göre mortalite gelişme riski 14 kat daha fazla ( $p = 0.025$ ) saptandı (Tablo 5).

## İRDELEME

Klinik şüphesi bulunan hastalar öncelikli olarak İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Kardiyoloji; komorbiditelerine bağlı olarak ise Kardiyovasküler Cerrahi, Nöroloji ve Nefroloji bölümleri tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların, hızla modifiye Duke kriterlerine göre kan kültürleri alınmış, laboratuvar tetkikleri yapılmış, transtorasik ve transözafageal ekokardiyografi görüntülemelerine bakılmış ve gerekiyorsa ileri tetkikler planlanmıştır. Ayrıca tüm ekip üyeleri tarafından COVID-19 pandemisi öncesi yüz yüze, pandemi döneminde ise çevrimiçi olarak haftalık toplantılar yapılarak hastalar değerlendirilmiş, tedavi planları ortak karar ile oluşturulmuştur. Radyoloji, Nükleer Tıp, Patoloji bölümlerinin ekipte bulunan temsilcilerinin hastalar ile ilgili çok değerli katkıları olduğu görüldü. Hasta bazında Ortopedi, Beyin Cerrahisi, Dahiliye, Göğüs Hastalıkları bölümlerinin de desteği alınmış olup bazı ekip toplantılarına katılımları sağlanmıştır.

Ekip tarafından takip edilen 110 hastanın 50'sine İE tanısı konulmuştu. Hastaların %51.8 erkekti; yaş ortalaması medyan 63.5 (18-87) yıl ve semptomların ortalama süresi medyan 35.7 (1-180) gün olarak tespit edildi. İnfeksiyonun %46'sı toplum kaynaklıydı. En sık görülen predispozisyon oluşturan durumlar protez kapak varlığı ve hemodiyaliz alıyor olma idi. Diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalığı en sık görülen kronik hastalıklardı. Literatürde de benzer şekilde İE sıklığının erkek hastalarda daha fazla görüldüğü bildirilmekte olup diyabet, hemodiyaliz ve kalp hastalıkları en sık eşlik eden komorbiditelerdir (13-15).

Hastaların %38'inde aort, %36'sında mitral kapak tutulumu olduğu görüldü. Aort ve triküspit kapak tutulumu iki hastada, aort ve mitral kapak tutulumu üç hastada saptanmıştı. Vejetasyon saptanan kapakların %60'ı doğal, %40'ı yapay kapaktı. Yapay kapak infeksiyonlarının %75'i geç yapay kapak endokarditiydi; hastaların %76'sı kesin İE ve %24'ü olası İE tanısı almıştı. Hastaların %46'sı akut seyir göstermekteydi. Literatürde de bazı çalışmalarda aort, bazı çalışmalarda ise mitral kapak tutulumu daha sık bildirilmektedir (13-16).

Tablo 4. İnfektif Endokardit Hastalarında Mortaliteye Etki Eden Faktörler

		Mortalite		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Erkek	21 (58.33)	9 (64.29)	0.758
	Kadın	15 (41.67)	5 (35.71)	
Yaş	<65	22 (61.11)	5 (35.71)	0.106
	≥65	14 (38.89)	9 (64.29)	
Geçirilmiş İE	Yok	35 (97.22)	10 (71.43)	0.018
	Var	1 (2.78)	4 (28.57)	
Etken	Gram pozitif	26 (72.22)	11 (78.57)	0.808
	Gram negatif	3 (8.33)	-	
	Mantar	1 (2.78)	-	
	Üreme yok	6 (16.67)	3 (21.43)	
İnfeksiyonun Edinildiği Yer	Toplum kökenli	16 (44.44)	7 (50.00)	0.845
	Hastane kökenli	8 (22.22)	2 (14.29)	
	SBi	12 (33.33)	5 (35.71)	
Ejeksiyon Fraksiyonu (%50-66)	<50	6 (16.67)	14 (100.00)	<0.001
	≥50	30 (83.33)	-	
Komplikasyon	Yok	31 (86.11)	-	<0.001
	Var	5 (13.89)	14 (100.00)	
Operasyon	Yok	26 (72.22)	9 (64.29)	0.733
	Var	10 (27.78)	5 (35.71)	
Yoğun Bakım Yatışı	Yok	27 (75.00)	1 (7.14)	<0.001
	Var	9 (25.00)	13 (92.86)	
Charlson İndeks	<5	17 (47.22)	1 (7.14)	0.009
	≥5	19 (52.78)	13 (92.86)	
Vejetasyonun Büyüklüğü	<1cm	26 (81.25)	-	<0.001
	≥1 Cm	6 (18.75)	12 (100.00)	
Ateş ≥38°C	Yok	12 (33.33)	6 (42.86)	0.529
	Var	24 (66.67)	8 (57.14)	
Lökosit	(4.5-11 bin/μl)	5455 (6.2-113 000)	6780 (10.8-18 000)	0.957*
Hemoglobin	(13.5-18 gr/dl)	10 (6.4-15)	10.8 (7-12.4)	0.544*
Trombosit	(150-400 bin/μl)	208.5 (29-400)	115 (41-212)	<0.001*
Kreatinin	(0.7-1.3 mg/dl)	1.85 (0.4-14)	2.5 (0.45-7)	0.846*
C-reaktif protein	(0-5 mg/l)	114 (10-438)	144 (40-281)	0.675*

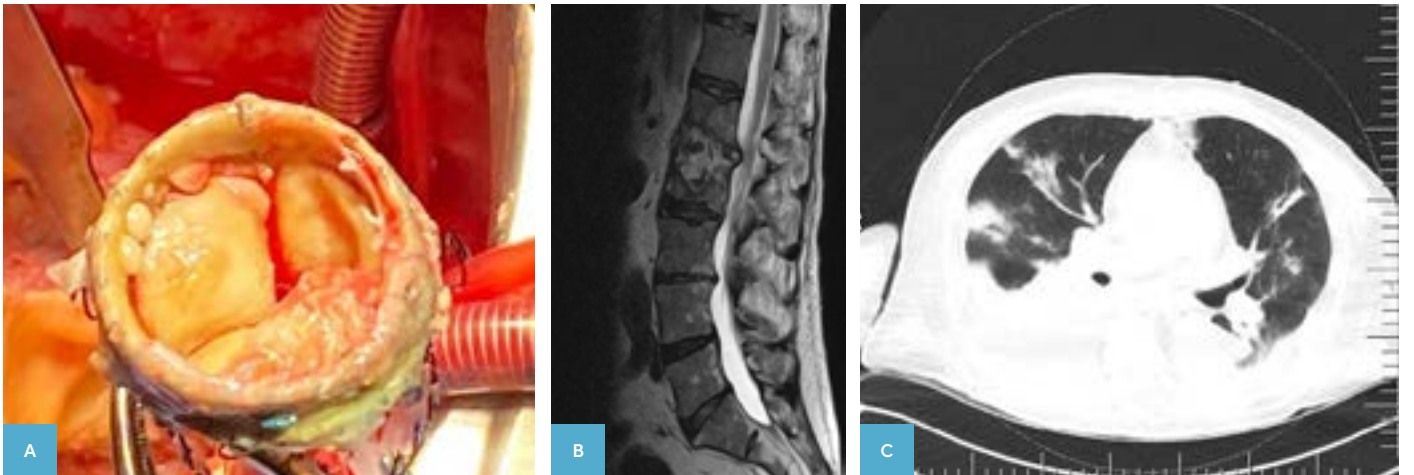
SBi: Sağlık bakımı ilişkili infeksiyon. İE: İnfektif endokardit.

\*Mann-Whitney U testi, medyan (minimum-maksimum değer) kullanıldı. Diğer analizlerde Fisher kesin testi ve Pearson  $\chi^2$  testi kullanıldı.

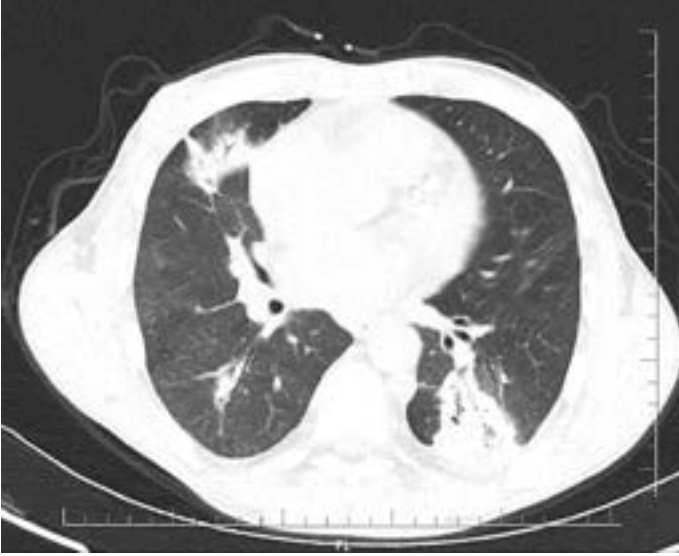
**Tablo 5.** Mortalite Bağımlı Değişkenine Bağımsız Değişkenlerin Etkisinin Değerlendirilmesi

	<i>p</i>	"OR" Oranı	%95 Güven Aralığı
Cinsiyet (E)	0.700	0.778	0.217-2.793
Yaş >65	0.112	2.829	0.785-10.196
Kesin İE	0.791	0.818	0.186-3.604
Doğal Kapak	0.797	1.179	0.337-4.125
Diyabet	0.279	2.000	0.570-7.023
Hipertansiyon	0.081	4.286	0.834-22.028
Kalp Hastalığı	0.142	2.933	0.698-12.330
Kronik Böbrek Yetmezliği	0.781	0.838	0.242-2.909
Malignite	0.757	1.333	0.216-8.249
Geçirilmiş İE*	0.025	14.000	1.402-139.812
Ejeksiyon Fraksiyonu ≥50	0.998	0.000	-
Komplikasyon Varlığı	0.998	0.000	-
Operasyon Varlığı	0.583	1.444	0.388-5.376
Yoğun Bakımda Yatış	0.411	39.000	0.456-41.350
Charlson İndeks ≥5	0.124	11.632	0.373-8.527
Vejetasyon ≥1 cm	0.998	0.000	-
Ateş (≥38°C)	0.530	0.667	0.188-2.362
Lökositoz	0.625	1.000	1.000-1.000
Anemi	0.635	1.090	0.764-1.554
Trombositopeni	0.254	0.981	0.969-5.994
Kreatinin Yüksekliği	0.446	0.914	0.724-1.152
C-reaktif Protein	0.980	1.000	0.994-3.006

İE: İnfektif endokardit. OR: "Odds ratio". \*Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı.



**Resim 1.** Metisilin Dirençli *Staphylococcus epidermidis* Endokarditi, Aort Kapakta Vejetasyon (A), Spondilodiskit(B), Pulmoner Emboli (C)



**Resim 2.** Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* Endokarditi, Kateter Ucu ve Triküspit Kapakta Vejetasyon, Pulmoner Emboli

Ateş %64 oranıyla en sık görülen semptomdur; halsizlik, nefes darlığı, yorgunluk, baş dönmesi, bilinç değişiklikleri, çarpıntı, kas-eklem ağrıları, ishal, döküntü ve hipotansiyon tespit edilen diğer semptomlardır. Dispne ve ateşi en sık karşılaşılan semptom olarak bildiren çalışmalar bulunmaktadır (17). Ancak çalışmamızda hastaların %36'sında ateşin eşlik etmediği görülmüştür. Hastaların baş dönmesi, ishal, eklem ağrısı, bilinç değişiklikleri gibi farklı semptomlarla başvurabileceği de unutulmamalıdır.

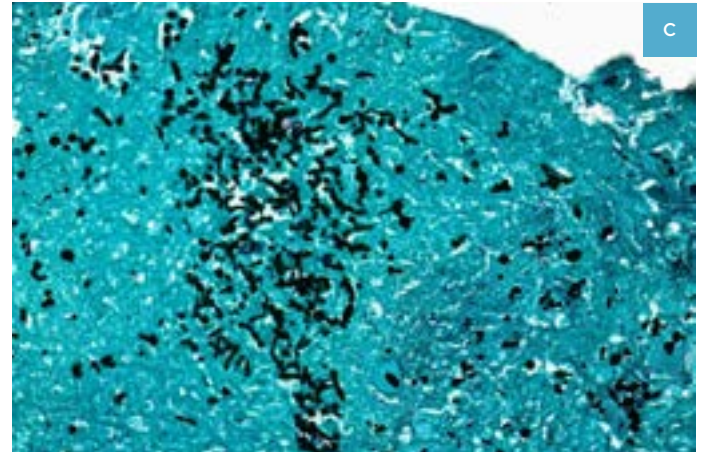
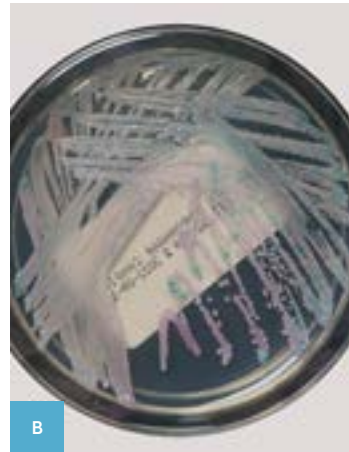
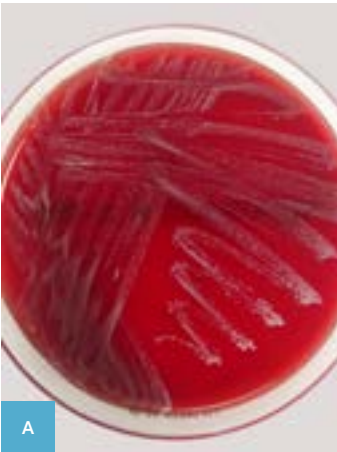
Hastaların hepsine transtorasik EKO uygulanmış ve %36 oranında vejetasyon görülmüştü; 40 hastaya ise transözafagial EKO uygulanmış olup %68 oranında vejetasyon saptanmıştı. Tanı konulurken hem transtorasik hem de transözafagial ekokardiyografi yapılmalıdır (18). Özellikle konjenital kalp hastalığı bulunan hastalarda, dejeneratif kapaklarda ve diğer metastatik odakların araştırılmasında PET faydalı bulunmaktadır (19,20). Çalışmamız kapsamında bulunan altı hastaya PET uygulanmış olup dört hastada kardiyak ve bir hastada ekstrakardiyak tutulum saptanmıştı; bir hastada ise sonuç normaldi. Hastaların ayırıcı tanısında ve diğer odakların saptanmasında PET yol gösterici olduğu için uygun has-

talarda planlanmalıdır. Kardiyak tomografi üç hastaya uygulanmış olup üç hastada da kapak lezyonları tespit edilmiştir. Üst batın ultrasonografisi 44 hastaya uygulanmış olup 14 hastada splenomegali, iki hastada splenik emboli, yedi hastada hepatosteatoz/hepatomegali görülürken 21 hastanın sonuçları normaldi. Eşlik eden komplikasyonların tespit edilebilmesi için toraks tomografisi, kraniyal ve spinal görüntülemeler hasta bazında değerlendirilerek uygulanmıştı. Komplikasyon, emboli düşünülen ve tanı güçlüğü olan hastalarda ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (21).

Kan kültürlerinde en sık tespit edilen etkenler literatürle benzer şekilde sırayla *S. aureus*, koagülaz negatif stafilkok, *Enterococcus* ve *Streptococcus* türleri idi (22). Ampirik tedavilere hemen başlanmıştı ve tedaviler kültür sonuçlarına göre düzenlenmişti. Tedavi altında kan kültürlerinin negatifleşme süresi medyan 3 (3-15) gündü. Yedi hastada vankomisin nefrotoksitesi, bir hastada alerjik ürtikeryal döküntü, bir hastada daptomisin miyopatisi ve bir hastada teikoplanine karşı alerjik ürtikeryal döküntü nedeni ile tedavi değiştirilmişti. Ekip tarafından değerlendirilen 15 hastaya en uygun dönemde operasyon planlanmıştı. Yatış sonrası ortalama opere edilme süresi medyan 8 (1-30) gün olarak saptandı. Kan kültüründe üreme olmayan iki hastada biyopsi materyalinde üreme saptanmıştı. Tüm kültürleri negatif olan iki hastanın patolojisi İE ile uyumlu idi. Operasyon materyalinin cerrahi, patolojik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesinin özellikle kan kültüründe üreme olmayan hastalarda daha da önemli olduğu tespit edildi.

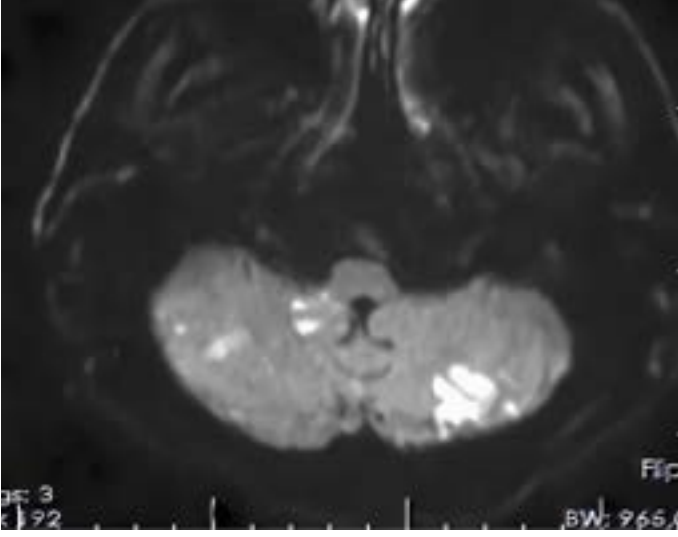
Multidisipliner izlem, erken tanı ve tedaviye rağmen 30 günlük hastane mortalitesi 15 (%28) hastada saptandı. Literatürde de İE'ye bağlı mortalite %15-42.5 arasında bildirilmektedir (2,3,22). Mortalite ile geçirilmiş İE varlığı, ejeksiyon fraksiyonunun %50 altında olması, komplikasyon gelişmiş olması, yoğun bakımda yatış, trombositopeni, Charlson komorbidite indeksinin  $\geq 5$  olması ve vejetasyon büyüklüğünün  $\geq 1$  olması değişkenleri arasında anlamlı düzeyde ilişki bulundu ( $p < 0.05$ ). Söz konusu bulgular alta yatan hastalığın şiddetini belirlemede önemlidir. Literatürde vejetasyon büyüklüğünün  $\geq 1$  cm olmasının embolik olayları ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (23,24). Etkeni *S. aureus* olan veya kültür negatif endokarditlerde veya septik şok varlığında da mortalitenin arttığı bildirilmektedir (25).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, infektif endokardit ekibi kurulmasından önceki verilerin olmaması nedeniyle karşılaştırma yapılamamasıdır. Bu nedenle ekip başarısı değerlendirilemedi. Ayrıca izlenen hasta sayısı



**Resim 3.** *Candida albicans* ve *Candida lusitania* Endokarditi, Triküspit Kapakta Vejetasyon, Kanlı Besiyeri (A) ve Sabouraud Dekstroz Agarda Üreme (B) ve Patolojisi (C)





**Resim 4.** *Corynebacterium striatum* Endokarditi, Doğal Mitral ve Aort Kapakta Vejetasyon, Serebellumda Enfarkt

110 olmakla birlikte tanı konulan hasta sayısı sadece 50'dir. Daha fazla hasta sayısı ile deneyim artacaktır. Bununla birlikte hastalara erken tanı konulması, tetkiklerin daha hızlı planlanabilmesi, tedavi ve operasyon kararında uzman görüşlerin erken dönemde alınmasının sağkalıma olumlu etkisi kaçınılmazdır. Hasta sayımız az olmakla birlikte yeni oluşturulan bir ekip olarak deneyimlerimizin değerli olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; multidisipliner bir yaklaşımla oluşturulan ekipler tarafından altta yatan hastalıkların tespit edilmesi, komplikasyonların kontrol altına alınması, erken etkin antibiyotik ve antikoagülan tedavinin uygulanması, doğru zamanda yapılacak cerrahi girişimlerle ve sepsis hızlı destek tedavileri ile mortalite ve morbidite oranlarında azalma mümkün olabilecektir. Ekiplerin deneyimlerinin paylaşılması da gelecekteki çalışmalara katkı sağlayacaktır.

#### Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

#### Etik Kurul Kararı

Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan 13 Haziran 2023 tarih ve KA23/2017 karar numarasıyla onay alınmıştır.

#### Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

#### Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – N.S., Ö.K.A., A.S., E.K., B.G.; Tasarım – N.S., Ö.K.A., E.K., A.S., B.G.; Denetleme – N.S., Ö.K.A., A.S., E.K., B.G., S.K.; Kaynak ve Fon Sağlama – N.S., Ö.K.A., A.S., E.K., S.K., B.G.; Malzemeler/Hastalar – N.S., Ö.K.A., E.K., A.S., B.G., S.K., A.A., A.T., E.A., Z.K.Ç., M.Y.Ç., F.R.K., C.İ.; Veri Toplama ve/veya İşleme – N.S., Ö.K.A., E.A., Z.K.Ç., A.T., A.A., M.Y.Ç., F.R.K., C.İ.; Analiz ve/veya Yorum – N.S., Ö.K.A., F.R.K., A.A., M.Y.Ç., C.İ.; Literatür Taraması – N.S., Ö.K.A., E.A., E.K., Z.K.Ç.; Makale Yazımı – N.S., Ö.K.A., E.A., M.Y.Ç., C.İ., A.T.; Eleştirel İnceleme – N.S., Ö.K.A., F.R.K., A.A., M.Y.Ç., C.İ.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

#### Sunulan Bilimsel Etkinlik

Verilerin bir bölümü 13-16 Mart 2023 tarihinde gerçekleştirilen 23. Uluslararası Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

#### Teşekkür

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfektif Endokardit Ekibi'ne ve servis çalışanlarına yoğun emekleri için teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- Holland TL, Bayer HS, Fowler WG. Endocarditis and intravascular infections. In: John E Bennett, Raphael Dolin, Martin J Blaser (Eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease. 9th ed. Elsevier, Philadelphia, 2020: 1068-1124.
- Forestier E, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, et al; AEPEI and the GInGer Elderl-IE study group; AEPEI and the GInGer Elderl-IE study group. Comprehensive geriatric assessment in older patients suffering from infective endocarditis. A prospective multicentric cohort study. Clin Microbiol Infect. 2019;25(10):1246-52. [CrossRef]
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015;132(15):1435-86. Erratum in: Circulation. 2015;132(17):e215. Erratum in: Circulation. 2016;134(8):e113. Erratum in: Circulation. 2018;138(5):e78-e79. [CrossRef]
- Chu VH, Park LP, Athan E, et al; International Collaboration on Endocarditis (ICE) Investigators. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. Circulation. 2015;131(2):131-40. [CrossRef]
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. [CrossRef]
- Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. [Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish Consensus Report]. Klimik Derg. 2019;32 (Suppl. 1):2-116. Turkish. [CrossRef]
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;ehad193. [CrossRef]
- Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, et al. The impact of the multidisciplinary Endocarditis Team on the management of infective endocarditis. Neth Heart J. 2023;31(1):29-35. [CrossRef]
- Chirillo F, Scotton P, Rocco F, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. Am J Cardiol. 2013;112(8):1171-6. [CrossRef]
- Kaura A, Byrne J, Fife A, et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. Open Heart. 2017;4(2):e000699. [CrossRef]
- 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(4):633-8. [CrossRef]
- Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A critical review of clinimetric properties. Psychother Psychosom. 2022;91(1):8-35. [CrossRef]

13. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. 2014;9(1):131-43. [\[CrossRef\]](#)
14. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1425-33. Erratum in: *N Engl J Med*. 2013;368(26):2536. [\[CrossRef\]](#)
15. Hsiao CC, Weng CH, Li YJ, et al. Comparison of the clinical features and outcomes of infective endocarditis between hemodialysis and non-hemodialysis patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:663-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73. [\[CrossRef\]](#)
17. Cay S, Gürel OM, Korkmaz S. Enfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri [Clinical and epidemiological characteristics of infective endocarditis]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2009;37(3):182-6. .
18. Evangelista A, Gonzalez-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart*. 2004;90(6):614-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Bonfiglioli R, Nanni C, Morigi JJ, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT diagnosis of unexpected extracardiac septic embolisms in patients with suspected cardiac endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(8):1190-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Swart LE, Gomes A, Scholtens et al. Improving the diagnostic performance of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in prosthetic heart valve endocarditis. *Circulation*. 2018;138(14):1412-27. [\[CrossRef\]](#)
21. Wong D, Rubinshtein R, Keynan Y. Alternative cardiac imaging modalities to echocardiography for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2016;118(9):1410-8. [\[CrossRef\]](#)
22. 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.
23. Mohananey D, Mohadjer A, Pettersson G, et al. Association of vegetation size with embolic risk in patients with infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(4):502-10. [\[CrossRef\]](#)
24. Yang A, Tan C, Daneman N, et al. Clinical and echocardiographic predictors of embolism in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(2):178-87. [\[CrossRef\]](#)
25. Marques A, Cruz I, Caldeira D, et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(1):1-8. [\[CrossRef\]](#)