



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KARTAL KOŞUYOLU

SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİğİ

**KAPAK HASTALIKLARINDA GELİŞEN ENFEKTİF
ENDOKARDİT HASTALARININ TANI TEDAVİ VE
SONUÇLARININ GÜNCEL KILAVUZLARA GÖRE
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Okan Korun

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2024



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KARTAL KOŞUYOLU

SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİğİ

**KAPAK HASTALIKLARINDA GELİŞEN ENFEKTİF
ENDOKARDİT HASTALARININ TANI TEDAVİ VE
SONUÇLARININ GÜNCEL KILAVUZLARA GÖRE
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Okan Korun

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gönenç Kocabay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışma imkânı bulduğum ve asistanlık süresince her zaman bana destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Gönenç Kocabay'a

Asistanlık eğitimimde bana çok değerli bilgiler ve tecrübeler kazandıran saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. Cevat KIRMA, Prof. Dr. Mehmet Muhsin TÜRKMEN, Prof. Dr. Cihangir KAYMAZ, Prof. Dr. Mehmet ÖZKAN, Prof. Dr. Nihal ÖZDEMİR, Prof. Dr. Selçuk PALA, Prof. Dr. Gökhan ALICI, Prof. Dr. Birol Özkan, Prof. Dr. Ramazan KARGIN, Prof. Dr. Mehmet Yunus EMİROĞLU, Prof. Dr. Rezzan Deniz ACAR, Prof. Dr. Taylan AKGÜN, Prof. Dr. Ali KARAGÖZ, Doç. Dr. Cem DOĞAN, Doç. Dr. Regayip ZEHİR, Doç. Dr. Elnur ALİZADE'ye,

Eğitimim boyunca birlikte mesai yapmaktan onur duyduğum ve mesleki tecrübelerimden faydalandığım Doç. Dr. Münevver SARI, Doç. Dr. Çetin GEÇMEN, Doç. Dr. Şeyhmus KÜLAHÇIOĞLU, Doç. Dr. Özgür Yaşar AKBAL Doç. Dr. Zübeyde BAYRAM, Doç. Dr. Anıl AVCI, Doç. Dr. Süleyman Çağan EFE, Doç. Dr. Mehmet ÇELİK, Doç. Dr. Ayhan KÜP, Doç. Dr. Zeki ŞİMŞEK, Doç. Dr. Cüneyt Toprak, Doç. Dr. Abdulkadir USLU, Doç. Dr. Emrah BAYAM, Doç. Dr. Fatih YILMAZ, Doç. Dr. Servet İZCİ, Doç. Dr. Sedat KALKAN, Doç. Dr. Sinan CERŞİT, Doç. Dr. Hakan ÇAKIR, Uzm. Dr. Serdar FİDAN, Uzm. Dr. Mehmet AYTÜRK, Uzm. Dr. Tuba UNKUN, Uzm. Dr. Seyda Temizyürek, Uzm. Dr. Müge ILDIZLI DEMİRBAŞ, Uzm. Dr. Ruken Bengi BAKAL ANAÇ, Uzm. Dr. Muhammet TELLİCE, Uzm. Dr. Büşra Güvendi ŞENGÖR, Uzm. Dr. Çiğdem İLERİ DOĞAN, Uzm. Dr. İsmail BALABAN'a,

Tüm asistanlık sürecini beraber geçirdiğim değerli eş kıdemlerim Dr. Barkın KÜLTÜRSAY, Dr. Ravza Betül AKBAŞ, Dr. Sefa SARI ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, büyük bir özveri ile beni bugüne getiren değerli annem Derya KORUN'a, değerli babam Öcal KORUN'a, sevgili kızkardeşim Dervişe KORUN'a ve desteğini her zaman hissettiğim değerli abim Oktay KORUN'a,

Tüm desteği ve özverisi ile yanımda olan, her zorlukta beni destekleyen,
varlığı ile hayatımın en büyük şansını olan değerli eşim, değerli çalışma arkadaşım Dr.
Fatma MİŞ KORUN'a,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Okan KORUN

İstanbul, 2024



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İNFEKTİF ENDOKARDİT	2
2.1.1. İnfektif Endokardit Tanımı ve Sınıflandırılması.....	2
2.1.2. İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi	3
2.1.3. İnfektif Endokardit Patofizyolojisi	3
2.1.4. İnfektif Endokardit Tanısı	4
a. Semptomlar ve Klinik Bulgular:	4
b. Laboratuvar Bulguları:	9
c. Mikrobiyolojik Bulgular:	9
d. Görüntüleme Yöntemleri:	11
e. Duke Kriterleri:	15
2.1.5. İnfektif Endokardit Tedavisi	17
a. Antimikrobiyal Tedavi	17
b. Cerrahi Tedavi:	23
2.1.6. Komplikasyonlar	25
2.1.7. Profilaksi	31
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	33
3.1. TÜRÜ ve EVRENİ	33
3.2. DAHİL EDİLME ve DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	33
3.3. KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	33
3.4. HİPOTEZ ve DEĞİŞKENLER	34
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	34
3.6. ETİK KURUL ONAYI	34
4. BULGULAR	35

5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKÇA	46



KISALTMALAR DİZİNİ

[18F] FDG-PET/BT	: 18F fluorodeoxyglucose pozitron emisyon Tomografisi/bilgisayarlı tomografi
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AVB	: Atrioventriküler blok
AVN	: Atrioventriküler düğüm
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
CRT-D	: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör
DKE	: Doğal kapak endokarditi
DM	: Diabetes mellitus
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HGB	: Hemoglobin
HIV	: Human immunodeficiency virus
HT	: Hipertansiyon
ICD	: İntra kardiyak defibrilatör
IV	: İntra venöz
IVİK	: IV ilaç kullanımı
İE	: İnfektif endokardit
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KİE	: Kapak ilişkili endokardit
KİEC	: Kardiyovasküler implante edilebilen elektronik cihaz
KKE	: Katater kaynaklı endokardit
KKNİE	: Kan külrürü negatif infektif endokardit
KNS	: Koagülaz negatif stafilokoklar
KY	: Kalp yetmezliği
LDH	: Laktat dehidrogenaz

LKE	: Lead kaynaklı endokardit
LYM	: Lenfosit
MİK	: Minimal inhibitör konsantrasyon
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRSA	: Metisilin dirençli stafilokokus aureus
MSSA	: Metisilin duyarlı stafilokokus aureus
NBTE	: Nonbakteriyel trombotik endokardit
NEU	: Nötrofil
PAH	: Perifer arter hastalığı
PKE	: Protez kapak endokarditi
PLT	: Platelet
RV	: Sağ ventrikül
SKE	: Sağ kalp endokarditi
SVK	: Santral venöz katater
SVO	: Serebrovasküler olay
TİA	: Geçici iskemik atak
TEE	: Transözefageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
TV	: Triküspit valv
VRE	: Vankomisin dirençli enterokok
WBC	: Beyaz kan hücresi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: İnfektif Endokardit Semptomları	6
Tablo 2: İnfektif Endokardit Risk Faktörleri	7
Tablo 3: İnfektif Endokardit Fizik Muayene Bulguları	8
Tablo 4: Kan Kültürü Negatif İnfektif Endokarditin Nadir Nedenlerinin Araştırılması	11
Tablo 5: İnfektif Endokarditte Ekokardiyografinin Rolü İçin Öneriler	14
Tablo 6: 2023 Avrupa Kardiyoloji Derneği Değiştirilmiş İnfektif Endokardit Tanı Kriterlerinin Tanımları	16
Tablo7: Stafilokok Endokarditinde Antibiyoterapi	20
Tablo 8: Enterokok Endokarditinde Antibiyoterapi	21
Tablo 9: Kan Kültürü Negatif İnfektif Endokardit Tedavisi	22
Tablo 10: Enfektif Endokarditte (Doğal Kapak Endokarditi ve Protez Kapak Endokarditi) Cerrahi Müdahale İçin Başlıca İndikasyonlar	24
Tablo11: Sağ Tarafı Enfektif Endokardit (İe) İçin Cerrahi Tedavi Önerileri	25
Tablo 12: Yüksek Riskli Diş Prosedürleri İçin Profilaktik Antibiyotik Rejimi	31
Tablo 13: Enfektif Endokardit Riski Yüksek Olan Kardiyovasküler Hastalığı Olan Hastalarda Ağız-Diş Prosedürleri Sırasında Antibiyotik Profilaksisi İçin Öneriler	32
Tablo 14: Güncel Kılavuza Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastalar.	35
Tablo 15: Katılımcıların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı	36
Tablo 16: Katılımcıların Ek Hastalıkları ve Mortalite İle İlişkisi	37
Tablo 17: İe Tanısı Olan Hastalarda İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Mortalite İlişkisi.....	37
Tablo 18: Laboratuvar Tetkiklerinin Mortalite İle İlişkisi.....	38
Tablo 19: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları(Kan Tetkikleri Dışındaki Diğer Sonuçlar)	39
Tablo 20: Multivaryant Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	40

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada 2019-2023 yılları arasındaki infektif endokardit tanısı ile interne edilen hastaların tanı ve tedavisinin eski kılavuz ile yeni kılavuz arasında değişimin hasta yönetiminde değişimin miktarı ile ilişkili öngördürücülerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Örneğin acil, erken cerrahi ve elektif cerrahi gibi kararların değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı (klas-1 ve 2a endikasyonlara uyum ve değişimin değerlendirilmesi de alt grup analizi ile planlandı). Hastalar güncel kılavuza uygun olarak değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastalar olarak iki ayrı grupta incelenmiş ve hasta yönetiminde, öncelikle medikal ve cerrahi tedavi yaklaşım arasındaki değişimin hastane içi mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. 2019-2023 yılları arasında İnfektif Endokardit tanısı ile İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH’de yatış yapılan, tedavi edilen ve rutin poliklinik takipleri yapılan tüm hastalar çalışmamızın evrenini oluşturmaktadır. Çalışma kriterlerine uygun olan hastalar öncelikle tanı ve tedavi yöntemleri değerlendirilerek güncel kılavuzlara uygunluk açısından iki gruba ayrılarak veriler gruplar arası değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 140 hasta tedavi yaklaşımı açısından güncel kılavuza uygun olan hastalar ve güncel kılavuza uygun olmayan hastalar olarak ikiye ayrılmıştır. 140 hastanın 31’i (%22,1) güncel kılavuza uygun tedavi alırken, 109’u (%77,9) güncel kılavuza uygun olmayan tedavi almıştır. Güncel kılavuzlara uygun ve uygun olmayan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, vejetasyon büyüklüğü ($p<0,001$) ve preop ab tedavi süresinde ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Güncel kılavuza uygun tedavi edilen ve edilmeyen hastalarda mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır.

Tüm hastaların 99’u (%70,7) native kapak hastalarından oluşurken 28’i (%20) mekanik protez kapak, 8’i (%5,7) bioprotez kapak, 4’ü (%2,9) lead endokardit, 1’i ise mitral ring annuloplasti üzerinde gelişen endokardit tanılı hastalar olarak bulunmuştur. Tüm hastaların 94’ü (%67) erkek, 46’sı (%33) kadın olarak

bulunmuştur. Katılımcıların yaş grupları tüm gruplarda 55 (37-66) olarak bulunmuştur.

Tek değişkenli regresyon analizinde hastane içi mortalite açısından anlamlı bulunan veriler, kademeli azaltma yaklaşımı uygulanarak multivaryant lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu süreç, mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olan dört değişkeni belirledi. Buna göre cerrahi tedavi (medikal tedaviye kıyasla) ve antibiyotik tedavi süresinin riski azalttığı (p ve odds ratio değerleri sırayla $p=0,002$ $OR=0,077$, $p=0,003$ $OR=0,44$), CRP ve LDH değerlerindeki artışın ise riski arttırdığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda infektif endokardit tanısı alan hastalar öncelikle güncel kılavuza uygun tedavi uygulanan ve güncel kılavuza uygun tedavi uygulanmayan hastalar olarak incelendiğinde bu iki grup arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak infektif endokardit tanılı hastalarda mortaliteyi etkileyen değişkenler incelendiğinde cerrahi tedavinin medikal tedaviye kıyasla mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Çalışmaya alınan hasta sayısı kısıtlı olsa da cerrahinin mortaliteyi azaltması güncel kılavuzun tedavi yaklaşımının yetkinliğini destekler niteliktedir.

Anahtar kelimeler: İnfektif endokardit, protez kapak, nativ kapak, cerrahi, Duke kriterleri

ABSTRACT

EVALUATION OF THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND RESULTS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS PATIENTS WITH VALVE DISEASES ACCORDING TO CURRENT GUIDELINES

Aim: This study aims to evaluate the predictive factors associated with changes in patient management due to the transition between the old and new guidelines for the diagnosis and treatment of infective endocarditis in patients admitted between 2019 and 2023. Specifically, the study will assess changes in decisions such as emergency, early, and elective surgery. The adherence to Class 1 and 2a indications and the evaluation of changes will also be planned as a subgroup analysis. Patients will be divided into two groups: those evaluated according to the current guidelines and those not evaluated according to the current guidelines. The study will primarily assess the relationship between changes in medical and surgical treatment approaches and in-hospital mortality.

Methods: Our study is designed retrospectively. The population of our study consists of all patients who were admitted, treated, and routinely followed up in the outpatient clinic with a diagnosis of Infective Endocarditis at Istanbul Kartal Koşuyolu High Specialization Training and Research Hospital between 2019 and 2023. Patients meeting the study criteria were first divided into two groups based on the evaluation of their diagnosis and treatment methods in accordance with current guidelines. The data were then analyzed between these groups.

Results: In the study, 140 patients were divided into two groups based on their adherence to current guidelines in terms of treatment approach. Out of the 140 patients, 31 (22.1%) received treatment in accordance with the current guidelines, while 109 (77.9%) did not receive treatment in accordance with the current guidelines. When patients treated according to the current guidelines and those not treated according to the current guidelines were evaluated separately, statistically significant differences were found in vegetation size ($p<0.001$) and preoperative

antibiotic treatment duration ($p<0.001$). However, no statistically significant difference was found in terms of mortality between patients treated according to the current guidelines and those not treated according to the current guidelines.

Out of all the patients, 99 (70.7%) had native valve endocarditis, 28 (20%) had mechanical prosthetic valve endocarditis, 8 (5.7%) had bioprosthetic valve endocarditis, 4 (2.9%) had lead endocarditis, and 1 patient had endocarditis on a mitral ring annuloplasty. Among all patients, 94 (67%) were male and 46 (33%) were female. The age groups of the participants across all groups were found to be 55 (37-66) years.

In the univariate regression analysis, the data that were found to be significant for in-hospital mortality were subjected to a multivariate logistic regression analysis using a stepwise reduction approach. This process identified four variables that had a statistically significant relationship with mortality. According to the analysis, surgical treatment (compared to medical treatment) and the duration of antibiotic treatment were found to reduce the risk (with p-values and odds ratios of $p=0.002$, $OR=0.077$, and $p=0.003$, $OR=0.44$, respectively). Conversely, increases in CRP and LDH levels were found to increase the risk.

Conclusion: In our study, patients diagnosed with infective endocarditis were first examined as those who received treatment according to current guidelines and those who did not. No statistically significant difference in mortality was found between these two groups. However, when the variables affecting mortality in patients with infective endocarditis were examined, it was observed that surgical treatment reduced mortality compared to medical treatment. Although the number of patients included in the study was limited, the reduction in mortality by surgical treatment supports the competence of the treatment approach in the current guidelines.

Keywords: Infective endocarditis, prosthetic valve, native valve, surgery, Duke criteria

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfektif endokardit, endokardiyal yüzeylerin, protez kapakların ve kalbin içinde bulunan her türlü cihaz ve kataterin enfeksiyonunu ifade eder (1). İnfektif endokardit (İE), tanı testleri, antibiyotik tedavisi ve cerrahi tedavideki gelişmelere rağmen yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalıktır (2).

Son dönemde yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre, infeksiyöz endokarditlerin (İE) insidansı yaklaşık 100.000 kişide 6 vaka civarındadır. Bu hastalık, hayati tehdit oluşturma potansiyeli nedeniyle en ciddi sağlık sorunlarından biri olarak değerlendirilmektedir (3). Ülkemizde ise infeksiyöz endokardit olgularının bildirilmesinde ve hasta takibindeki eksiklikler, hastalığın gerçek sıklığını yansıtmada sınırlılıklara neden olmakla birlikte gerçek insidansın bu rakamdan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (3).

İnfektif endokarditi (İE) tanılamak için, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından 2023 yılında güncellenen infeksiyöz endokardit kılavuzundaki DUKE kriterleri kullanılmaktadır (4). Tanıda en temel görüntüleme yöntemi ekokardiyografi (4). Bunun yanı sıra, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve [18F] FDG-PET/BT gibi ileri görüntüleme teknikleri de tanıda kullanılmaya başlanmıştır (4).

İnfektif endokardit tedavisinde, hem etken mikroorganizmaya yönelik antimikrobiyal tedavi, hem de enfeksiyonun kaynağını ortadan kaldırmaya yönelik cerrahi veya perkütan girişimsel yaklaşımlar olmak üzere iki temel tedavi stratejisi uygulanmaktadır (4).

Bu çalışmada 2019-2023 yılları arasındaki infeksiyöz endokardit tanısı ile interne edilen hastaların tanı ve tedavisinin eski kılavuz ile yeni kılavuz arasında değişimin hasta yönetiminde değişimin miktarı ile ilişkili öngördürücülerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Örneğin acil, erken cerrahi ve elektif cerrahi gibi kararların değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı (klas-1 ve 2a endikasyonlara uyum ve değişimin değerlendirilmesi de alt grup analizi ile planlandı). Hastalar güncel kılavuza uygun olarak değerlendirilen ve değerlendirilmeyen hastalar olarak iki ayrı grupta incelenmiş ve hasta yönetiminde, öncelikle medikal ve cerrahi tedavi yaklaşım arasındaki değişimin hastane içi mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFEKTİF ENDOKARDİT

2.1.1. İnfektif Endokardit Tanımı ve Sınıflandırılması

İnfektif endokardit, endokardiyal yüzeylerin, protez kapakların ve kalbin içinde bulunan her türlü cihaz ve kataterin enfeksiyonunu ifade eder (1). Dolayısıyla infektif endokardit, çeşitli anatomik bölgelerdeki ve cihaz ilişkili enfeksiyonlar sonucunda ortaya çıkabilen, klinik olarak farklı formlarla kendini gösterebilen bir hastalıktır (4).

Aort, mitral, triküspit veya pulmoner kapakların etkilendiği İE tabloları doğal (native) kapak endokarditi olarak değerlendirilir (4). Native (doğal) kalp kapakları, İE olgularının büyük bölümünü oluşturmaktadır (%72) (5). Kapak replasmanı sonrası gelişen protez kapak enfeksiyonları ile protez kapak endokarditi olarak değerlendirilir (4). Prostetik (yapay) kapak endokarditi %21 oranında görülmektedir ve doğal kapak endokarditinden sonra en sık görülen endokardit türüdür (6).

Kalp pilleri, kardiyoverter defibrilatörler veya diğer implante edilebilen kardiyak cihazların enfeksiyonu sonucu gelişen İE tabloları intrakardiyak cihaz ilişkili İE olarak değerlendirilir (4). Doğal kapak endokarditi ve protez kapak endokarditine kıyasla kalp pili veya kardiyovasküler implante edilebilen elektronik cihaz (KİEC) ilişkili İE daha düşük bir oranda, %7 olarak izlenmektedir (5). Venöz kateterlerin neden olduğu enfeksiyon süreçleri sonucunda oluşan İE formları ise kateter ilişkili endokardit olarak değerlendirilir (4).

Kapak pozisyonları açısından ise; mitral kapak en sık etkilenen bölge olup, İE olgularının %41'inde mitral kapak tutulumu saptanmıştır (5) Bunu %38 ile aort kapak pozisyonu takip etmektedir (5). Triküspit kapak %12 ve pulmoner kapak ise sadece %1 oranında tutulmuştur (5). Sonuç olarak, infektif endokarditte native kapaklar baskın olmakla beraber, mitral ve aort kapakları daha sık etkilenmektedir (4,5).

2.1.2. İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi

İnfektif endokardite (İE) yönelik epidemiyolojik veriler, henüz küresel ölçekte tam olarak bilinmemektedir. Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar, İE insidansının yaklaşık 100.000 kişide 6 vaka olduğunu göstermektedir (5). Genel İE insidansı sabit kalsa da *Staphylococcus aureus*un neden olduğu İE insidansı artmıştır ve *S. aureus* artık sanayileşmiş dünyanın çoğunda en yaygın neden olan organizmadır (7). Geçmişte, romatizmal kapak hastalığı olan genç bireylerde daha sık görülen infektif endokardit (İE), günümüzde değişen epidemiyolojik profille karşımıza çıkmaktadır (8). Teknolojik ilerlemelerin bir sonucu olarak, intrakardiyak cihazların (kalp pilleri, kardiyoverter defibrilatörler vb.) kullanımındaki artış ve kapak replasmanı yapılan hasta sayısındaki yükseliş, İE gelişimi için yeni risk grupları oluşturmuştur (7).

2.1.3. İnfektif Endokardit Patofizyolojisi

Endokardit gelişiminde kan akışı türbülansı, endotel bozulması ve trombosit ve fibrin birikmesi önemli rol oynar. Altta yatan kapak veya kapak dışı kardiyak yapısal anormallikler, bu süreçte başlangıç noktası oluşturur (7). Bakteriyel olmayan trombotik endokardit (NBTE) olarak adlandırılan bu lezyon, kan dolaşımındaki bakteri veya mantarların daha sonra yapışması için bir merkez görevi görür. Bu yolak, çoğunlukla sol taraflı kapak stenozu veya yetersizliği ile ilişkili olan İE vakalarının çoğunu açıklamaktadır (7).

Viridans grubu streptokoklar ve stafilokoklar (*Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*), infektif endokarditten (İE) en sık sorumlu olan patojenlerdir (9). Viridans streptokokal İE, bu enfeksiyon açısından risk altındaki tüm popülasyonlarda görülür ve sıklıkla uzun süreli bir subakut sendroma neden olur (9). Buna karşılık *S. aureus* yaşlılarda daha yaygındır ve intravenöz ilaç kullanıcılarında (IVDUlar) görülen İE vakalarından sıklıkla sorumludur. Stafilokok *aureus* nedenli İE vakalarında tutulan kapağın akut enfeksiyonu ve hızlı tahribatı, sepsis ve şok sıklıkla izlenmektedir. Son olarak enfeksiyon protez kapak İE vakalarında en sık patojen stafilokok *epidermidis* enfeksiyonu baskındır (9).

2.1.4. İnfektif Endokardit Tanısı

İnfektif Endokardit (İE) tanısı, klinik şüphe varlığında belli başlı bazı bileşenlere dayalı olarak konulur. Tutarlı mikrobiyolojik veriler (örneğin, kan kültürü pozitifliği) ve İE ile uyumlu kardiyak bulguların (kapak lezyonları, intrakardiyak apse vb.) belgelenmesi, lezyonların ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemlerle tespit edilmesi ve doğal veya protez kalp kapakçıklarının tutulumuna dair kanıtlar ya da protez intrakardiyak materyalin varlığı, İE tanısında önemli kriterler olarak kabul edilir (4).

Endokardit enfeksiyonu (İE) tanısında ana görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir (4). Bununla birlikte, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve [18F] FDG-PET/BT gibi ileri görüntüleme teknikleri de tanı sürecine katkı sağlamaktadır (10).

Bilgisayarlı tomografi (BT), nükleer görüntüleme ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi diğer görüntüleme yöntemleri, günümüzde endokardit enfeksiyonu (İE) tanısı ve tedavisinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir (11). İE teşhisini doğrulamak için sunduğu önemli bilgiler göz önüne alındığında, şüpheli İE vakalarında tanı stratejisinin içermesi gereken unsurlar öncelikle bölgesel İE komplikasyonlarının tespiti, İE ile ilişkili uzak lezyonların saptanması, orijinal odağın belirlenmesi ve bakteriyemiye bağlı sekonder İE gelişen hastalarda bu durumun değerlendirilmesi olarak sınıflandırılabilir (4). Bu kapsamlı yaklaşım, İE tanısının konulmasında ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde kritik önem taşımaktadır (4).

a. Semptomlar ve Klinik Bulgular:

İnfektif endokardit, değişken klinik prezentasyonu nedeniyle tanı aşaması hala bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak, sepsis veya bilinmeyen kaynaklı ateşi olan tüm hastalarda, risk faktörleri mevcutsa infektif endokardit tanısı göz önünde bulundurulmalıdır (4). İnfektif endokardit, akut ve hızlı ilerleyen bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabileceği gibi, düşük dereceli veya hiç ateş olmayan, spesifik olmayan semptomlarla seyredebilen subakut veya kronik bir hastalık şeklinde de görülebilir (4).

Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hastaların %95'ine kadar görülen en sık başvuru semptomu olmakla birlikte, özellikle yaşlılarda, immünsuprese hastalarda, ampirik antibiyotik tedavisi almış kişilerde veya kalp pili enfeksiyonu olan hastaların %20'sinde görülmeyebilir (12). Uygun antibiyotik tedavisi ile ateşin genellikle 5-7 gün içinde düşmesi beklenir (13). Ateşin devam etmesi, perivalvüler genişleme gibi komplikasyonları, septik embolizmi, ekstrakardiyak enfeksiyon odağını (doğal veya protez), kateter veya cihaz enfeksiyonlarını, dirençli bir organizmanın yetersiz tedavisini veya antibiyotiğe bağlı advers reaksiyonu akla getirmelidir (14).

Nefes darlığı önemli bir semptomdur, çünkü ciddi hemodinamik lezyonları, genellikle sol taraflı valvüler yetersizliği gösterebilir. Ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne semptomları ise kalp yetmezliği gelişiminin habercisidir (14). Kalp yetmezliği semptomlarının erken tanınması kritik önem taşır, çünkü İEnin en sık komplikasyonu, prognoz üzerinde en büyük etkisi olan, cerrahi müdahale için en sık endikasyon teşkil eden ve İE cerrahisinde en önemli kötü sonuç belirleyicisidir (15,16). Kalp yetmezliği, infektif endokarditi olan hastaların yaklaşık %30-50'sinde gelişen bir komplikasyondur. Erken cerrahi müdahale yapılmış olsa bile, hastane içi mortaliteyi neredeyse %25'e kadar yükseltmektedir (15).

Dejeneratif mitral kapak prolapsusu (MVP) ile ilişkili mitral yetersizliği, özellikle ileri miksomatöz yaprakçık kalınlaşmasıyla birlikte, endokardit enfeksiyonu (İE) için en yaygın predispozan faktördür. Bu durum, romatizmal mitral kapak hastalığından çok daha sık görülmektedir (5). Mitral kapak prolapsusu (MVP) olan hastalarda endokardit enfeksiyonu (IE) insidansının artması, genellikle mitral yetersizliği veya sallanan mitral yaprakçık ile ilişkilendirilir. Ancak, sol ventrikül (LV) remodelinglerine bağlı olarak oluşan fonksiyonel mitral yetersizlik, düşük basınçlı ve düşük kardiyak debi durumunda IE ile komplike olmamaktadır (17).

Doğal kapak lezyonları arasında endokardit enfeksiyonu (IE) için en sık predispozan ikinci durum, aort yetersizliğidir. Bununla birlikte, doğrulanmış aort kapağı endokarditi olgularında biküspit aort kapağı (BAV) görülme sıklığı oldukça yüksektir (%16-43) (18). BAV, endokardit enfeksiyonunun periannüler komplikasyonları (enfeksiyonun kapak anülüsü ötesine genişleyerek bitişik kardiyak yapıları tutması) ile ilişkili olup, bu durum için güçlü ve bağımsız bir belirleyicidir (19).

Tablo I: İnfektif Endokardit Semptomları (20)

Semptomlar	Görülme Sıklığı (%)
Ateş	80-95
Halsizlik	40-50
Titreme	40-70
Kırgınlık	20-40
Anoreksia	20-40
Terleme	20-40
Baş Ağrısı	20-40
Dispne	20-40
Kilo Kaybı	20-30
Öksürük	20-30
Myalji	10-30
İnme	10-20
Deliryum	10-20
Bulantı-Kusma	10-20
Ödem	5-15
Göğüs Ağrısı	5-15
Karın Ağrısı	5-15
Hemoptzi	5-10

65 yaşından büyük hastalarda, endokardit enfeksiyonu (IE) olgularında aort stenozu, romatizmal aort kapağı hastalığına göre neredeyse 3 kat daha sık (%28 ve %10 oranlarında) görülmektedir. Bununla birlikte, yapısal olarak normal kapaklar da IEye maruz kalabilir ve bu durumla ilişkili risk faktörleri arasında ileri yaş, hemodiyaliz gerektiren böbrek yetmezliği ve Staphylococcus aureus veya enterokok enfeksiyonları sayılabilir (20).

Biküspit aort kapağı dışındaki doğumsal kalp hastalıkları, endokardit enfeksiyonu için risk oluşturabilir (21). Onarılmamış ventriküler septal defektler, tetraloji of Fallot gibi lezyonlar en sık ilişkilendirilen hastalıklardır (21). Ayrıca, yüksek dereceli türbülant şant lezyonları ve protez materyalin varlığı da enfeksiyona yatkınlığı artırabilir (21).

Endokardit enfeksiyonu (IE) için risk faktörleri arasında daha önceden geçirilmiş IE öyküsü, kronik intravenöz (IV) erişim, IV madde bağımlılığı ve içe yerleştirilmiş endokardiyal cihazlar bulunmaktadır (22). Ayrıca, diabetes mellitus, altta yatan malignite, hemodiyaliz gerektiren böbrek yetmezliği ve kronik immünsüpresif tedavi gibi predispozan tıbbi durumlar da risk oluşturabilir (23). IE başvurusu öncesi invaziv veya dental işlem öyküsü %25inde, kardiyak hastalık öyküsü ise %50-65inde saptanmaktadır (23,24).

Tablo2: İnfektif Endokardit Risk Faktörleri (4).

KARDİYAK RİSK FAKTÖRLERİ	ÖNCE DEN GEÇİRİLMİŞ İNFEKTİF ENDOKARDİT
	VALVÜLER KALP HASTALIĞI (Biküspit aort, Mitral valv prolapsusu (MVP), Romatoid kapak hastalığı)
	PROTEZ KAPAK HASTALIĞI
	SANTRAL VENÖZ VEYA ARTERİYEL KATATER
	KONJENİTAL KALP HASTALIĞI
	İNTRAKARDİYAK CİHAZ
NON-KARDİYAK RİSK FAKTÖRLERİ	IV İLAÇ BAĞIMLILIĞI
	SANTRAL VENÖZ KATETER
	İMMUNSÜPRESYON
	GEÇİRİLMİŞ DİŞ VEYA CERRAHİ OPERASYON
	HEMODİYALİZ
	UZAMIŞ HASTANE YATIŞI
	KORTİKOSTEROİD KULLANIMI
	MALİGNİTE
	KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI
	İLERİ YAŞ

İE fizik muayene bulguları Tablo-III’de listelenmiştir (4). Başvuru sırasında, özellikle sol taraflı endokardit enfeksiyonu (IE) olgularında, en az %80 hastada belirgin bir üfürüm duyulabilir (5). Yeni gelişen bir kalp üfürümü, kalp yetmezliği ile seyreden endokardit enfeksiyonu (IE) hastalarında sık görülür. Ayrıca S3 gallop ve

pulmoner rallerin varlığı da bu tanıyı destekler (4). Kalp cihazı enfeksiyonu komplike olan IE olgularında üfürümler hastaların yarısından azında duyulabilirken, sağ taraflı IEde üfürümler nadiren işitilir (4).

İE hastalarında sıklıkla merkezi sinir sistemi anormalliği tespit edilebilir ve hastaların %10-20sinde inmeye uygun fokal defisitler gözlenebilir (5) . Subakut, indolent seyirli endokardit enfeksiyonu olgularında, hastanın tıbbi müdahaleye ihtiyaç duymasına neden olan olay genellikle akut inme olur (4,5) . En sık karşılaşılan durum, kardiyoembolik inme olmakla birlikte, intrakraniyal mikotik anevrizma komplikasyonları (hemorajik rüptür gibi) sonucunda oluşan inmeler de görülebilir (5).

Peteşiler; konjonktiva, oral mukoza veya ekstremitelerde en sık görülen deri bulgularıdır (5). Janeway lezyonları ise, özellikle Staphylococcus kaynaklı endokardit enfeksiyonlarında görülen, avuç içi veya ayak tabanındaki ağrısız hemorajik maküllerdir (4,5). Splinter hemorajiler de ağrısız, proksimal tırnak yatağında gözlenen koyu kırmızı lineer lezyonlardır. Tırnak uçlarındaki kahverengi distal splinter lezyonlar ise işçilerde sık görülür ve enfeksiyondan ziyade travmaya bağlıdır (5) . Roth lekeleri ise retinal hemorajilerdir, ortası fibrin birikimi ile soluk görünümlüdür ve endokardit enfeksiyonu kaynaklı immün kompleks vaskülitile ilişkilidir (4,5). Osler nodülleri parmak ve ayak uçlarında ağrılı, eritemli nodüler lezyonlardır ve immün kompleks depolanmasının ve vaskülitin sonucudur (5).

Tablo 3: İnfektif Endokardit Fizik Muayene Bulguları (4).

Bulgular	Görülme Sıklığı (%)
Ateş	80-90
Kalp Üfürümü	75-85
Değişen Kalp Üfürümü	5-20
Yeni Gelişen Kalp Üfürümü	10-50
Santral Sinir Sistemi Bozuklukları	20-40
Peteşi/Konjunktival hemoraji	10-40
Splenomegali	10-40
Splinter Hemoraji	5-15
Janeway Lezyonları	5-10
Osler Nodülleri	3-10
Roth Lekesi	2-10

b. Laboratuvar Bulguları:

Laboratuvar testleri ve biyobelirteçler genellikle spesifik olmayan sonuçlar verir. Infektif endokardit (İE) patofizyolojisindeki karmaşık süreçler, hümmoral ve hüccresel reaksiyonlar ile dolaşım ve hedef organ anormalliklerini yansıtan biyobelirteçler önerilmiştir (4). Anemi, lökositoz/lökopeni, immatür beyaz hücre sayısı, C-reaktif protein, prokalsitonin düzeyleri, sedimentasyon hızı ve hedef organ disfonksiyon belirteçleri sepsis şiddetini tahmin etmede kullanılabilir, ancak İE tanısı koymak için spesifik değildir (4).

Prokalsitonin (PCT), şiddetli bakteriyel enfeksiyonlarda artan bir protein olup, infektif endokardit tanısında CRPden daha az doğruluk göstermektedir. 6 çalışmalık bir meta-analize göre PCT, İE tanısı için %64 duyarlılık ve %73 özgüllük göstermektedir (25). Prokalsitonin (PCT) ve diğer bakteriyemi ile ilişkili biyobelirteçler, şu anda infektif endokardit (İE) tanısı için standart biyobelirteçler olarak önerilmiyor (4,25).

Kardiyak troponinler, kalp yetmezliğindeki ventriküler duvar stresi, miyokard apsesi veya embolik infarkt kaynaklı miyokard hasarı ya da sadece septisemi nedeniyle yükselebilir (26). Troponin I seviyesinin 0.4 ng/mLnin üzerine çıkması, hastane içi mortalite riskini ve erken kapak replasman ihtiyacını önemli ölçüde artırır (26).

c. Mikrobiyolojik Bulgular:

Pozitif kan kültürleri, infektif endokardit (İE) tanısında temel bir rol oynar. Antibiyotik tedavisinden önce, en az üç set kan kültürü alınmalı ve hem aerobik hem de anaerobik ortamlarda inkübe edilmelidir (4) . Bu kültürler, tanı ve duyarlılık testleri için canlı bakteri sağlar. Antibiyotik tedavisinden önce, her biri 10 mL kan içeren en az üç set kan kültürü 30 dakikalık aralıklarla alınmalı ve hem aerobik hem de anaerobik ortamlarda inkübe edilmelidir (27).

Toplum kaynaklı infektif endokarditte (İE), viridans streptokoklar (VGS) en sık izole edilen organizma olmaya devam ederken, sağlık hizmeti ile ilişkili İEde baskın organizma olan S. aureus, hem hastane ortamında hem de hastane dışında vakaların %40 ından fazlasını oluşturmaktadır (27). MRSA enfektif endokarditi (İE), toplum kaynaklı İEeye göre sağlık hizmeti ile ilişkili İEde çok daha yaygındır.

IV uyuşturucu kullanımı ile ilişkili İEde ise S. aureus vakaların neredeyse %70ini oluşturur. Bu durum, MRSA enfektif endokarditi vakalarının yaygınlığına dikkat çekmektedir (5).

Protez kapaklı hastalarda erken protez kapak endokarditi (PKE) cerrahiden sonraki 60 gün içinde başlayabilir veya 1 yıla kadar sürebilir (28). Erken PKE vakalarının yaklaşık %35i S. aureus tarafından oluşturulur, bunların dörtte biri MRSA'dır (29). Geç PKE vakaları daha az sıklıkla stafilokoklar tarafından oluşturulur ve enterokokal enfeksiyonlar erken ve geç PKE vakalarının yaklaşık %10unu oluşturur (28,29).

Kan kültürü negatif enfektif endokardit (KKNİE), standart kan kültürü yöntemleri kullanılarak hiçbir etken mikroorganizmanın üretilmediği enfektif endokardit türünü ifade eder. Kan kültürü negatif enfektif endokardit (IE), özellikle IE için bilinen risk faktörlerine sahip hastalarda, antibiyotik tedavisinden önce kan kültürlerinin yapılmasının önemini vurgular. Bu durum, en yaygın olarak önceki antibiyotik uygulamaları sonucunda ortaya çıkar (4). Kan kültürü negatifliğinin diğer nedenleri arasında, zor üreyen organizmalar veya Bartonella ya da Legionella gibi patojenler tarafından neden olunan enfeksiyon endokarditi bulunur (4). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknikleri, bu tür durumlarda standart kan kültürü tekniklerine güvenilir bir alternatif olabilir (4) .

Tablo 4: Kan Kültürü Negatif Enfektif Endokarditin Nadir Nedenlerinin Araştırılması (4).

PATOJEN	TANI PROSEDÜRLERİ
Brucella spp.	Seroloji, kan kültürleri, doku kültürü, immünohistoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
Bartonella spp.	Seroloji (IgG faz I >1:800), kan kültürleri, doku kültürü, immünohistoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
C. burnetii	Seroloji (IgG faz I >1:800), doku kültürü, immünohistoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
T. whipplei	Histoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
Mycoplasma spp.	Seroloji, doku kültürü, immünohistoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
Legionella spp.	Seroloji, kan kültürleri, doku kültürü, immünohistoloji ve doku 16S rRNA dizilemesi.
Mikobakteriler (Mycobacterium chimaera dahil)	Özel kan kültürleri ve doku 16S Rna dizilemesi.
Mantarlar	Seroloji, kan kültürleri, doku 18S rRNA dizilemesi.

d. Görüntüleme Yöntemleri:

Ekokardiyografik bulguların prognostik önemi vardır ve antibiyotik tedavisi alırken, ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde karar verme ve hasta takibine yardımcı olur. Ekokardiyografi, kalp hastalıklarının tanısı ve yönetiminde kritik bir rol oynar (30). Ekokardiyografi ayrıca hasta yönetimi için ek faydalı bilgiler sağlayabilir. Bu bilgiler, tedavi planlarının daha doğru bir şekilde oluşturulmasına ve hastaların daha etkili bir şekilde izlenmesine yardımcı olur. Ekokardiyografik değerlendirmeler, kalp hastalıklarının seyrini izlemek ve tedavi yanıtını değerlendirmek için de önemli veriler sunar (11).

Transtorask ekokardiyografi (TTE) ve transözofageal ekokardiyografi (TEE), infektif endokarditin teşhisinde kullanılan temel görüntüleme teknikleridir. Ekokardiyografi genellikle erişilebilir olsa da TEE kullanımında hala önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklar, ekipman ve uzmanlık erişimi, hasta

durumu ve klinik uygulamalardaki değişiklikler gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir (31). Üç boyutlu TEE ve intrakardiyak ekokardiyografi, infektif endokardit (IE) ve komplikasyonlarının teşhisinde de yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu ileri görüntüleme teknikleri, kalp yapılarının daha ayrıntılı ve hassas bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır, böylece İEnin daha doğru ve kapsamlı bir şekilde teşhis edilmesini sağlar (32). Vejetasyon boyutu, cerrahi endikasyonu belirleyen önemli bir ölçüttür (33). Doğal veya protez kapaklarda infektif endokarditi değerlendirmede, transtorasik ekokardiyografi düşük duyarlılığa sahipken, transözofageal ekokardiyografi iyi özgüllüğe sahiptir (33). Erken nesil görüntüleme sistemlerini kullanarak yapılan ilk çalışmalar, doğal kapakçık vejetasyonlarının tespiti için TTE duyarlılığını %40 ila %60 olarak bildirmiştir ve protez kapakçık vejetasyonları için bu oran önemli ölçüde daha düşüktür (34). Geliştirilen birçok teknikle birlikte, güncel TTE görüntüleme teknikleri doğal kapak infektif endokarditini tespit etme duyarlılığını artırmıştır. Yüksek kaliteli TTE görüntüleri mevcut olduğunda bu duyarlılık %89'a kadar yükselmektedir. Bu gelişmeler, TTE'nin IE teşhisindeki etkinliğini önemli ölçüde artırmıştır (35).

Komplikasyonlar, küçük vejetasyonlar, protez kapak endokarditi (PVE) ve kalp implant edilebilir elektronik cihazlarla (CIED) ilişkili vejetasyonlar gibi durumlarda, TTE yetersiz kaldığında, TEE şiddetle önerilir (4). TEE, TTE sonucu belirsiz olan hastalarda, negatif TTE ve yüksek IE şüphesi olan hastalarda, ayrıca pozitif TTE bulunan hastalarda yerel komplikasyonları belgelemek için kullanılır (4). Komplikasyonsuz İEnin takibi sırasında, yeni sessiz komplikasyonları tespit etmek ve vejetasyon boyutunu izlemek amacıyla TTE ve/veya TEE'nin tekrarlanması düşünülmelidir (4).

Ekokardiyografik görüntüleme, IE tanısından şüphelenildiği anda yapılmalıdır çünkü valvüler hasarın derecesi, periferik emboli olaylarının sıklığı ve kapak cerrahisi ihtiyacı, ilk ekokardiyografik değerlendirmenin gecikmesiyle artar (36). Ekokardiyografi, ilk normal veya belirsiz sonuçtan sonra 5-7 gün içinde, endokardit şüphesi devam ediyorsa ve yüksek riskli komplikasyonları olan hastalarda (örneğin, agresif mikroorganizmalar, protez kapaklar) tekrarlanmalıdır. Bu tekrar değerlendirme, potansiyel komplikasyonları erken tespit etmek ve tedavi sürecini optimize etmek için önemlidir (32,37).

Kardiyak BT, İE'nin perivalvüler ve periprotez komplikasyonlarını (apse, psödoanevrizma ve fistül) teşhis etmede TEE'den daha doğrudur ve TEE'nin kesin sonuç vermediği veya uygulanamadığı durumlarda hem doğal kapak endokarditi (NVE) hem de protez kapak endokarditinde (PVE) önerilir (36,38,39). Ekokardiyografi, valvüler lezyonların, özellikle 10 mmden küçük vejetasyonların tespitinde, ayrıca kapakçık perforasyonları ve fistüllerde BT'den üstün olma ya devam etmektedir (39,40).

Uzak lezyonların ve baktereminin kaynaklarının tespiti açısından, tüm vücut ve beyin BT, infektif endokarditin sistemik komplikasyonlarını, özellikle septik embolileri değerlendirmek için faydalıdır (41). BT anjiyografi, infektif endokarditi (IE) komplike eden mikotik arteriyel anevrizmaları vasküler ağacın neredeyse her yerinde tespit edebilir. Bu özellik, BT anjiyografinin, vasküler yapıları detaylı bir şekilde inceleyerek bu tür ciddi komplikasyonları saptama kapasitesini önemli ölçüde artırır (42,43).

İnfektif endokardit (İE) ve kardiyak komplikasyonların teşhisi için, [18F] FDG-PET/BT ve beyaz kan hücresi (WBC) tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/BT, ekokardiyografinin kesin sonuç vermediği durumlarda şüpheli protez kapak endokarditinde (PVE) önerilmektedir (4). En son meta-analiz, [18F]FDG-PET/BT'nin PVE'de %86 duyarlılık ve %84 özgüllük gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu teknikler, PVE'nin daha doğru bir şekilde teşhis edilmesine yardımcı olabilir (44). Doğal kapak endokarditi (NVE) vakalarında, PET/BT ve SPECT/BT'nin duyarlılığı düşüktür (yaklaşık %31), ancak özgüllüğü daha yüksektir (yaklaşık %98) (45). Doğal kapak endokarditinde (NVE), anormal [18F]FDG alımı olmaması durumunda infektif endokardit (IE) tanısı dışlanamaz. Bu, PET/BT'nin NVE teşhisinde düşük duyarlılığı nedeniyle, negatif bir sonucun İE'yi kesin olarak ekarte edemeyeceği anlamına gelir. Dolayısıyla, diğer klinik ve görüntüleme bulguları da dikkate alınmalıdır (45).

Tablo 5: İnfektif Endokarditte Ekokardiyografinin Rolü İçin Öneriler (4)

ÖNERİLER	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
A. TANI		
İE şüphesi durumunda ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak TTE önerilmektedir.	I	B
TEE, klinik olarak IE şüphesi olan ve negatif veya tanısal olmayan TTE sonuçlarına sahip tüm hastalarda önerilmektedir.	I	B
TEE, klinik olarak IE şüphesi olan ve protez kalp kapağı veya intrakardiyak cihaz bulunan hastalarda önerilmektedir.	I	B
İlk olarak negatif veya belirsiz sonuç veren muayenelerde, IE şüphesi klinik olarak yüksek kalmaya devam ediyorsa, TTE ve/veya TEEnun 5-7 gün içinde tekrarlanması önerilmektedir.	I	C
TEE, şüpheli IE vakalarında, pozitif TTE sonuçları olsa bile önerilmektedir; ancak, iyi kaliteli TTE incelemesi ve açık ekokardiyografik bulgular ile izole sağ taraf doğal kapak IE vakaları bu durumun istisnasıdır.	I	C
Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis ve bazı Streptococcus türleri bakteremisi durumlarında ekokardiyografi yapılması düşünülmelidir.	IIa	B
B. MEDİKAL TEDAVİ ALTINDA TAKİP	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Yeni bir IE komplikasyonundan şüphelenildiğinde (yeni üfürüm, emboli, devam eden ateş ve bakteremi, kalp yetmezliği, apse, atriyoventriküler blok), TTE ve/veya TEEnin tekrarlanması önerilmektedir.	I	B
Hastanın intravenöz antibiyotik tedavisinden oral antibiyotik tedavisine geçmeden önce stabil olduğu durumlarda TTE önerilmektedir.	I	B
Komplikasyonsuz infektif endokardit takibi sırasında, yeni sessiz komplikasyonları tespit etmek için TTE ve/veya TEEnin tekrarlanması düşünülmelidir. Tekrarlama zamanı, başlangıç bulgularına, mikroorganizma türüne ve tedaviye verilen ilk yanıtı bağlıdır.	IIa	B
C. AMELİYAT SIRASINDA EKOKARDİYOĞRAFI	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Ameliyat gerektiren tüm IE vakalarında intraoperatif ekokardiyografi önerilmektedir.	I	C
D. TEDAVİ TAMAMLANDIKTAN SONRA	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Antibiyotik tedavisinin tamamlanmasının ardından, kalp kapak cerrahisi geçirmemiş IE hastalarında kardiyak ve kapak morfolojisi ile fonksiyonunu değerlendirmek için TTE ve/veya TEE önerilmektedir.	I	C

e. Duke Kriterleri:

1994 yılında Durack ve arkadaşları, kesin veya olası İE tanısını belirlemek ve İE tanısını dışlamak için Duke kriterleri olarak bilinecek tanı kriterlerini önerdiler (46). Bu kriterler, doğrudan histopatolojik kanıtları veya kan kültürü pozitifliği ve endokardiyal tutulum gibi büyük klinik kriterleri içerir ve bunlar, kesin İE tanısı için küçük klinik kriterlerle desteklenir (46). 2000 yılından bu yana, klinik, mikrobiyolojik ve görüntüleme bulguları, genel olarak %80 duyarlılık gösteren modifiye Duke kriterlerine entegre edilmiştir (47). Ancak, İEnin klinik prezentasyonu oldukça değişken olabilir ve modifiye Duke kriterlerinin bazı önemli sınırlamaları, özellikle protez materyal (PVE, aort greftleri, kardiyak cihazlar, konjenital kalp hastalıkları) bulunduğu belirgin hale gelmiştir. Bu durumlarda, ekokardiyografi İE varlığına rağmen vakaların %30una kadar normal veya belirsiz olabilir (48,49). 2023 ESC Endokardit Yönetimi Kılavuzlarında, İE tanısı için yapılan değişiklikler arasında major ve minör tanı kriterlerinde değişiklikler (Tanı koyma sürecini desteklemek için, özellikle görüntüleme tekniklerinin önerilen sıralamasında spesifik tanısal algoritmalar) ve CIED ile ilişkili İE, tanısal amaçlar için sağ taraf endokarditi olarak kabul edilmesi ve tanı algoritmalarına dahil edilmesi sayılabilir (4).

Enterococcus faecalis, enfeksiyonun edinildiği yer veya kaynağına bakılmaksızın tipik bir endokardit bakterisi olarak kabul edilmelidir (4). Dahl ve arkadaşları, ekokardiyografi ile değerlendirilen *E. faecalis* bakteremili 344 hastayı içeren prospektif bir çalışmadan elde edilen verileri kullanarak, *E. faecalis*in tipik bir endokardit patojeni olarak kabul edilmesinin, kesin İEyi doğru bir şekilde tanımlama duyarlılığını %70ten %96ya önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (50).

Anatomik lezyonlar ve artmış [18F]FDG alımı veya WBC birikimi, nükleer görüntüleme teknikleri ile tespit edilebilir ve bu bulgular majör kriterlerden biri olarak kabul edilir (4). Anormal protez veya periprotez alımının [18F]FDG-PET/BT veya WBC SPECT/BT ile tespit edilmesi, cerrahiden sonra geçen süreye bakılmaksızın PVE için önemli bir kriterdir (4).

Tablo 6: 2023 Avrupa Kardiyoloji Derneği Değiştirilmiş İnfektif Endokardit Tanı Kriterlerinin Tanımları (4).

Major Kriterler
(i) İE İçin Pozitif Kan Kültürü
(a) İki ayrı kan kültüründen IE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar: - Oral streptokoklar - Streptococcus gallolyticus (eski adıyla S. Bovis) - HACEK grubu - Staphylococcus aureus - Enterococcus faecalis
(b) İE ile uyumlu mikroorganizmalar sürekli pozitif kan kültürlerinden: 12 saatten fazla arayla alınan kan örneklerinden ≥ 2 pozitif kan kültürü. İlk ve son örneklerin ≥ 1 saat arayla alındığı 3 ayrı kültürün tamamı veya ≥ 4 ayrı kültürün çoğunluğu.
(c) Coxiella burnetii için tek pozitif kan kültürü veya faz I IgG antikor titresi $>1:800$.
(İi) İE İçin Pozitif Görüntüleme Bulguları: Ekokardiyografi (TTE veya TEE) ile tespit edilen vejetasyon, apse, yalancı anevrizma, fistül, protez kapak dehissansı veya yeni parsiyel dehissans. [18F]FDG-PET/BT veya WBC SPECT/BT ile tespit edilen anormal protez veya periprotez alımı (yoğun odaklı veya heterojen).
Minör Kriterler
(i) Predispozan durumlar (yani, IE için yüksek veya orta risk taşıyan kalp durumu veya PWIDler)
(ii) Ateş, $>38^{\circ}\text{C}$ olarak tanımlanır
(iii) Embolik vasküler yayılım (yalnızca görüntüleme ile tespit edilen asemptomatik olanlar dahil): Büyük sistemik ve pulmoner emboliler/infarctlar ve abseler. Hematojen osteoartiküler septik komplikasyonlar (yani, spondilodiskit). Mikotik anevrizmalar. İntrakraniyal iskemik/hemorajik lezyonlar. Konjunktival hemorajiler. Janeway lezyonları.

(iv) İmmünolojik fenomenler: Glomerülonefrit. Osler nodülleri ve Roth lekeleri. Romatoid faktör. (v) Mikrobiyolojik kanıt: Pozitif kan kültürü, ancak yukarıda belirtilen büyük bir kriteri karşılamaz. İE ile uyumlu organizma ile aktif enfeksiyonun serolojik kanıtı.
İE SINIFLANDIRILMASI (başvuru anında ve takip sırasında)
Kesin İE: • 2 majör kriter • 1 majör kriter ve en az 3 minör kriter • 5 minör kriter Olası İE: • 1 majör kriter ve 1 veya 2 minör kriter • 3-4 minör kriter İE yok: Kesin bir alternatif tanı olsun ya da olmasın kabul sırasında kesin ya da olası kriterleri karşılamıyor.

2.1.5. İnfektif Endokardit Tedavisi

a. Antimikrobiyal Tedavi

İnflamatuvar hastalıkların başarılı tedavisi, antimikrobiyal ilaçlarla mikropların yok edilmesine dayanır. Cerrahi müdahale enfekte olmuş materyalin çıkarılmasıyla katkıda bulunur. Hayvan deneyleri ve insanlarda bakterisidal rejimler, bakteriyostatik tedaviden daha etkilidir (51,52).

Aminoglikozidler, hücre duvarı inhibitörleri (örneğin beta-laktamlar ve glikopeptitler) ile sinerji oluşturarak bakterisidal aktivite sağlar ve tedavi süresini kısaltmada (örneğin oral streptokoklar) ve problemlili organizmaların yok edilmesinde faydalıdır. Ancak, aminoglikozidlerin yan etkileri dikkate alınmalıdır ve günümüzde ampisilin ile seftriakson kombinasyonu, yüksek seviyede aminoglikozid direnci

(HLAR) varlığına bakılmaksızın E. faecalisin neden olduğu İEyi tedavi etmede etkili olduğunu göstermiştir ve nefrotoksisite riskini minimize etmektedir (53,54).

Yavaş büyüyen ve dormant (uykuda olan) mikroplar, çoğu antimikrobiyale karşı fenotipik tolerans gösterirler (bir dereceye kadar rifampin hariç). Bu mikroplar, vegetasyonlarda ve biyofilmlerde (bir yüzeye yapışan ekzo-polisakkarit matrisi içinde yaşayan kompleks bakteri toplulukları, örneğin protez kapak endokarditinde (PVE) bulunur ve enfekte olmuş kalp kapaklarını tamamen sterilize etmek için uzun süreli tedavi gereksinimini haklı çıkarır (55). Bazı bakteriler hem aktif büyüme hem de durgun (uykuda) fazlarda onları toleranslı hale getiren mutasyonlar taşır (56,57).

Protez kapak endokarditi (PVE) ilaç tedavisi, doğal kapak endokarditine (NVE) göre daha uzun sürmelidir (≥ 6 hafta), ancak diğer yönlerden benzerdir (NVE için 2-6 hafta). Stafilokokal PVEde, rifampin içeren bir rejim kullanılmalıdır, ancak bazı veriler rifampin ile tedavi edilen ve edilmeyen hastalar arasında fark olmadığını göstermektedir (58,59).

Oksasilin duyarlı stafilokokların neden olduğu enfeksiyonlar, sol taraflı doğal kapak endokarditi veya komplike sağ taraflı endokardit için intravenöz olarak 6 hafta süreyle uygulanan nafsilin veya oksasilin ile tedavi edilebilir (60). Daha önce tedavinin ilk 3 ila 5 günü boyunca opsiyonel bir ajan olarak dahil edilen gentamisin, nefrotoksisite riski nedeniyle artık önerilmemektedir (61).

Oksasilin duyarlı stafilokokların neden olduğu sağ taraflı doğal kapak endokarditi için, nafsilin veya oksasilin ile 2 haftalık antibiyotik tedavisi bir seçenektir (60). Beta-laktam tedavisine toleransı olmayan hastalar için vankomisin kullanılabilir. Beta-laktam tedavisine toleransı olmayan hastalarda, intravenöz olarak günlük 6 mg/kg dozunda daptomisin de başka bir tedavi seçeneğidir. Uzmanlar genellikle daha uzun bir tedaviyi tercih eder (60).

Oksasilin dirençli stafilokokların neden olduğu doğal kapak endokarditi için optimal tedavi rejimi belirlemek zordur. Şu anda, intravenöz vankomisin önerilir, ancak başarı oranları istenilen seviyede değildir (60). Vankomisine yanıt vermeyen hastalarda daptomisin ve seftarolin tedavi seçenekleridir, ancak veri eksiktir. Ayrıca, daptomisin ile beta-laktamların kombinasyon tedavisi de değerlendirilmektedir (60).

Stafilokokların neden olduğu protez kapak endokarditinin (PVE) tedavisi, protez kapak materyali içeren enfeksiyonların tedavisindeki zorluklar nedeniyle daha

karmaşık rejimler içerir. Oksasilin duyarlı suşlar için, en az 6 hafta boyunca nafsilin veya oksasilin, intravenöz veya oral olarak uygulanabilen rifampin ile verilir (60). Hastanın penisilinlere intoleransı varsa ve IgE aracılı bir alerjik reaksiyon geirmemişse sefazolin kullanılabilir (60). Tedavinin ilk 2 haftası için gentamisin de önerilir. Gentamisine intoleransı olan hastalarda veya enfekte izolat gentamisin ve diğeri aminoglikozidlere direnliyse, izolat bu ajana duyarlı olduğu sürece levofloksasin verilebilir (60). Oksasilin dirençli suşların neden olduğu PVE için, en az 2 hafta boyunca intravenöz vankomisin, rifampin ile ve 2 hafta boyunca gentamisin ile verilmelidir (60).

Enterokoklar, özellikle yaşlı popölasyonda ve sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonları olanlarda IEnin yaygın neden organizmalardır ve tedavi, enfeksiyonun iyileştirilmesi için hem penisilin veya ampisilin hem de bir aminoglikozid (genellikle gentamisin) gerektirir (60). E. faecalis, IE vakalarının büyük kısmını (yaklaşık %97) oluşturur ve tipik olarak penisiline duyarlıdır, oysa E. faecium ve diğeri enterokok türleri nadirdir ve penisilin ve diğeri ajanlara dirençli olabilir. Önerilen 4 ila 6 haftalık tedavi süresi nedeniyle, bu yaşlı hastalarda aminoglikozid içeren rejimi nefrotoksisite ve/veya ototoksisite gelişmeden tamamlamak genellikle zordur (60).

Tablo 7: Stafilokok Endokarditinde Antibiyoterapi (4).

ETKEN	DOĞAL KAPAK	YATAY KAPAK
MSSA	Metisilin duyarlı stafilokokların neden olduğu doğal kapak endokarditi (NVE) olan hastalarda, 4-6 hafta boyunca (flu)kloksasilin veya sefazolin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: (Flu)kloksasilin: 12 g/gün intravenöz olarak, 4-6 dozda Sefazolin: 6 g/gün intravenöz olarak, 3 dozda	MSSA neden olduğu PVE hastalarında, en az 6 hafta boyunca (flu)kloksasilin veya sefazolin ile rifampin ve 2 hafta boyunca gentamisin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: (Flu)kloksasilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Sefazolin: 6 g/gün İV olarak, 3 dozda Rifampin: Doz genellikle 300 mg oral veya İV olarak, günde 3 kez (toplam 900 mg/gün) Gentamisin: 3 mg/kg/gün İV olarak, genellikle 2 veya 3 dozda bölünerek
MSSA (beta-laktam alerjisi olanlarda)	MSSA neden olduğu doğal kapak endokarditi olan ve penisiline alerjisi olan hastalarda, 4-6 hafta boyunca sefazolin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: Sefazolin: 6 g/gün İV olarak, 3 dozda	Penisiline alerjisi olan ve metisilin duyarlı stafilokokların neden olduğu PVE olan hastalarda, en az 6 hafta boyunca sefazolin ile rifampin ve 2 hafta boyunca gentamisin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: Sefazolin: 6 g/gün İV olarak, 3 dozda Rifampin: Genellikle 300 mg oral veya İV olarak, günde 3 kez (toplam 900 mg/gün) Gentamisin: 3 mg/kg/gün İV olarak, genellikle 2 veya 3 dozda bölünerek
MRSA	MRSA neden olduğu NVE olan hastalarda, 4-6 hafta boyunca vankomisin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: Vankomisin: 15-20 mg/kg İV olarak her 8-12 saatte bir, serum vankomisin seviyelerinin terapötik aralıkta (genellikle 15-20 µg/mL) olduğundan emin olmak için düzenli olarak izlenmelidir.	MRSA neden olduğu PVE olan hastalarda, en az 6 hafta boyunca vankomisin ile rifampin ve 2 hafta boyunca gentamisin kullanılması önerilir. Önerilen dozlar şu şekildedir: Vankomisin: 15-20 mg/kg İV olarak her 8-12 saatte bir, Rifampin: Genellikle 300 mg oral veya İV olarak, günde 3 kez (toplam 900 mg/gün) Gentamisin: 3 mg/kg/gün İV olarak, genellikle 2 veya 3 dozda bölünerek

Tablo 8: Enterokok Endokarditinde Antibiyoterapi (4)

ETKEN	ANTİBİYOTERAPİ
Beta-laktam ve gentamisin duyarlı enterokok (doğal kapak endokarditi (NVE) ve Protez kapak endokarditi (PVE) olan hastalarda, 6 hafta boyunca ampisilin veya amoksisilin ile seftriakson kombinasyonu veya 2 hafta boyunca gentamisin kullanılması önerilir	Ampisilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Amoksisilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Seftriakson: 2 g İV olarak, 12 saatte bir (toplam 4 g/gün) Gentamisin: 3 mg/kg/gün İV olarak, genellikle 2 veya 3 dozda bölünerek
Yüksek seviyede aminoglikozid direnci (HLAR) olan Enterococcus (doğal kapak endokarditi (NVE) veya protez kapak endokarditi (PVE) olan hastalarda, 6 hafta boyunca ampisilin veya amoksisilin ile seftriakson kombinasyonu önerilir)	Ampisilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Amoksisilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Seftriakson: 2 g İV olarak, 12 saatte bir (toplam 4 g/gün)
Beta-laktam direnci olan Enterococcus spp. (özellikle E. faecium)- , doğal kapak endokarditi (NVE) ve Protez kapak endokarditi (PVE) olan hastalarda 6 hafta boyunca vankomisin ile 2 hafta boyunca gentamisin kombinasyonu önerilir.	:Vankomisin: Doz: 15-20 mg/kg İV olarak her 8-12 saatte bir Tedavi Süresi: 6 hafta Gentamisin: Doz: 3 mg/kg/gün İV olarak, genellikle 2 veya 3 dozda bölünerek
Vankomisin dirençli Enterococcus spp. (VRE) daptomisin ile beta-laktamlar (ampisilin, ertapenem veya seftarolin) veya fosfomisin kombinasyonu önerilir	Daptomisin:Doz: 10-12 mg/kg/g ün İV olarak, tek doz Tedavi Süresi: Genellikle 6 hafta veya daha uzun süre Beta-laktamlar: Ampisilin: 12 g/gün İV olarak, 4-6 dozda Ertapenem: 1 g/gün İV olarak, tek doz Sefarolin: 600 mg İV olarak, 12 saatte bir Fosfomisin 2-4 g İV olarak, her 6-8 saatte bir Tedavi Süresi: Genellikle 6 hafta veya daha uzun süre

Haemophilus, Aggregatibacter (önceden Actinobacillus), Cardiobacterium, Eikenella ve Kingella (HACEK) Gram-negatif basiller, endokardit (IE) şüphesi olduğunda özel incelemeler gerektiren zorlayıcı organizmalardır. HACEK organizmaları yavaş büyüyen ve özel besiyerlerinde kültürlenmesi gereken

mikroorganizmalardır (4). Bu organizmaların neden olduğu endokardit tedavisi genellikle uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektirir. Standart tedavi protokolüne göre, doğal kapak endokarditi (NVE) için seftriakson ile 4 hafta, protez kapak endokarditi (PVE) için ise 6 hafta tedavi önerilmektedir. Beta-laktamaz üretmeyen HACEK enfeksiyonları için ise amipisilin ve gentamisin kombinasyonu önerilmekte olup, tedavi süresi 4-6 hafta olarak belirlenmiştir (62,63).

Tablo 9: Kan Kültürü Negatif İnfektif Endokardit Tedavisi (4).

Patojen	Önerilen Tedavi
Brucella	Doksisiklin:Doz: 200 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: 3-6 ay veya daha uzun süre Kotrimoksazol (trimetoprim/sülfametoksazol):Doz: 960 mg (800 mg sülfametoksazol + 160 mg trimetoprim) her 12 saatte bir oral olarak Tedavi Süresi: 3-6 ay veya daha uzun süre Rifampin:Doz: 300-600 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: 3-6 ay veya daha uzun süre
C.burnetti (Q ateşi)	Doksisiklin:Doz: 200 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: 18 aydan uzun süre Hidroksiklorokin:Doz: 200-600 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: 18 aydan uzun süre
Bartonella	Doksisiklin:Doz: 100 mg her 12 saatte bir oral olarak Tedavi Süresi: 4 hafta Gentamisin:Doz: 3 mg/kg/gün intravenöz olarak, tek doz Tedavi Süresi: 2 hafta
Legionella	Levofloksasin:Doz: 500 mg her 12 saatte bir intravenöz veya oral olarak Tedavi Süresi: En az 6 hafta Klaritromisin ve Rifampin Kombinasyonu: Klaritromisin:Doz: 500 mg her 12 saatte bir intravenöz olarak, ardından oral olarak Tedavi Süresi: İlk 2 hafta intravenöz Sonraki 4 hafta oral Rifampin:Doz: 300-1200 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: Klaritromisin ile birlikte
Mycoplasma	Levofloksasin:Doz: 500 mg her 12 saatte bir intravenöz veya oral olarak Tedavi Süresi: En az 6 ay
T.whipplei	Doksisiklin:Doz: 200 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: En az 18 ay Hidroksiklorokin:Doz: 200-600 mg/gün oral olarak Tedavi Süresi: En az 18 ay

b. Cerrahi Tedavi:

İnfektif endokardit, ancak cerrahi müdahale ile kontrol edilebilecek belirli riskler ve komplikasyonlarla ilişkilidir (64). Bu hastalardaki cerrahi risklere rağmen, mevcut kanıtlar cerrahi tedavinin ilk yıl içinde %20'ye kadar bir hayatta kalma avantajı sağlayabileceğini göstermektedir (64). Akut infektif endokardit (İE) durumunda cerrahi müdahale gerektiren üç ana neden vardır: kalp yetmezliği (KY), kontrol edilemeyen enfeksiyon ve septik embolizasyonun (özellikle merkezi sinir sistemine) önlenmesidir (4). İnfektif endokardit (IE) tedavisinde cerrahi müdahale kullanımı, 1969 ile 2000 yılları arasında on yılda ortalama %7 oranında artmış ve bu artış erken mortalitede azalma ile birlikte olmuştur. Yakın tarihli bir çalışmada, 2011 ile 2018 yılları arasında İE için cerrahi müdahale 1,7 kat artmıştır; bu artış, uyuşturucu kullanımı kaynaklı İE'nin 2,7 kat artması ve uyuşturucu kullanımı dışı İE'nin 1,4 kat artması ile tetiklenmiştir (65).

Endokardit için acil cerrahi müdahalelerin çoğu 3-5 gün içinde gerçekleştirilir. Ancak, bazı durumlarda, antibiyotik tedavisine bakılmaksızın 24 saat içinde acil cerrahi müdahale gerekebilir. Acil cerrahi indikasyonu belirlendikten sonra gereksiz gecikmelerden kaçınılmalıdır (4). Bu grup, acil olmayan cerrahi müdahale gerektiren hastaları kapsar ve bu müdahaleler aynı hastane yatışı sırasında gerçekleştirilir (66).

Tablo 10: Enfektif Endokarditte (Doğal Kapak Endokarditi Ve Protez Kapak Endokarditi) Cerrahi Müdahale İçin Başlıca İndikasyonlar (4).

(Acil Cerrahi:ilk 24 saatte,Öncelikli Cerrahi:5-7 gün içinde,öncelikli olmayan cerrahi aynı hastane yatışı sırasında yapılan cerrahi)

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
a-Kalp Yetmezliği		
Acil cerrahi, şiddetli akut regürjitasyon, obstrüksiyon veya fistül nedeniyle dirençli pulmoner ödem veya kardiyojenik şok oluşturan aort veya mitral doğal kapak endokarditi (NVE) veya protez kapak endokarditi (PVE) durumlarında önerilmektedir.	I	B
Öncelikli cerrahi, şiddetli akut regürjitasyon veya obstrüksiyonun kalp yetmezliği (KY) semptomlarına veya ekokardiyografik olarak kötü hemodinamik tolerans belirtilerine neden olduğu aort veya mitral doğal kapak endokarditi (NVE) veya protez kapak endokarditi (PVE) durumlarında önerilmektedir.	I	B
b-Kontrol Edilemeyen Enfeksiyon	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Öncelikli cerrahi, lokal olarak kontrol edilemeyen enfeksiyon durumlarında (apse, yalancı anevrizma, fistül, büyüyen vejetasyon, protez dehissansı, yeni atriyoventriküler blok (AVB) önerilmektedir.	I	B
Öncelikli veya öncelikli olmayan cerrahi, hastanın hemodinamik durumuna bağlı olarak mantar veya çok dirençli organizmaların neden olduğu enfektif endokardit (IE) durumlarında önerilmektedir.	I	C
Öncelikli cerrahi, uygun antibiyotik tedavisine ve metastatik odakların yeterli kontrolüne rağmen 1 haftadan uzun süre devam eden pozitif kan kültürleri veya kalıcı sepsis durumlarında enfektif endokardit (IE) hastalarında düşünülmelidir.	IIa	B
Öncelikli cerrahi, S. aureus veya non-HACEK Gram-negatif bakterilerin neden olduğu protez kapak endokarditi (PVE) durumlarında düşünülmelidir.	IIa	C
c-Emboli	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Öncelikli cerrahi, uygun antibiyotik tedavisine rağmen bir veya daha fazla embolik olay sonrası 10 mm veya daha büyük kalıcı vejetasyonların bulunduğu aort veya mitral doğal kapak endokarditi (NVE) veya protez kapak endokarditi (PVE) durumlarında önerilmektedir.	I	B
Öncelikli cerrahi, 10 mm veya daha büyük vejetasyonların ve diğer cerrahi indikasyonların bulunduğu enfektif endokardit (IE) durumlarında önerilmektedir.	I	C
Öncelikli cerrahi, ciddi kapak disfonksiyonu veya klinik emboli kanıtı olmayan ve düşük cerrahi riski taşıyan 10 mm veya daha büyük vejetasyonların bulunduğu aort veya mitral enfektif endokardit (IE) durumlarında düşünülebilir.	IIb	C

Tablo 11: Sağ Tarafli Enfektif Endokardit (IE) İçin Cerrahi Tedavi Önerileri (4).

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Seviyesi
Sağ tarafli enfektif endokardit (IE) için cerrahi tedavi önerileri şunlardır:		
Akut ciddi triküspit yetmezliğine bağlı sağ ventrikül disfonksiyonu ve diüretiklere yanıt vermeyen durumlar	I	B
Tekrarlayan pulmoner emboliler sonrasında ventilatör desteği gerektiren solunum yetmezliği ile birlikte kalıcı vegetasyonlar	I	B
Tekrarlayan septik pulmoner emboliler sonrasında büyük kalıntı triküspit vegetasyonlar (>20 mm)	I	C
Sol kalp yapılarının eşzamanlı tutulumu olan hastalar	I	C
Mümkün olduğunda triküspit kapak replasmanı yerine triküspit kapak onarımı düşünülmelidir.	IIa	C
Uygun antibiyotik tedavisi alan ve en az 1 haftalık uygun antibiyotik tedavisinden sonra kalıcı bakteremi/sepsis gösteren sağ tarafli enfektif endokardit (IE) hastalarında cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Triküspit kapak cerrahisi sırasında profilaktik epikardiyal pacemaker (kalp pili) lead yerleştirilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
Cerrahi için yüksek risk taşıyan seçilmiş hastalarda, sağ atriyal septik kitlelerin aspirasyon yoluyla debulking işlemi düşünülebilir	IIb	C

2.1.6. Komplikasyonlar

a. Kalp Yetmezliği:

Kalp yetmezliği, İnfektif endokarditin (İE) en sık görülen komplikasyonu ve IE için acil ve acil cerrahi müdahalenin başlıca indikasyonudur (67). Sol tarafli İnfektif endokardit (İE) ile birlikte görülen kalp yetmezliğinin (KY) prevalansı değişkendir ve bildirilen seriler arasında tutarsız bir şekilde tanımlanmıştır; %19 ile %73 arasında değişmektedir (68). Klinik semptomlar esas olarak konjesyon nedeniyle ortaya çıkar ve hafif nefes darlığından şiddetli ve hızla kötüleşen nefes darlığına, ortopneye, pulmoner ödem ve kardiyojenik şoka kadar değişebilir (68).

İE seyrinde kalp yetmezliği riskini artıran faktörler arasında ileri yaş, aort kapagını tutan doğal kapak endokarditi (NVE) varlığı ve yüksek komorbidite bulunur (69). Yeni başlayan kalp yetmezliği (KY), İE hastalarında en yaygın klinik prezentasyondur, önceden var olan KYnin kötüleşmesi ise daha az sıklıkla görülür. Kardiyojenik şok, vakaların %5ine kadar ilk prezentasyon olabilir ve bu hastaların yarısında İE nedeniyle hastaneye yatıştan sonraki 72 saat içinde kardiyojenik şok gelişir (70). Görüntüleme testlerinde, kalp yetmezliği (KY) ile komplike olan infektif endokardit (İE) hastalarında daha sık olarak düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, daha büyük vejetasyon boyutu, perivalvüler apseler, psödoanevrizmalar ve yaprakçık perforasyonu veya rüptürüne bağlı kapak regürjitasyonu görülür (69).

Hastane içi mortalite oranları kalp yetmezliği (KY) prezentasyonunun ciddiyeti ile artmasına rağmen, cerrahi tedavinin medikal tedaviye göre sağkalım avantajı, NYHA fonksiyonel sınıf III-IV semptomları olan hastalar arasında daha belirgindir (68).

Kalp yetmezliği (KY) varlığı, İE hastalarında çoğunlukla cerrahi müdahale önerilmesine neden olur ve acil cerrahi için başlıca gösterge olarak kabul edilir (71,72). NYHA sınıf IV kalp yetmezliği semptomları olan hastalarda, enfeksiyon durumu veya antibiyotik tedavisinin süresine bakılmaksızın acil cerrahi yapılmalıdır. Daha hafif kalp yetmezliği durumlarında ve ciddi kapak regürjitasyonu veya hemodinamik bozulma olan hastalarda da acil cerrahi endikasyonu mevcuttur (4).

Hemodinamik bozulma olmayan hastalarda, intravenöz (i.v.) antibiyotik tedavisi ve sıkı klinik ve ekokardiyografik gözlem önerilir ve cerrahi geçici olarak ertelenebilir. Ancak, cerrahi riski düşük olan hastalar için erken cerrahinin iyi bir seçenek olarak değerlendirilmelidir (73).

b. Kontrol Edilemeyen Enfeksiyon:

Kontrol edilemeyen enfeksiyon, İE en yaygın komplikasyonlarından biridir ve cerrahi müdahale için en sık ikinci endikasyondur (74). Antibiyotik tedavisine rağmen süregelen enfeksiyon veya sepsis, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen yerel enfeksiyon belirtileri ve dirençli/çok virülen mikroorganizmalarla enfeksiyon olması durumunda kontrol edilemeyen enfeksiyon geliştiği kabul edilir (4). Bu durum, genellikle lokal olarak apseler, yalancı anevrizmalar ve fistüller gibi

komplikasyonlarla kendini gösterir ve acil cerrahi müdahaleyi gerektirir (75). Erken cerrahi müdahale gerektiren başlıca nedenler arasında kalp yetmezliği, kontrol edilemeyen enfeksiyon ve emboli önlenmesi bulunmaktadır (76). Hem Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) hem de Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzları, kontrol edilemeyen enfeksiyon durumunda cerrahi müdahaleyi önermektedir (77).

Septik şok, hipovolemi yokluğunda ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg veya üzerinde tutmak için vazopressör gereksinimi ve serum laktat seviyesinin 2 mmol/Lden yüksek olması olarak tanımlanır. Bu, İE son derece ölümcül bir komplikasyonudur ve hastaların yaklaşık %5-10unda görülür (78,79). Septik şok için risk faktörleri arasında S. aureus ve Gram-negatif bakteriler, sürekli bakteriyemi, hastane kaynaklı enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, merkezi sinir sistemi embolileri ve büyük vejetasyonlar bulunmaktadır (79).

İE ve septik şok durumunda olan hastalarda cerrahi müdahale, erken ve 1 yıllık mortalitede önemli bir azalma ile ilişkilendirilir. Bu nedenle, yeterli antibiyotik tedavisine rağmen sürekli sepsis veya septik şok yaşayan İE hastalarında, cerrahi müdahalenin faydasız olmadığı durumlarda acil cerrahi önerilmektedir (78,79).

Kalıcı enfeksiyon, uygun antibiyotik tedavisinden sonra 7 gün boyunca devam eden ateş ve sürekli pozitif kültürlerden oluşur. Antibiyotiklerin başlanmasından 48-72 saat sonra kalıcı kan kültürlerinin hastane mortalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (80).

Perivalvüler yayılım insidansı, doğal kapak endokarditi (NVE) hastalarında %10 ila %30 arasında değişmekte olup, protez kapak endokarditi (PVE) olan hastalarda daha yüksek oranlarda görülmektedir (81). Perivalvüler komplikasyonlar ve apse oluşumu, mitral kapak infektif endokarditine (İE) göre aort kapak İEsinde daha sık görülür ve biküspid aort kapakları olan hastalarda triküspid aort kapaklarına göre daha yüksek olabilir (82). Aort kapak infektif endokarditinde (İE), perivalvüler yayılım en sık mitral-aort intervalvüler fibrozada meydana gelirken, mitral kapak İEsinde perivalvüler apseler genellikle posterior veya lateral olarak yerleşir (83). Dirençli ateş ve enfeksiyon, yeni atriyoventriküler blok (AVB), göğüs ağrısı, yeni kalp üfürümü, tekrarlayan emboli veya kalp yetmezliği (KY), perivalvüler yayılımı gösterebilir. Tanı, transtorasik ekokardiyografiden (TTE) daha hassas ve spesifik olan transözofageal ekokardiyografi (TEE) ile doğrulanmalıdır (84).

c. Sistemik Embolizasyon

İnfektif endokarditte emboli riski yüksektir ve hastaların %20-50'si etkilenir. İskemik insidansı, İEni'nin ilk tanı konulduğu günlerde en yüksek seviyededir ve embolik olaylar genellikle İE'den klinik olarak şüphelenilmesine yol açar (85). Emboli riski, tedavinin başlamasından sonraki gün en yüksektir ve antibiyotik tedavisinin başlangıcından önceki ve sonraki günlerde, tedavi başlangıcından iki hafta önce ve sonra olan döneme göre 10-20 kat daha yüksektir (86). Dolayısıyla, antibiyotik tedavisinin başlatılmasından sonra meydana gelen embolik olayların insidansı, ilk 2 hafta içinde sürekli olarak azalır. Bu nedenle, emboliyi önlemek için cerrahinin faydaları, emboli riskinin en yüksek olduğu tedavinin erken aşamalarında en büyük olabilir (4,85). İnfektif endokarditte embolizasyon risklerini tahmin etmek, karar verme süreci için önemlidir. Ekokardiyografi, kalpte potansiyel embolik yapıları tanımlamada önemli bir rol oynar, ancak embolizasyon zamanını tahmin etmek zor olmaya devam eder (85,86). Birçok faktör, artan emboli riski ile ilişkilidir. Bu faktörler arasında vejetasyonların boyutu ve hareketliliği, vejetasyonun mitral kapakta bulunması, antibiyotik tedavisi altında vejetasyon boyutunun artması veya azalması, belirli mikroorganizmalar (özellikle *S. aureus*, *S. gallolyticus* ve *Candida spp.*), önceki emboli, multivalvüler tutulum ve biyolojik belirteçler bulunur (85,86). Vejetasyonların boyutu ve hareketliliği, yeni embolik olayların en önemli bağımsız öngörücüleridir. Ancak, yakın tarihli bir çalışma, vejetasyon boyutunun yalnızca diğer cerrahi indikasyonlarla (yani kalp yetmezliği veya kontrol edilemeyen enfeksiyon) birlikte olduğunda daha kötü sonuçların öngörücüsü olduğunu göstermiştir (85).

d. Nörolojik komplikasyonlar

İnfektif endokardit hastalarının %35'inde semptomatik serebrovasküler komplikasyonlar ortaya çıkarken, sessiz serebrovasküler komplikasyonlar (iskemi ve mikrohemoraji dahil) hastaların %80'ine kadar görülebilir. Klinik tablo değişkenlik göstermekle birlikte, iskemik SVO ve geçici iskemik atak en yaygın görülen durumlardır. Diğer belirtiler arasında hemoraji (intrakraniyal, subaraknoid), menenjit, beyin apsesi, ensefalopati ve enfeksiyöz anevrizmalar bulunur. Etkilenen hastaların

yaklaşık %40'ında fokal nörolojik semptomlar mevcutken, üçte birinde non-fokal belirtiler görülür (85,86).

S. aureus kaynaklı İE, diğer mikroorganizmaların neden olduğu İEye kıyasla nörolojik komplikasyonlarla daha sık ilişkilidir. Vejetasyon boyutu ve hareketliliği de emboli riski ile ilişkilidir (86).

e. İnfektif Anevrizmalar

İnfektif (mikotik) anevrizma, endokarditin (İE) nadir ancak potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyondur. İnfektif serebral anevrizmalar asemptomatik olabilir, baş ağrısı, nöbetler veya odaklanmış semptomlara neden olabilir ve potansiyel olarak ölümcül bir yırtılmaya ilerleyebilir. Bu anevrizmalar subaraknoid, intraserebral ve intrakraniyal kanamalarla ilişkilidir (87). Kardiyak cerrahinin aciliyeti, invaziv tedavi türüne karar verme sürecinde önemli bir rol oynar. Kraniotomi gerektiren ve genellikle işlem öncesinde en az 2 hafta gecikmeyi gerektiren nöroşirürjikal kliplleme ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler cerrahi aynı gün endovasküler tedavi ile yapılabilir (88,89).

f. Splenik Komplikasyonlar

İE ile ilişkili dalak komplikasyonları asemptomatik enfarktüstən dalak apsesi oluşumuna, dalak yırtılması ve kardiyovasküler çöküş kadar uzanır (87,90,91). Dalak komplikasyonlarının tedavisi, dalak enfarktüsü veya antibiyotiklere yanıt veren apseler için uygun antibiyotiklerle konservatif tıbbi tedaviyi içerir, ancak bu durumlarda antibiyotik penetrasyonu zayıf olabilir. Apseler büyük olduğunda splenektomi düşünülebilir, ancak splenektominin kalp kapakçığı cerrahisi ile ilişkili zamanlaması dikkatli bir değerlendirme gerektirir (91). Splenektomi ve kalp kapakçığı cerrahisi nadiren aynı operatif seansta gerçekleştirilir (92).

g. Myokardit ve Perikardit

Miyokardit genellikle akut kalp yetmezliği ve/veya ventriküler aritmiler şeklinde ortaya çıkar ve bu durum, inflamatuvar süreçte miyokardiyal tutulumun en olası olarak immün bir mekanizma tarafından aracılık edildiğini gösterir. Ayırıcı tanı

ve diğer potansiyel komplikasyonların dışlanması en iyi ekokardiyografi ve kardiyak MRI kullanılarak değerlendirilir (93,94).

İE ile ilişkili perikarditin en yaygın olarak dahil olan patofizyolojik mekanizmaları, aort kökünün veya kapak halkası apsesinin enfektif anevrizmasından kaynaklanan inflamasyonun yayılması, ektramural koroner arterde bir emboli veya enfektif anevrizmanın yırtılmasıdır (95). Yakın tarihli geniş bir NVE serisinde, hastaların %7,8inde perikardiyal efüzyon gözlemlenmiş ve bu durum hastanede yatış sırasında daha yüksek kalp yetmezliği riski ile ilişkilendirilmiştir. Olası karıştırıcı faktörler ayarlandıktan sonra, hastaların daha yüksek bir cerrahi oranına sahip olmadığı ve perikardiyal efüzyon varlığının hastanede veya 1 yıl içinde daha yüksek bir mortalite ile ilişkilendirilmediği bulunmuştur (95).

h. Ritm ve İleti Bozuklukları

Kalp kapakçıkları ile ileti sistemi arasındaki kritik anatomik ilişki nedeniyle, AV blok (AVB) endokarditin (İE) klinik tablosunu karmaşıktırabilir. Atrioventriküler düğüm (AVN) ve His demeti, triküspit kapağın septal yaprağının yerleşim yerine, aort köküne (koroner olmayan ve sağ koroner cuspların altına) ve mitral anülüse yakın bir konumda bulunur (96). Atrioventriküler blok (AV blok), enfeksiyonun paravalvüler yayılımı sonucu ortaya çıkabileceği gibi, kapak cerrahisinin bir sonucu olarak da gelişebilir (4).

ı. Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları

Metastatik kemik veya eklem endokardit (İE) ile ilişkili lezyonlar, patojenin kan dolaşımı yoluyla yayılması ve ardından dokuya yerleşmesi nedeniyle nispeten sık görülür. Bu lezyonlar, enfekte kapakçıkların sürekli bir bakteremi kaynağı olduğu için IE ile ilişkili distal lezyon veya komplikasyon olarak kabul edilse de primer enfeksiyonun kapakçık mı yoksa osteoartiküler enfeksiyon mu olduğunu belirlemek genellikle imkansızdır (4).

j. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği, endokarditin (IE) yaygın bir komplikasyonudur ve artmış morbidite ve mortalite ile hastanede yatış süresi ve maliyetinde belirgin bir artışla ilişkilidir (97,98) . İmmün kompleks ve vaskülitik glomerülonefrit, septik

embolilere bağılı böbrek enfarktüsü, kalp yetmezliğı olan hastalarda hemodinamik bozulma, antibiyotik ve diğeri ilaç toksisitesi (özellikle aminoglikozidler, vankomisin, nafsilin, amoksisilin, oksasilin, eşzamanlı non-steroidal anti-inflamatuar kullanımı ve/veya yüksek doz loop diüretikleri ile ilgili) ve tanısal görüntüleme tekniklerinde kullanılan kontrast maddelerin nefrotoksitesisi böbrek fonksiyon bozukluğunun başlaması ve kötüleşmesinden sorumludur (97–100).

2.1.7. Profilaksi

Yüksek riskli endokardit (İE) hastalarında risk taşıyan diş prosedürleri uygulanırken antibiyotik profilaksisi önerilmektedir ve şu anda diğeri durumlarda önerilmemektedir. Risk taşıyan diş prosedürleri arasında diş çekimleri, ağız cerrahisi işlemleri (periodontal cerrahi, implant cerrahisi ve ağız biyopsileri dahil) ve dişlerin gingival veya periapikal bölgesinin manipülasyonunu içeren diş prosedürleri (diş taşı temizliğı ve kanal tedavisi işlemleri dahil) bulunmaktadır (101). Diş implantlarının kullanımı, ağız boşluğu ile kan arasındaki arayüzde yabancı materyal bulunması nedeniyle potansiyel riskler hakkında endişeler uyandırmaktadır, ancak mevcut veriler oldukça sınırlıdır (102). Antibiyotik profilaksisinin ana hedefi oral streptokoklardır. Amoksisilin için ölümcül/ölümcül olmayan advers olay riski son derece düşük görünürken, klindamisin için bu risk yüksektir (özellikle Clostridium difficile enfeksiyonları ile ilişkilidir) (103).

Tablo 12: Yüksek Riskli Diş Prosedürleri İçin Profilaktik Antibiyotik Rejimi (4)

Durum	Antibiyotik	İşlemden 30-60 dk önce tek doz
Penisilin veya ampisilin alerjisi olmayan	Amoksisilin	2 gr PO
	Ampisilin	2 gr IM veya IV
	Sefazolin veya Seftriakson	1 gr IM veya IV
Penisilin veya ampisilin alerjisi olan	Sefaleksín ^(a,b)	2 gr PO
	Azitromisin veya Daptomisin	500 mg PO
	Doksisiklin	100 mg PO
	Sefazolin veya Seftriakson ^(b)	1 gr IM veya IV

Tablo 13: İnfektif Endokardit Riski Yüksek Olan Kardiyovasküler Hastalığı Olan Hastalarda Ağız-Diş Prosedürleri Sırasında Antibiyotik Profilaksisi İçin Öneriler (4).

Öneriler	Öneri sınıfı	Kanıt seviyesi
Genel önleme tedbirleri, enfektif endokardit (IE) riski yüksek ve orta düzeyde olan bireyler için önerilmektedir	I	C
Önceden endokardit (IE) geçirmiş hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Bu, enfeksiyonun tekrarlama riskini azaltmak için alınan önemli bir önlemdir.	I	B
Cerrahi olarak yerleştirilmiş protez kapakçıklara sahip hastalarda ve cerrahi kalp kapakçığı onarımı için kullanılan herhangi bir materyale sahip hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir	I	C
Transkateter ile yerleştirilmiş aort ve pulmoner kapakçık protezlerine sahip hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir.	I	C
Antibiyotik profilaksisi, tedavi edilmemiş siyanozlu konjenital kalp hastalığı olan hastalar ve ameliyat veya transkateter prosedürler ile tedavi edilen hastalar için önerilmektedir. Cerrahi onarım sonrasında, kalıntı defektler veya kapakçık protezleri olmadığı sürece, antibiyotik profilaksisi sadece prosedürden sonraki ilk 6 ay için önerilir.	I	C
Ventriküler destek cihazlarına sahip hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir.	I	C
Transkateter mitral ve triküspit kapak onarımı yapılan hastalarda antibiyotik profilaksisi düşünülmelidir.	IIa	C
Kalp nakli alıcılarında antibiyotik profilaksisi düşünülebilir.	IIb	C
Düşük riskli endokardit (IE) hastalarında antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.	III	C

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. TÜRÜ ve EVRENİ

Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. 2019-2023 yılları arasında İnfektif Endokardit tanısı ile İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'de yatış yapılan, tedavi edilen ve rutin poliklinik takipleri yapılan tüm hastalar çalışmamızın evrenini oluşturmaktadır. Çalışma kriterlerine uygun olan hastalar öncelikle tanı ve tedavi yöntemleri değerlendirilerek güncel kılavuzlara uygunluk açısından iki gruba ayrılmıştır. Güncel kılavuza uygun olan grup 31 kişiden (%22,1) oluşurken uygun olmayan grup 109 kişiden (%77,9) oluşmaktadır.

3.2. DAHİL EDİLME ve DIŞLAMA KRİTERLERİ

2019-2023 yılları arasında İnfektif Endokardit tanısı ile İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'de yatış yapılan, tedavi edilen ve rutin poliklinik takipleri yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Modifiye Duke Kriterlerine göre enfektif endokardit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Takiplerinde veri eksikliği olan hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Hastaların çeşitli tıbbi ve demografik bilgileri, laboratuvar sonuçları, vital bulguları, kronik hastalıkları, tedavi yöntemleri ve kullanılan antibiyotikler gibi veriler hastane otomasyon sistemi ve arşivlerden elde edilmiştir. Ayrıca, hastaların başvuru şikayetleri New York Kalp Cemiyetinin sınıflamasına göre kategorize edilmiştir. Ek olarak, ekokardiyografik bulgular (ejeksiyon fraksiyonu, vejetasyon boyutu, kapak disfonksiyon bulguları) hastane ekokardiyografi raporlarından ve görüntüleme sistemindeki kayıtlardan alınmıştır.

Otomasyon sistemi ve arşiv verilerinde elde edilen bilgiler ışığında güncel kılavuza uygunluk açısından hastalar sınıflandırılmıştır.

3.4. HİPOTEZ ve DEĞİŞKENLER

İnfektif Endokardit tanılı hastaların tanıda öncelikle tercih edilen görüntüleme yöntemine ve tedavide öncelikle seçilen yöntemlere göre sonuçlarında, güncel kılavuzlara uygun olan yöntemler ve eski kılavuzlara uygun olan yöntemler arasında farklılıklar vardır.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri SPSS programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama ve standart deviasyon ya da ortanca çeyrekler arası aralık (25th-75th) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler ise mutlak sayı ve yüzde ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare ve Fisher's Exact testleri kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılması ise dağılımına göre Mann-Whitney U veya Student's t testi kullanılarak yapılmıştır. Tüm testlerde p değeri çift yönlü olarak $<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Hastane içi mortalite sonlanımı kullanılarak yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde $p<0,010$ değerine sahip olan değişkenlere, çok sayıda anlamlı değişken bulunması nedeniyle, kademeli azaltma (stepwise reduction) yaklaşımı uygulandı. Değişkenler üç dört gruplar halinde gruplanarak çok değişkenli(multivaryant) lojistik regresyon analizleri yapıldı. Anlamlı kalan değişkenler, son çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi.

3.6. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmanın etik kurul onayı S.B.Ü Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından 2024/02/768 karar numarası ile 23/01/2024 tarihinde onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 140 hasta tedavi yaklaşımı açısından güncel kılavuza uygun olan hastalar ve güncel kılavuza uygun olmayan hastalar olarak ikiye ayrılmıştır. 140 hastanın 31'i (%22,1) güncel kılavuza uygun tedavi alırken, 109'u (%77,9) güncel kılavuza uygun olmayan tedavi almıştır. Güncel kılavuzlara uygun ve uygun olmayan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, vejetasyon büyüklüğü($p<0,001$) ve preop ab tedavi süresi($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Güncel kılavuza uygun tedavi edilen hastalarda vejetasyon büyüklüğü 0-5mm ,5-10mm ve 10mm'den büyük olmak üzere üç grupta incelenmiştir. Güncel kılavuza uygun tedavi edilen hastalarda 5 hastada (%16,1) vejetasyon büyüklüğü 0-5mm arasında,15 hastada (%48,4) vejetasyon büyüklüğü 5-10 mm arasında,11 hastada (%35,5) vejetasyon büyüklüğü 10mm den fazla olarak saptanmıştır. Güncel kılavuza uygun tedavi edilmeyen hastalarda 102 hastada (%93,6) vejetasyon büyüklüğü 10mm'den yüksek,5 hastada (%4,6) vejetasyon büyüklüğü 5-10mm arasında,2 hastada ise vejetasyon büyüklüğü 0-5mm olarak saptanmıştır.

Güncel kılavuza göre cerrahi kararı verilen hastalarda tanıdan cerrahiye kadar olan süre preop ab tedavi süresi ile belirlenmiştir. Güncel kılavuza uygun olan hastalarda preop ab tedavi süresi 1(1-2) hafta iken güncel kılavuza uygun tedavi edilmeyen hastalarda preop ab tedavi süresi 3(3-4) hafta olarak saptanmıştır.

Güncel kılavuza uygun tedavi edilen ve edilmeyen hastalarda mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır.

Tablo 14: Güncel Kılavuza Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastalar

Değişken		Güncel kılavuza uygun (n=31)	Güncel kılavuza uygun olmayan (n=109)	p
En büyük vejetasyon çapı (mm)		0,8 (0,7-1,2)	1,5 (1,3-1,8)	<0,001
Vejetasyon çapı	0-5mm	5 (%16,1)	2 (%1,8)	<0,001
	5-10mm	15 (%48,4)	5 (%4,6)	<0,001
	10mm<	11 (%35,5)	102 (%93,6)	<0,001
Preop ab tedavi süresi (hafta)		1 (1-2)	3 (3-4)	<0,001
Mortalite		26 (%83,9)	92 (%84,4)	0,943

Not: Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilirken kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile verilmiştir. (mm: milimetre)

Tüm hastaların 99'u (%70,7) native kapak hastalarından oluşurken 28'i (%20) mekanik protez kapak, 8'i (%5,7) bioprotez kapak, 4'ü (%2,9) lead endokardit, 1'i ise mitral ring annuloplasti üzerinde gelişen endokardit tanılı hastalar olarak bulunmuştur. Tüm hastaların 94'ü (%67) erkek, 46'ı (%33) kadın olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaş grupları tüm gruplarda 55 (37-66) olarak bulunmuştur.

Tablo 15: Katılımcıların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Değişken		N (%) ya da median (IQR)
Cinsiyet	Erkek	94 (%67)
	Kadın	46 (%33)
Yaş		55 (37-66)

Not: Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilirken kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile verilmiştir

Çalışmaya katılan hastaların 129'u (%92,1) sol kalp endokarditi, 11'i (%7,9) sağ kalp endokarditi olarak bulunmuştur. Tüm hastalardan 109 hastaya (%77,9) Duke Kriterlerinden iki majör kritere uyumlu olması üzerine tanı konmuşken, 31 hastaya (%22,1) Duke Kriterlerinden bir majör ve 3 minör kritere uyumlu olması üzerine tanı konmuştur. Endokardit tanısı alan hastalarda en az bir majör kriteri sağlamayan hasta bulunmamıştır. Hastaların %99,3'ü ateş şikâyeti ile hastanemize başvurmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların ek kronik hastalıkları değerlendirildiğinde 54'ünde(%38,6) hipertansiyon, 65'inde (%46,4) diabetes mellitus, 20'sinde (%14,3) koroner arter hastalığı, 30'unda (%21,4) serebrovasküler olay, 3'ünde (%2,1) perifer arter hastalığı ve 49'unda (%35) kronik böbrek yetersizliği saptanmıştır. SVO olarak hem iskemik hem de hemorajik olaylar dahil edilmiştir. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda diyaliz tedavisi alan ve almayan hastalar beraber dahil edilmiştir. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde tüm hastaların mortalitesi ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde KBY olan hastalarda mortalite riskinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür (p=0,001).

Tablo 16: Katılımcıların Ek Hastalıkları ve Mortalite İle İlişkisi

Değişkenler	Hastane mortalitesi yok(n=118)	Hastane mortalitesi var(n=22)	p
DM	53 (%44,9)	12 (%54,5)	0,407
HT	40 (%33,9)	14 (%63,6)	0,111
KAH	17 (%14,4)	3 (%13,6)	0,924
SVO	22 (%18,6)	8 (%36,4)	0,069
PAH	2 (%1,7)	1 (%4,5)	0,415
KBY	34 (%28,8)	15 (%68,2)	0,001

Not: Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak, normal dağılmayan sürekli değişkenler ortanca çeyrekler arası aralık (25th-75th) olarak belirtilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu görülen 18 hasta (%12,9), sağ ventrikül disfonksiyonu görülmeyen 122 hasta (%87,1) saptanmıştır. Hastaların kan kültürlerinden veya cerrahi örneklerinden izole edilen etken mikroorganizmalar Tablo XVI'da sunulmuştur. En sık izole edilen mikroorganizma 62 hastada (%44,3) metisilin sensitif staphyococcus aureus (MSSA) olarak saptanmıştır. Tüm hastalar değerlendirildiğinde 8 hastada (%5,7) metisilin dirençli staphyococcus aureus (MRSA), 15 hastada (%10,7) enterokok, 10 hastada (%7,1) koagülaz negatif stafilokok üremesi saptanmış olup 33 hasta (%23,6) kültür negatif infektif endokardit olarak sınıflandırılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Tablo 17: İE Tanısı Olan Hastalarda İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Mortalite İlişkisi

Mikroorganizmalar	Hastane mortalitesi yok(n=118)	Hastane mortalitesi var(n=22)	p
MSSA	54 (%45,8)	8 (%36,4)	0,644
MRSA	5 (%4,2)	3 (%13,6)	0,089
Kültür negatif	27 (%22,9)	6 (%27,3)	0,491
Koagülaz neg. Staf.	9 (%7,6)	1 (%4,5)	0,797
Enterokok	13 (%11)	2 (%9,1)	0,965
Diğer	10 (%8,5)	2 (%9,1)	0,728

Çalışmaya alınan katılımcıların başvuru esnasında alınan kanlarından hemogram, biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvar sonuçları değerlendirildi. Bu sonuçlardan beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), hemoglobin (HGB), platelet (PLT) sayılarının ve glukoz, kreatin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), laktat dehidrogenaz (LDH), albümin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), troponin T, prokalsitonin, c reaktif protein (CRP), CRP/albümin, hgb, parsiyel O₂, O₂ satürasyon değerlerinin mortalite ile ilişkisi değerlendirildi. Tüm nedenlere bağlı hastane içi mortalitenin belirleyicileri tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde hastaların başvuru esnasında ölçülen kan tetkikleri, lenfosit (LYM)(p=0,244) ve parsiyel oksijen(P=0,077) hariç mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Tablo 18: Laboratuvar Tetkiklerinin Mortalite ile İlişkisi

Laboratuvar Parametresi	Hastane içi mortalite		P	Odds Ratio	%95CI (Güven aralığı)	
	Yok (n=118)	Var (n=22)			Alt sınır	Üst sınır
Glukoz	122(113-134)	113,5(100-123)	0,017	0,964	0,936	0,994
Kreatin	0,8(0,78-1,4)	1,7(0,9-2,4)	0,015	1,436	1,072	1,923
GFR	109(63-142)	50(31-90)	<0,001	0,981	0,971	0,992
Troponin	0,01(0,01-0,03)	0,03(0,01-0,23)	0,032	8,388	1,200	58,648
Procalcitonin	0,28(0,12-1,1)	1,1(0,46-6,1)	0,014	1,040	1,008	1,074
CRP	71,5(46-115)	121,2(87-200)	<0,001	1,012	1,006	1,019
LDH	248(165-333)	629(300-1000)	0,001	1,003	1,001	1,005
Albumin	32(30-35)	27,5(19-34)	0,005	0,936	0,893	0,980
AST	19(16,5-24,8)	60(22-96)	0,007	1,003	1,001	1,005
ALT	14,3(9,7-9,7-19,6)	21,3(14-66)	0,013	1,004	1,001	1,007
WBC	9,1(7,6-10)	10,4(8,9-13,1)	0,005	1,210	1,058	1,358
NEU	6,5(5,5-7,5)	8,2(6,5-10,3)	0,004	1,253	1,076	1,453
HGB	9,4(8,7-9,9)	8,8(8,1-9,8)	0,044	0,682	0,469	0,990
PLT	276(234-345)	192(78-278)	0,001	0,991	0,986	0,996
SO2	98(97-98)	96,5(90-98)	0,009	0,864	0,775	0,964

Tüm nedenlere bağlı hastane içi mortalitenin belirleyicileri tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde kan tetkikleri dışında RV disfonksiyonu (0,007), ejeksiyon fraksiyonu (EF) (p=0,010), vejetasyon büyüklüğü(p=0,05), ab tedavi süresi (p<0,001), preop ab tedavi süresi (p=0,05) ve tedavi yöntemi (p=0,002) mortalite ile ilişkili olarak gösterilmiştir.

Tablo 19: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları (Kan Tetkikleri Dışındaki Diğer Sonuçlar)

Değişken		Hastane içi mortalite		p	Odds Ratio	%95 CI	
		Yok (n=118)	Var (n=22)			Alt sınır	Üst sınır
RV Disfonksiyonu		11(%9,3)	7(%31,8)	0,007	4,539	1,525	13,513
Vejetasyon büyüklüğü (mm)		1,4(1,1-1,8)	1,5(1,1-2,3)	0,05	1,806	0,992	3,286
EF		65(65-65)	65(55-65)	0,012	0,946	0,906	0,988
AB tedavi süresi (hafta)		6(4-6)	4(2-4)	<0,001	0,424	0,280	0,641
Preop ab tedavi süresi (hafta)		3(3-4)	2(1-3)	0,05	0,465	0,211	1,022
Tedavi yöntemi	medikal	42(%35,6)	16(%72,7)	0,002	0,207	0,075	0,570
	cerrahi	76(%64,4)	6(%27,3)				

Tek değişkenli regresyon analizinde hastane içi mortalite açısından anlamlı bulunan veriler, kademeli azaltma yaklaşımı uygulanarak multivaryant lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu süreç, mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olan dört değişkeni belirledi. Buna göre cerrahi tedavi (medikal tedaviye kıyasla) ve antibiyotik tedavi süresinin riski azalttığı (p ve odds ratio değerleri sırayla p=0,002 OR=0,077, p=0,003 OR=0,44), CRP ve LDH değerlerindeki artışın ise riski arttırdığı saptandı. Modelin ayrıntıları Tablo XX’de sunulmuştur.

Tablo20: Multivaryant Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	p	Odds Ratio	%95 CI	
			Alt sınırı	Üst Sınırı
Tedavi Yöntemi	0,002	0,077	0,015	0,397
Ab tedavi Süresi	0,003	0,440	0,258	0,752
RV Disfonksiyonu	0,173	3,101	0,610	15,7
EF	0,565	0,983	0,926	1,043
CRP	0,012	1,012	1,001	1,004
LDH	0,006	1,002	1,001	1,004

5. TARTIŞMA

İnfektif endokardit (IE), kalbin iç yüzeylerini (endokardiyum), kalp kapakçıklarını (özellikle protez kapaklar) ve kalbin içinde yer alan cihazlar veya kateterler gibi yabancı cisimleri etkileyen ciddi bir enfeksiyondur (104). İnfektif endokardit tedavisinde, mikroorganizmaya yönelik antibiyotik tedavisi ve enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmaya yönelik cerrahi veya perkütan girişimsel yaklaşımlar temel tedavi stratejileridir (4). 2023 yılında infektif endokardit hastalarının tanısında ve tedavisinde, özellikle elektif, öncelikli cerrahi ve acil cerrahi endikasyonlarında değişim olmuştur (4). Çalışmamızda 2019-2023 yılları arasında hastanemizde infektif endokardit tanısı ile tedavi olan hastalar güncel kılavuza uygun olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrılmış ve bu hastaların hastane içi sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmamıza 140 hasta dahil edilmiş olup, 58 hasta ab tedavisi ile tedavi edilmişken 82 hasta cerrahi tedavi ile tedavi edilmiştir. Çalışmamızda kılavuzdaki güncel değişimin hastane içi sonuçlarına etkisi değerlendirilmek istenmiştir.

İnfektif endokardit ciddi riskler ve komplikasyonlarla ilişkilidir ve bazı durumlarda sadece cerrahi müdahale ile kontrol altına alınabilir. Bu komplikasyonlar arasında kalp yetmezliği, büyük vejetasyonlar, emboli riski ve protez kapak enfeksiyonları sayılabilir (64). Selton-Suty ve ark.'larının yaptığı retrospektif bir çalışmada 283 infektif endokardit tanılı hastalar nörolojik komplikasyon olup olmamasına göre gruplara ayrılmıştır. Çalışmanın sonucunda 150 hastanın cerrahi tedavi ile tedavi edildiği görülmüş ve cerrahi tedavi ile tedavi edilen hastalarda mortalitenin anlamlı olarak azaldığı izlenmiştir (105). Thuny ve ark.'larının yaptığı prospektif bir çalışmada infektif endokardit tanısı alan ve cerrahi yapılan 291 hasta incelenmiş ve hastalar erken cerrahi olan hastalar(n=95) ve erken cerrahiye alınmayan hastalar(n=196) olarak iki grupta incelenmiş ve ab tedavisinin ilk haftasında cerrahi olan hastalarda 6 aylık mortalitenin anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (71). Bu çalışmaya göre bu alt gruptaki hastalar genellikle gençtir ve Staphylococcus aureus enfeksiyonları, kalp yetmezliği ve büyük vejetasyonlar gibi belirli özelliklere sahiptirler (71).

Kim ve ark.'larının yaptığı prospektif bir başka çalışmada ise infektif endokardit tanısı alan 132 hasta incelenmiş ve bu hastalar erken cerrahiye alınan hastalar (n=64) ve erken cerrahiye alınmayan hastalar (n=68) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında hastane içi mortalite açısından anlamlı bir fark olmamakla birlikte 5 yıllık sağkalım incelendiğinde erken cerrahiye alınan hastalarda sağkalımın anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (106).

Çalışmamızda da güncel kılavuza uygun olarak tedavi edilen hastalar ile güncel kılavuza uygun tedavi edilmeyen hastalar arasında vejetasyon büyüklüğü arttıkça güncel kılavuza uygun tedavi oranı anlamlı olarak artmıştır ancak bu iki grup arasında, erken cerrahi endikasyonları da göz önüne alındığında hastane içi mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak hastane içi değişkenlerin mortalite ile ilişkisi değerlendirildiğinde medikal tedaviye kıyasla cerrahi tedavinin hastane içi mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı görülmüştür. Güncel kılavuza uygun tedavi edilen hasta grubunun sayısının az olması çalışmanın kısıtlayıcı faktörlerinden biridir. Çalışmanın başka bir kısıtlayıcı faktörü ise tek bir merkezdeki hastaların hastane içi sonuçlarının değerlendirilmesidir. Güncel kılavuzun erken cerrahi endikasyonlarını genişlettiği ve çalışmamızda da cerrahinin mortaliteyi anlamlı derecede azalttığı göz önüne alındığında güncel kılavuza uygun tedavi edilen ve edilmeyen infektif endokardit hastalarının taburculuk sonrası mortalitesi de daha uzun süreye yayılan ve daha fazla hasta sayısı ile yapılabilecek bir çalışma ile ortaya koyulabilir (4).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar 55(37-66) yaş aralığındadır. Thuny ve ark.'larının çalışmasında erken cerrahiye alınan hastaların yaş ortalaması 53 ± 16 iken erken cerrahiye alınmayan hastaların yaş ortalaması 58 ± 15 olarak saptanmıştır (71). Kim ve ark.'larının çalışmasında ise erken cerrahiye alınan hastaların yaş ortalaması $45,9 \pm 15,9$ iken erken cerrahiye alınmayan hastaların yaş ortalaması $51,1 \pm 17,4$ olarak saptanmıştır (106). Çalışmamızda güncel kılavuza uygun olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Vallejo ve ark.'larının yaptığı retrospektif bir çalışmada infektif endokardit tanılı 32 hasta incelenmiştir. Bu hastalar cerrahi tedavi endikasyonu olmasına rağmen uzamış ab tedavisi ile tedavi edilmiştir. 32 hastadan sadece 1 hasta ilk 60 gün içinde exitus olurken 12 hasta ise 60 gün -3 yıl arasında exitus olmuştur. Bu hastalardan 4

hastanın ölüm sebebi infektif endokardit ile ilişkili bulunmuştur (107). Bu hastaların ortalama ab tedavi süresi 277 gündür (107). Çalışmamızda ise ab tedavisi ile tedavi edilen hastalarda ab tedavi süresi 4(5-6) hafta olup tedavi süresinin artışının mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların kan tetkikleri multivaryant lojistik analizle değerlendirildiğinde CRP değeri arttıkça mortalitenin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Sandeep ve ark.'larının yaptığı prospektif çalışmada infektif endokardit tanısı ile hastane yatışı olan 101 hasta incelenmiş ve bu hastaların hastane yatışındaki CRP değerlerinin mortalite ile ilişkisi incelenmiştir (108). CRP değeri 40mg/l'den yüksek olan hastalarda mortalite ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca CRP değerinin 40mg/dl'den yüksek olması major komplikasyonu öngörmede %73 sensitivite ve %99 spesifite gösterdiği saptanmıştır (108). Cornelissen ve ark.'larının yaptığı retrospektif bir çalışmada infektif endokardit tanılı 101 hasta incelenmiş ve bu hastalar mortalite görülen ve mortalite görülmeyen hastalar olarak iki grupta incelenmiştir (109). Mortalite görülen hastalarda CRP 93(63-193)mg/l iken mortalite görülmeyen hastalarda 45(19-86) mg/l olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise mortalite ile seyreden hastalarda CRP değerinin 121 (87-200) mg/l, mortalite görülmeyen hastalarda 71,5 (46-115) mg/l olduğu görülmüştür ve Cornelissen ve ark.'larının çalışmasındaki gibi CRP değerleri mortalite ile seyreden hastalarda anlamlı olarak daha yüksek seyretmiştir (109).

Çalışmamızda hastaların kan tetkikleri multivaryant lojistik analizle değerlendirildiğinde LDH değeri arttıkça mortalitenin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Literatürde LDH değerinin infektif endokardit mortalitesi ile ilişkisini gösteren yeterli çalışma bulunmamakla birlikte Frenkel ve ark.'larının yaptığı çalışmada enfektif hastalar akciğer tutulumu olan ve olmayan hasta grupları olarak alt gruplarda incelenmiş ve akciğer tutulumu olmayan hastalarda mortalite görülen hastalarda LDH değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (110). Çalışmamızda da hastane içi mortalite görülen hastalarda LDH değeri 300(629-1000)U/L iken hastane içi mortalite görülmeyen hastalarda LDH değeri 248(165-333)U/L saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda infektif endokardit tanısı alan hastalar öncelikle güncel kılavuza uygun tedavi uygulanan ve güncel kılavuza uygun tedavi uygulanmayan hastalar olarak iki ayrı grupta incelenmiştir ve güncel kılavuza uygun tedavi olan hastalarda pre op ab tedavi süresi, güncel kılavuza uygun tedavi edilmeyen hastalara kıyasla anlamlı olarak daha kısadır.

Sadece medikal tedavi alan hastalar tüm hastaların %41,4'ünü oluşturmaktadır. Medikal tedavi endikasyonu ya da cerrahi endikasyon olmasına rağmen ab tedavisi ile takip edilen hastalarda, ab tedavi süresinin artışının mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı görülmüştür. Bu durum komorbid faktörler ya da komplikasyonlar sebebi ile cerrahi tedavi planlayamadığımız hastalarda ab tedavi süresini belirlemekte önemli bir faktör olabilir.

Hastaların biyokimya tetkikleri değerlendirildiğinde CRP ve LDH değerlerinin yüksekliğinin mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu tetkiklerin yüksek olması hastane içi mortaliteyi öngörmekte bize yardımcı olabilir ve tedavi planlamasında daha dikkatli davranmamız konusunda uyarıcı bir etkisi olabilir.

Çalışmaya dahil edilen İE hastalarından en fazla izole edilen mikroorganizma MSSA olmuştur. Özellikle tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda MRSA da akılda bulundurulmalıdır. Bu sonuçlar bize hastalara ampirik tedavi verilirken bir yol gösterici olmuştur.

EF düşüklüğünün mortalite ile ilişkisi multivaryant regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da düşük EF'li hastalarda mortalitenin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu yüzden EF'si düşmekte olan hastalarda tedavi açısından daha dikkatli olmamız gerektiği düşünülmektedir. RV disfonksiyonunun da mortalite ile ilişkisi multivaryant regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da RV disfonksiyonu gelişen hastalarda mortalitenin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu yüzden EF'si düşmekte olan ve RV disfonksiyonu olan hastalarda tedavi açısından daha dikkatli olmamız gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda infektif endokardit tanısı alan hastalar öncelikle güncel kılavuza uygun tedavi uygulanan ve güncel kılavuza uygun tedavi uygulanmayan hastalar olarak incelendiğinde bu iki grup arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak infektif endokardit tanılı hastalarda mortaliteyi etkileyen değişkenler incelendiğinde cerrahi tedavinin medikal tedaviye kıyasla mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Çalışmaya alınan hasta sayısı kısıtlı olsa da cerrahinin mortaliteyi azaltması güncel kılavuzun tedavi yaklaşımının yetkinliğin destekler niteliktedir. Güncel kılavuza uygun hasta sayısının az olduğu göz önüne alındığında çok merkezli ve daha fazla hasta sayısı ile yapılacak olan çalışmalar daha anlamlı sonuçlar elde etmemize olanak sağlayacaktır. Araştırmamızda hastaların hastane içi sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların taburculuk sonrası tekrarlayan enfeksiyon, hastane yatışı, geç dönem mortalite gibi verileri toplanarak daha geniş çaplı bir araştırma yapılabilir. İE ile ilgili yapılan çalışmaların artması, hastalığın tanı ve tedavi yaklaşımında bize yardımcı olacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*. 2020 Jan;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1. PMID: 31941729; PMCID: PMC6964163.
2. Wang A, Fosbøl EL. Current recommendations and uncertainties for surgical treatment of infective endocarditis: A comparison of American and European cardiovascular guidelines. Vol. 43, *European Heart Journal*. 2022.
3. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, Berzeg Deniz D, Demir H, Hazırolan T, Ozatik MA, Özer N, Sargın M, Topçuoğlu N, Turhan N, Yılmaz MB, Azap Ö, Başaran S, Çağ Y, Çağatay AA, Çınar Aydın G, Doğan Kaya S, Hızmalı L, Işık ME, Kılıçaslan N, Menekşe Ş, Meriç-Koç M, Yılmaz N, Yılmaz-Karadağ F. Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report-2019. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020 Mar;48(2):187-226. English. doi: 10.5543/tkda.2020.89689. PMID: 32147661.
4. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* [Internet. 2023 Oct 14 [cited 2023 Oct 26];44(39):3948–4042. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>.
5. Murdoch D.R, Corey G.R, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis–prospective cohort study. *Arch Int Med*. 2009;169:463–473. 19273776.
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, Karchmer AW, Olaison L, Pappas PA, Moreillon P, Chambers ST, Chu VH, Falcó V, Holland DJ, Jones P, Klein JL, Raymo CH; 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 Mar 9;169(5):463-73. doi: 10.1001.
7. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O’Gara P, Taubert KA; 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.
8. Slipeczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: A systematic review. *PLoS One*. 2013;8(12).

9. Miró JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am.* 2002 Jun;16(2):273-95, vii-viii. doi: 10.1016/s0891-5520(01)00008-3. PMID: 12092473.
10. Kouijzer IJE, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJG. 18F-FDG PET/CT for the Detection of Septic Embolisms in Patients with Infectious Endocarditis. *Journal of Nuclear Medicine* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2023 Oct 26];55(7):1045–6. Available from: <https://jnm.snmjournals.org/content/55/7/1045>.
11. Erba PA, Lancellotti P, Vilacosta I, Gaemperli O, Rouzet F, Hacker M, et al. Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4025-0>.
12. Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the international collaboration on endocarditis prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2008;168:2095–2103. 18955638.
13. Sohail M.R, Uslan D.Z, Khan A.H, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:46–53. 18174000.
14. Athan E, Chu V.H, Tattevin P, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *J Am Med Assoc.* 2012;307:1727–1735. 22535857.
15. Nadji G, Rusinaru D, Réyadi J.-P, et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:668–675. 19553397.
16. López J, Fernández-Hidalgo N, Revilla A, et al. Internal and external validation of a model to predict adverse outcomes in patients with left-sided infective endocarditis. *Heart (British Cardiac Society).* 2011;97:1138–1142. 21357640.
17. Katan O, Michelena H.I, Avierinos J.-F, et al. Incidence and predictors of infective endocarditis in mitral valve prolapse: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2016;91:336–342. 26856780.
18. Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study. *Heart.* 2010;96:1723–1729. 20478858.
19. Kahveci G, Bayrak F, Pala S, et al. Impact of bicuspid aortic valve on complications and death in infective endocarditis of native aortic valves. *Tex Heart Inst J.* 2009;36:111–116. 19436803.
20. Sun B.J, Choi S.-W, Park K.-H, et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in patients without previously recognized predisposing heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:307–309. 25614430.

21. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2011;170:1111. 21773669.
22. Murdoch D.R, Corey G.R, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis–prospective cohort study. *Arch Int Med*. 2009;169:463–473. 19273776.
23. Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1968–1976. 22624837.
24. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a 3-center experience. *Circulation*. 2010;121:892–897. 20142448.
25. Yu C.-W, Juan L.-I, Hsu S.-C, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2013;31:935–941. 23601504.
26. Tsenovoy P, Aronow W.S, Joseph J, Kopacz M.S. Patients with infective endocarditis and increased cardiac troponin I levels have a higher incidence of in-hospital mortality and valve replacement than those with normal cardiac troponin I levels. *Cardiology*. 2009;112:202–204. 18682663.
27. Lamy B, Dargere S, Arendrup MC, Parienti JJ, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Front Microbiol* 2016;7:697. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>.
28. Hill E.E, Herregods M.-C, Vanderschueren S, et al. Management of prosthetic valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2008;101:1174–1178. 18394454.
29. López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28:760–765. 17255216.
30. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:202–219. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq004>.
31. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, Salaun E, Lancellotti P, Tornos P, et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: an imaging team within the endocarditis team. *Circulation* 2019;140:1753–1765. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228>.
32. Ostergaard L, Vejstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. Diagnostic potential of intracardiac echocardiography in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1558–1564.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.016>.
33. Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia RS, Tomlinson GA, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for infective endocarditis findings using transesophageal echocardiography as the reference standard: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:639–646.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>.

34. Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective endocarditis: the European viewpoint. *Curr Prob Cardiol*. 2011;36:175–222. 21621720.
35. asella F, Rana B, Casazza G, et al. The potential impact of contemporary transthoracic echocardiography on the management of patients with native valve endocarditis: a comparison with transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2009;26:900–906. 19486112.
36. Chambers J, Sandoe J, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart* 2014;100:524–527. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304354>.
37. Pizzi MN, Roque A, Fernandez-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation* 2015;132:1113–1126. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015316>.
38. Sifaoui I, Oliver L, Tacher V, Fiore A, Lepeule R, Moussafeur A, et al. Diagnostic performance of transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography in infective endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1442–1453. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.07.017>.
39. Jain V, Wang TKM, Bansal A, Farwati M, Gad M, Montane B, et al. Diagnostic performance of cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a contemporary comparative meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2021;15:313–321. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.11.008>.
40. Oliveira M GLHMHMC value of cardiac C and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a systematic review and meta analysis. *RCI* 2020;2:e190189. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190189>. Oliveira M, Guittet L, Hamon M, Hamon M. Comparative value of cardiac CT and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2:e190189. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190189>.
41. Parra JA, Hernandez L, Munoz P, Blanco G, Rodriguez-Alvarez R, Vilar DR, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11952. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011952>.
42. Huang JS, Ho AS, Ahmed A, Bhalla S, Menias CO. Borne identity: CT imaging of vascular infections. *Emerg Radiol* 2011;18:335–343. <https://doi.org/10.1007/s10140-011-0946-7>.
43. Tonolini M, Petulla M, Bianco R. Mycotic visceral aneurysm complicating infectious endocarditis: imaging diagnosis and follow-up. *J Emerg Trauma Shock* 2012;5: 201–203. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.96501>.
44. Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, Cremer P, Griffin B, Xu B. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission

- tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>.
45. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, et al. Impact of systematic whole-body 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter tepvendo study. *Clin Infect Dis* 2021;73:393–403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa666>.
 46. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th edition. / Bonow, RO; Mann, DL; Zipes, DP et al.
 47. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30: 633–638. <https://doi.org/10.1086/313753>.
 48. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2023–2029. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00116-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00116-3).
 49. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods MC. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007;154:923–928. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.028>.
 50. Dahl A, Fowler VG, Miro JM, Bruun NE. Sign of the times: updating infective endocarditis diagnostic criteria to recognize *Enterococcus faecalis* as a typical endocarditis bacterium. *Clin Infect Dis* 2022;75:1097–1102. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac18>.
 51. Chandrasekar PH, Levine DP, Price S, Rybak MJ. Comparative efficacies of imipenemcilastatin and vancomycin in experimental aortic valve endocarditis due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1988;21:461–469. <https://doi.org/10.1093/jac/21.4.461>.
 52. Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA 2nd. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation* 1978;57:1158–1161. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.57.6.1158>.
 53. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Pilimis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect* 2020;26: 723–728. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.017>.
 54. Fernandez-Felix BM, Barca LV, Garcia-Esquinas E, Correa-Perez A, Fernandez-Hidalgo N, Muriel A, et al. Prognostic models for mortality after cardiac surgery in patients with ESC Guidelines 4027 Downloaded from <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107> by guest on 20 February 2024 infective endocarditis: a systematic review and aggregation of prediction models. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1422–1430. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.051>.
 55. Hoiby N, Ciofu O, Johansen HK, Song Z-J, Moser C, Jensen PO, et al. The clinical impact of bacterial biofilms. *Int J Oral Sci* 2011;3:55–65. <https://doi.org/10.4248/IJOS11026>.

56. Funane K, Tanaka Y, Hosaka T, Murakami K, Miyazaki T, Shiwa Y, et al. Combined drug resistance mutations substantially enhance enzyme production in *paenibacillus agaridevorans*. *J Bacteriol* 2018;200:e00188-18. <https://doi.org/10.1128/JB.00188-18>.
57. Knudsen GM, Ng Y, Gram L. Survival of bactericidal antibiotic treatment by a persister subpopulation of *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* 2013;79:7390–7397. <https://doi.org/10.1128/AEM.02184-13>.
58. Le Bot A, Lecomte R, Gazeau P, Benezit F, Arvieux C, Ansart S, et al. Is rifampin use associated with better outcome in staphylococcal prosthetic valve endocarditis? A multicenter retrospective study. *Clin Infect Dis* 2021;72:e249–e255. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1040>.
59. Shrestha NK, Shah SY, Wang H, Hussain ST, Pettersson GB, Nowacki AS, et al. Rifampin for surgically treated staphylococcal infective endocarditis: a propensity score-adjusted cohort study. *Ann Thorac Surg* 2016;101:2243–2250. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.11.015>.
60. Baddour L.M, Wilson W.R, Bayer A.S, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435–1486. 26373316.
61. Iversen K, Ihlemann N, Gill S.U, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *New Engl J Med*. 2018;380:415–424. 30152252.
62. Blackberg A, Morenius C, Olaison L, Berge A, Rasmussen M. Infective endocarditis caused by HACEK group bacteria—a registry-based comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40:1919–1924. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04240-3>.
63. Chambers ST, Murdoch D, Morris A, Holland D, Pappas P, Almela M, et al. HACEK infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS One* 2013;8:e63181. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063181>.
64. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J* 2016;37: 840–848. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv650>.
65. Geirsson A, Schranz A, Jawitz O, et al. The evolving burden of drug use associated infective endocarditis in the United States. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(4):1185–1192. 32387035.
66. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43: 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.
67. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005;91: 571–575. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.032128>.

68. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA* 2011;306:2239–2247. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1701>.
69. Mir T, Uddin M, Qureshi WT, Regmi N, Tleyjeh IM, Saydain G. Predictors of complications secondary to infective endocarditis and their associated outcomes: a large cohort study from the national emergency database (2016–2018). *Infect Dis Ther* 2022;11: 305–321. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00563-y>.
70. Pericas JM, Hernandez-Meneses M, Munoz P, Martinez-Selles M, Alvarez-Uria A, de Alarcon A, et al. Characteristics and outcome of acute heart failure in infective endocarditis: focus on cardiogenic shock. *Clin Infect Dis* 2021;73:765–774. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab098>.
71. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32:2027–2033. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp089>.
72. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan MJ, Echevarria JR, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J* 2007;28:65–71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl315>.
73. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J* 2016;37: 840–848. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv650>.
74. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;40:3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>.
75. Bonaros N, Czerny M, Pfausler B, Müller S, Bartel T, Thielmann M, Shehada SE, Folliguet T, Obadia JF, Holfeld J, Lorusso R, Parolari A, Müller L, Grimm M, Ruttman-Ulmer E. Infective endocarditis and neurologic events: indications and timing for surgical interventions. *Eur Heart J Suppl.* 2020 Dec 6;22(Suppl M):M19-M25. doi: 10.1093/eurheartj/suaa167. PMID: 33664636; PMCID: PMC7916418.
76. Kang DH. Timing of surgery in infective endocarditis. *Heart.* 2015 Nov;101(22):1786-91. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307878. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26285598.
77. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist.* 2014 Oct;4(4):213-22. doi: 10.1177/1941874414537077. PMID: 25360207; PMCID: PMC4212418.
78. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

79. Pericas JM, Hernandez-Meneses M, Munoz P, Alvarez-Uria A, Pinilla-Llorente B, de Alarcon A, et al. Outcomes and risk factors of septic shock in patients with infective endocarditis: a prospective cohort study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab119. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab119>.
80. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarria C, Revilla A, Ortiz C, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J* 2013;34:1749–1754. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs379>.
81. Ramanathan A, Witten JC, Gordon SM, Griffin BP, Pettersson GB, Shrestha NK. Factors associated with local invasion in infective endocarditis: a nested case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1011–1014. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.003>.
82. Kiyota Y, Della Corte A, Montiero Vieira V, Habchi K, Huang C-C, Della Ratta EE, et al. Risk and outcomes of aortic valve endocarditis among patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Open Heart* 2017;4:e000545. <https://doi.org/10.1136/openhrt2016-000545>.
83. Forteza A, Centeno J, Ospina V, Lunar IG, Sanchez V, Perez E, et al. Outcomes in aortic and mitral valve replacement with intervalvular fibrous body reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2015;99:838–845. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.052>.
84. Sordelli C, Fele N, Mocerino R, Weisz SH, Ascione L, Caso P, et al. Infective endocarditis: echocardiographic imaging and new imaging modalities. *J Cardiovasc Echogr* 2019; 29:149–155. https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_53_19.
85. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1489–1495. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01790-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01790-4).
86. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE prospective cohort study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086–1094. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.023>.
87. Sotero FD, Rosario M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological complications of infective endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19:23. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0935-x>.
88. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O’Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular graft infections, mycotic aneurysms, and endovascular infections: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e412–e460. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457>.
89. Shi H, Parikh NS, Esenwa C, Zampolin R, Shah H, Khasiyev F, et al. Neurological outcomes of patients with mycotic aneurysms in infective endocarditis. *Neurohospitalist* 2021;11:5–11. <https://doi.org/10.1177/1941874420931233>.
90. Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, Levitsky S. Splenic septic emboli in endocarditis. *Circulation* 1990;82(5 Suppl):IV105–IV109.

91. Robinson SL, Saxe JM, Lucas CE, Arbulu A, Ledgerwood AM, Lucas WF. Splenic abscess associated with endocarditis. *Surgery* 1992;112:781–786, discussion 786–787.
92. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, Kamiya H, Nimptsch K, Minol JP, et al. Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:1261–1266. <https://doi.org/10.1007/s00423-012-0931-y>.
93. de la Cuerda F, Cecconi A, Martinez P, Cuesta J, Olivera MJ, Jimenez-Borreguero LJ, et al. Myocardial septic seeding secondary to infective endocarditis: diagnosis by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;37:2545–2547. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02225-z>.
94. Royston AP, Gosling OE. Patient with native valve infective endocarditis and concomitant bacterial myopericarditis. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr2018224907. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224907>.
95. Regueiro A, Falces C, Pericas JM, Munoz P, Martinez-Selles M, Valerio M, et al. Risk factors of pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome: a multicenter prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2018;273:193–198. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.010>.
96. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;44:15–25. <https://doi.org/10.1111/pace.14107>.
97. Gagneux-Brunon A, Pouvaret A, Maillard N, Berthelot P, Lutz MF, Cazorla C, et al. Acute kidney injury in infective endocarditis: a retrospective analysis. *Med Mal Infect* 2019;49:527–533. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.015>.
98. Tahon J, Geselle PJ, Vandenberk B, Hill EE, Peetermans WE, Herijgers P, et al. Long-term follow-up of patients with infective endocarditis in a tertiary referral center. *Int J Cardiol* 2021;331:176–182. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.01.048>.
99. Li J, Zhou L, Gong X, Wang Y, Yao D, Li H. Abiotrophia defectiva as a rare cause of mitral valve infective endocarditis with mesenteric arterial branch pseudoaneurysm, splenic infarction, and renal infarction: a case report. *Front Med (Lausanne)* 2022;9: 780828. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.780828>.
100. Vasconcellos D, Weng B, Wu P, Thompson G, Sutjita M. Staphylococcus hominis infective endocarditis presenting with embolic splenic and renal infarcts and spinal discitis. *Case Rep Infect Dis* 2022;2022:7183049. <https://doi.org/10.1155/2022/7183049>.
101. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2006;42:e102–e107. <https://doi.org/10.1086/504385>.
102. Findler M, Chackartchi T, Regev E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:1282–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.04.015>.

103. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2017;19:9. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0564-y>.

