

771413

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HASTANESİNDE 1974- 2005
YILLARI ARASINDA İNFEKTİF ENDOKARDİT TANISIYLA TEDAVİ
EDİLEN 290 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Ali Erkan DUMAN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Yeşim Çetinkaya ŞARDAN

ANKARA
2006

TEŞEKKÜR

Tezimin planlama aşamasından başlayıp tamamlanmasına kadar geçen her aşamada bana desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, varlığıyla bana her zaman güven veren tez danışmanım sayın Doç. Dr. Yeşim Çetinkaya Şardan'a, çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen, ihtisas yaptığım süre boyunca birlikte çalışmaktan gurur duyduğum başta Dr. Serkan Doğan, Dr. Didem Şener Dede, Dr. Özlem Şen Harman, Dr. Nihal Özkayar olmak üzere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm araştırma görevlilerine, İç Hastalıkları Başasistanlığı'nın imkânlarından faydalanmama olanak sağlayan tüm Başasistanlara, zorlandığım anlarda bilgisini, zamanını büyük bir alçak gönüllükle benimle paylaşan değerli ağabeyim Dr. Sercan Aksoy'a, istatistiklerimin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı Araştırma görevlisi Anıl Farak'a, tezin dizgisinin yapılmasında yoğun çaba harcayan Çiğdem Güner'e ve tüm çabasını iyi bir İç Hastalıkları Uzmanı olarak yetiştirebilmemiz için harcayan HÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof Dr. Serhat Ünal'a teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Duman AE., Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde 1974-2005 yılları arasında infektif endokardit (İE) tanısıyla tedavi edilen 290 olgunun retrospektif analizi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2006. Son yıllarda literatürde İE'in klinik, demografik, mikrobiyolojik özelliklerinde ve predispozan faktörlerde önemli değişiklikler olduğu yönünde çok sayıda yayın vardır. Çalışmamızda, romatizmal kapak hastalığının halen sık görüldüğü ülkemizde, İE tanısıyla hastanemizde tedavi edilen olguların incelenmesi ve zaman içindeki gelişen olası değişikliklerin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada İE tanısıyla tedavi edilmiş olan 290 olgunun hastane kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu olguların modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırılması yapıldığında; 145(%50) olgu kesin infektif endokardit, 98(%33,8) olgu olası infektif endokardit, 47(%16,2) olgu reddedilen vakalar olarak sınıflandırılmıştır. Zaman içerisinde yaş ortalamasının istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p<0,001$). Predispozan faktörler arasında ilk sırada yer alan RKH sıklığının belirgin olarak azaldığı ve son 5 yıllık dönemde İE olgularının daha çok predispozan bir faktörü olmayan kişilerde görüldüğü belirlenmiştir. *S. aureus*, İE olgularında en sık izole edilen mikroorganizma olarak tespit edilmiştir. Zaman içerisinde kültür negatif olguların sıklığında belirgin bir azalma olmasına rağmen (% 54'ten % 29'a düşmüş), halen kültür negatifliği için kabul edilen %5'lik sınırın çok üstünde olduğu görülmüştür. Zaman içerisinde mortalitede belirgin bir düşüş gözlenmiş iken son 5 yıllık dönemde mortalitenin bir önceki döneme göre iki kat artmış(%22,7'den %42'ye) olması dikkat çekicidir. Ancak son dönemde hastaların % 71,4'ünde eşlik eden en az bir hastalığın bulunmasının mortaliteyi arttırmış olabileceği düşünülmüştür. Nozokomiyal infeksiyonlarda, prostetik kapak infeksiyonlarında, embolik olay varlığında, yaşlı hastalarda mortalite daha yüksektir. *S. aureus* ile artmış mortalite arasında ilişki gösterilememiştir. Bu sonuçlar İE'in profilinde son yıllarda önemli değişiklikler olduğunu ve gelişmiş ülkelere benzer bir hal aldığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Infektif endokardit, modifiye Duke kriterleri, predispozan faktörler, kültür negatif endokardit, mortalite

ABSTRACT

Duman AE. Retrospective analysis of 290 cases treated with the diagnosis infective endocarditis at Hacettepe University Adult Hospital between 1974 and 2005. Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara 2006. Despite the advances in diagnostic, medical and surgical therapeutic options, morbidity and mortality are still high in infective endocarditis (IE); a well known disease over a century. In the recent literature, significant changes have been noted in the clinical, demographic and microbiological features and predisposing factors of IE. Rheumatic heart disease is still common in our country. The objective of this study was to evaluate the patients followed up with the diagnosis of IE in our hospital retrospectively and investigate possible changes in the epidemiology of IE. Medical records of 290 cases treated with the diagnosis of infective endocarditis were reviewed retrospectively. When these cases were classified according to modified Dukes' criteria: 145(%50) cases were definite IE, 98(%33, 8) cases were possible IE and 98(%33, 8) cases were rejected. Over the time the mean age of patients increased statistically significantly ($p<0,001$). The frequency of rheumatic valvular disease, which was known to be the most common predisposing factor previously, decreased strikingly. During the last five year period of the study IE occurred more commonly among patients who had no predisposing factor for IE. *S. aureus* was the most common microorganism isolated from patients with infective endocarditis. Even though the percentage of culture-negative cases decreased strikingly over time (from %54 to % 29), the percentage was still much higher than the expected rate (%5). Also there was an apparent reduction in the mortality rates over time but it was interesting that the mortality rates doubled in last five year period of the study compared with the previous period. Presence of a comorbid condition in % 71, 4 of patients might be an explanation for the increase in mortality rates. Mortality was higher in nosocomial infections, in older individuals, in prosthetic valve infections and in the presence of embolic phenomena. In contrast to the literature *S.aureus* infections were not associated with higher mortality rates. Our findings suggest that, there have been important changes in the epidemiology of infective endocarditis and it has become more similar to the profile in developed countries.

Key words: Infective endocarditis modified Duke's criteria, predisposing factors, culture negative endocarditis, mortality.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1- GİRİŞ VE AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım	2
2.2. Sınıflandırma	2
2.3. Epidemiyoloji	3
2.4. Patogenez ve Patofizyoloji	4
2.5. Etyoloji	6
2.6. Patolojik Değişiklikler	10
2.6.1. Kalp	10
2.6.2. Böbrek	11
2.6.3. Mikotik Anevrizmalar	11
2.6.4. Santral Sinir Sistemi	11
2.6.5. Dalak	12
2.6.6. Akciğer	12
2.6.7. Deri	12
2.6.8. Göz	12
2.7. Klinik Belirti ve Bulgular	13
2.8. Laboratuvar Bulguları	16
2.9. Tanı	18
2.9.1. Klinik Kriterler	18
2.9.2. Ekokardiyografi	23
2.9.3. Kan Kültürü	26
2.10. Tedavi	27
2.10.1. Antibiyotik Tedavisi	27

2.10.12. Cerrahi.....	38
2.11. Profilaksi.....	40
3- GEREÇ VE YÖNTEM	45
4- BULGULAR	47
4.1. Demografik Özellikler	47
4.2. Predispozan Faktörler	48
4.3. Klinik Özellikler	50
4.4. Başlıca Laboratuvar Bulguları	50
4.5. Mikrobiyolojik Bulgular	52
4.6. Nozokomiyal Enfeksiyon.....	54
4.7. Ekokardiyografik Bulgular	55
4.8. Medikal tedavi	56
4.9. Cerrahi tedavi.....	57
4.10. Komplikasyon	57
4.11. Mortalite.....	57
5- TARTIŞMA	61
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	66
7- KAYNAKLAR.....	68
7- EK Veri toplama formu	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

AHA	: American Heart Association
CRP	: C-reaktif protein
EKO	: ekokardiyografi
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
İE	: İnfektif endokardit
MİK	: Minimum inhibitör konsantrasyon
NBTE	: Nonbakteriyel trombotik endokardit
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PKE	: Prostetik kapak endokarditi
RKH	: Romatizmal kalp hastalığı
TEE	: Transözefajiyal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
<i>C.albicans</i>	: <i>Candida albicans</i>
<i>E.coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E.durans</i>	: <i>Enterococcus durans</i>
<i>E.faecalis</i>	: <i>Enterococcus faecalis</i>
HACEK	: <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Haemophilus arophilus</i> , <i>Haemophilus paraphrophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> <i>actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
<i>N. gonorrhoeae</i>	: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>P.aeruginosa</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S.aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S.agalactiae</i>	: <i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>S. bovis</i>	: <i>Streptococcus bovis</i>
<i>S.epidermidis</i>	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S.haemolyticus</i>	: <i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>S.hominis</i>	: <i>Staphylococcus hominis</i>
<i>S.marcescens</i>	: <i>Serratia marcescens</i>
<i>S.viridans</i>	: <i>Streptococcus viridans</i>
<i>S.pneumoniae</i>	: <i>Streptococcus pneumoniae</i>

ŞEKİLLER

Şekil 2.4.1: İnfektif Endokardit patogenezi için önerilen şema	6
Şekil 2.9.1: İE tanı ve tedavisinde ekokardiyografi kullanımı için algoritma	25
Grafik 4.1: Zaman içinde yaş ortalamasındaki değişim	48
Grafik4.2: Zaman içinde predispozan faktörlerdeki değişim	49
Grafik.4.5.1: Zaman içinde <i>S.aureus</i> ve <i>S.viridans</i> 'ın İE olgularında görülme..... sıklıklarındaki değişim.....	53
Grafik.4.5.2: Kültür negatif olgularının 1974- 2005 arasındaki değişimi: zaman trendleri	54
Grafik.4.11: Zaman içinde mortalite oranındaki değişim	58



TABLOLAR

Tablo 2.5.1: İnfektif Endokarditteki etiyolojik ajanların yıllar 7	içinde sıklığındaki değişimler.
Tablo 2.5.2: Kültür Negatif Endokarditlerde altta yatan	hastalık / risk faktörüne Göre Muhtemel Etkenler 9
Tablo 2.7.1: İnfektif Endokarditin klinik belirti ve bulguları..... 16	
Tablo 2.8.1: İnfektif endokarditte laboratuvar bulguları 18	
Tablo 2.9.1: İnfektif Endokardit Tanısında von Reyn Kriterleri 20	
Tablo 2.9.2: Modifiye Duke Kriterlerine Göre İnfektif Endokarditin tanımı 21	
Tablo 2.9.3: Modifiye Duke Kriterleride kullanılan terimlerin tanımı..... 22	
Tablo 2.9.4: AHA skortlama sistemi 23	
Tablo 2.9.5: AHA skortlama sistemine göre İE'de ekokardiyografi kullanımı 24	
Tablo 2.9.6: İE tanı ve tedavisinde ekokardiyografi kullanımı 26	
Tablo 2.10.1.1: Penisiline duyarlı(MiK $\leq 0.12 \mu\text{g/ml}$) viridans streptokoklar	ve <i>Streptococcus bovis</i> 'in etken olduğu doğal kapak endokarditlerinde
tedavi 29	
Tablo 2.10.1.2: Penisiline rölatif dirençli(MiK $> 0.12 \mu\text{g/ml}$ - $\leq 0.50 \mu\text{g/ml}$) 29	viridans streptokoklar ve <i>Streptococcus bovis</i> 'in etken olduğu
doğal kapak endokarditlerinde tedavi.....	
Tablo 2.10.1.3: Penisiline duyarlı(MiK $\leq 0.12 \mu\text{g/ml}$) Viridans streptokok 30	ya da <i>Streptococcus bovis</i> 'e bağlı Protez kapak ya da
diğer prostetik materyal endokarditinde tedavi 30	
Tablo 2.10.1.4: Penisiline rölatif ya da tam dirençli (MiK $>0.12 \mu\text{g/ml}$)	Viridans streptokok ya da <i>Streptococcus bovis</i> 'e bağlı
Protez kapak ya da diğer prostetik materyal endokarditinde tedavi..... 30	
Tablo 2.10.1.5: Prostetik materyal bulunmayan hastalarda stafilokokal	endokardit tedavisi 31
Tablo 2.10.1.6: Prostetik kapak veya diğer prostetik materyal varlığında	stafilokokal endokardit tedavisi..... 32
Tablo 2.10.1.7: Penisilin, Gentamisin ve Vankomisine Duyarlı Enterokokal	Doğal veya Prostetik kapak endokarditlerinde tedavi 33
Tablo 2.10.1.8: Penisilin ve Vankomisine Duyarlı, Gentamisine	Dirençli Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak
Endokarditlerinde tedavi 34	
Tablo 2.10.1.9: Penisiline Dirençli Aminoglikozit ve Vankomisine Duyarlı	Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi... 35

Tablo 2.10.1.10: Penisilin, Gentamisin ve Vankomisine Dirençli Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi	35
Tablo 2.10.1.11: HACEK Grubu Mikroorganizmalara Bağlı Olarak Gelişen Doğal ve Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi	36
Tablo 2.10.1.12: Bartonella Endokarditinde Tedavi	36
Tablo 2.10.1.13: Kültür-Negatif Endokarditlerde Tedavi	37
Tablo 2.10.2.1: Doğal kapak endokarditinde cerrahi endikasyonları	38
Tablo 2.10.2.2: Prostetik kapak endokarditinde cerrahi endikasyonları	38
Tablo 2.10.2.3: Potansiyel cerrahi girişim ihtiyacını gösteren ekokardiyografi bulguları	39
Tablo 2.11.1: Endokardit Profilaksisinin Önerildiği Durumlar	40
Tablo 2.11.2: Endokardit Profilaksisinin Önerilmediği Durumlar	40
Tablo 2.11.3: Dental girişimler ve endokardit profilaksisi	41
Tablo 2.11.4: Diğer girişimler ve endokardit profilaksisi	42
Tablo 2.11.5: Dental, Oral, Solunum Sistemi ve Özefagus ile ilgili girişimlerde infektif endokardit profilaksisi	43
Tablo 2.11.6: Genitoüriner ve gastrointestinal (Özefagus dışı) girişimlerde infektif endokardit profilaksisi	44
Tablo 4.1.1: Olguların Modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırılması	47
Tablo 4.2.1: İnfektif Endokardit kabul edilen hastalarda predispozan faktörler	49
Tablo 4.2.2: Yaşlı ve genç hastalarda predispozan faktörler	50
Tablo 4.3.1: İnfektif endokardit tanısıyla tedavi edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri	51
Tablo 4.5.1: İnfektif Endokardit olarak sınıflandırılan olgularda üreyen mikroorganizmalar	52
Tablo 4.5.2: Yaşlı ve genç hastalardaki kan kültürü üremeleri	53
Tablo 4.6.1: Nozokomiyal infeksiyonlarda üreme paterni	55
Tablo 4.7.1: Modifiye Duke kriterlerine göre EKO tutulumu majör kriterini tuturan hastalarda kapak tutulumu	56
Tablo 4.8.1: İnfektif endokardit için cerrahi yapılan hastalarda endikasyonlar	57
Tablo 4.9.1: İnfektif endokardit olgularında görülen komplikasyonlar	58
Tablo 4.11.1 2001- 2005 dönemimde hastalarda altta yatan hastalıklar	59

GİRİŞ ve AMAÇ

İnfektif endokardit, kalbin endokardiyal yüzeyinin infeksiyonudur. Tanısal imkânlar, medikal tedavi ve cerrahi tedavideki gelişmelere rağmen morbidite ve mortalitesi hala yüksek bir infeksiyon hastalığı olma özeliğini korumaktadır.

Son yıllarda infektif endokarditin klinik, demografik, mikrobiyolojik özelliklerinde ve predispozan faktörlerde önemli değişiklikler olduğu gözlenmiştir. Romatizmal kalp hastalığına bağlı endokardit sıklığında azalma olurken, prostetik kapak endokarditi ve hastane kökenli infektif endokardit sıklığında artma gözlenmiştir. Stafilokokların etkenler arasındaki sıklığı artmaktadır. Ayrıca hastaların yaş ortalamasının artması ile birlikte, dejeneratif kapak hastalığı olan yaşlı bireylerin infektif endokardit için en duyarlı popülasyon haline geldiği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte intravenöz uyuşturucu alışkanlığının artması, intravenöz araçların, prostetik kapakların, kalp pillerinin daha sık kullanılması ve invaziv işlemlerin daha sık yapılması da bu değişikliklerde önemli rol oynamaktadır.

Bu konudaki bilgiler genellikle gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalara dayanmaktadır ve romatizmal kalp hastalığı sıklığının hala yüksek olduğu gelişmekte olan ülkeler için geçerli olmayabilir. Bu nedenle Türkiye geneline sağlık hizmeti veren bir üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde İnfektif Endokardit tanısıyla tedavi almış olan hastaların klinik, demografik, mikrobiyolojik özelliklerinin, predispozan faktörlerin incelenmesi ve zaman içinde gelişen olası değişikliklerin araştırılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

İnfektif endokardit (İE), kalbin endokardiyal yüzünün infeksiyonudur ve mikroorganizmaların lezyonlarda fiziksel olarak varlığı ile karakterizedir. Kalp kapakları en sık etkilenen yapılar olmakla birlikte, hastalık septal defektlerde ve mural endokardda da görülebilir.

Eskiden bakteriyel endokardit terimi kullanılmış olmakla birlikte etyolojide klamidyaların, riketsiyaların, mikoplazmaların, fungusların ve hatta virüslerin de olduğunun öğrenilmesiyle birlikte infektif endokardit olarak anılmaya başlamıştır (1).

2.2. Sınıflandırma

İnfektif endokarditin akut ve subakut olarak sınıflandırılmasının tarihi önemi vardır. Çünkü bu ayırım tedavi edilmemiş hastalığın doğal gidişine göre yapılmıştır. Akut formda yüksek ateş, sistemik toksisite ve lökositozla seyreden fulminan bir gidiş gözlenir ve kısa sürede ölümle sonuçlanır. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumonia*, *Neisseria gonorrhoeae* bu formla ilişkili bakterilerdir. Subakut (ölümün 6 hafta ile 3 ay arasında görüldüğü vakalar) ve kronik form (ölümün 3 aydan sonra görüldüğü vakalar) genelde birlikte değerlendirilir. Bu formlarda en sık etken viridans streptokoklardır. Genelde altta yatan bir kapak patolojisi varlığında gelişir ve çok yüksek olmayan ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı ve belli belirsiz sistemik yakınmalarla yavaş ve sessiz bir seyir gösterir. Hastalığın seyri, altta yatan bir kalp hastalığı olasılığı ve kullanılacak antibiyotikler konusunda fikir vermesi nedeniyle akut ve subakut yerine, etyolojik ajana göre sınıflandırma tercih edilir.

İE genellikle dört kategoriye ayrılır: doğal kapak infektif endokarditi, prostetik kapak infektif endokarditi, damar içi uyuşturucu kullananlardaki infektif endokardit ve nozokomiyal infektif endokardit. Prostetik kapak endokarditi (PKE) erken ve geç olarak ikiye ayrılır: :Erken PKE cerrahiden sonraki ilk iki ay içinde görülür. Geç PKE cerrahiden en az 12 ay sonra görülür. Bu iki zaman arasında görülen olgular ise 'intermediate' PKE olarak kabul edilir (2, 3). Her ne kadar bazı yazarlar tarafından

geç PKE, cerrahiden 2 ay sonra görülen İE vakaları olarak tanımlansa da, genel görüş geç PKE tanımı için kapak replasmanının üzerinden en az 1 yıllık süre geçmiş olması yönündedir (4, 5). Protez kapak endokarditinde mortalitenin doğal kapak endokarditine göre daha fazla olduğu bilinmektedir. Erken protez kapak endokarditinde mortalite, geç kapak endokarditine göre daha fazladır. Çeşitli serilerde bildirilen mortalite oranları erken PKE için %46-%80, geç PKE için %23-%34 ve doğal kapak endokarditi için %16-%17 arasındadır (4, 6, 7). Erken PKE olgularında mortalitenin yüksek olması, bu olgularda gram negatif bakterilerin daha sık görülmesi nedeniyle olabilir (8).

Hastane infeksiyonu (nozokomiyal infeksiyon) hastaneye yatış sırasında infeksiyonun klinik bulguları var olmayan ve infeksiyonun kuluçka dönemi yatış tarihini içine almayan veya taburcu edilen kişilerde kuluçka dönemi hastanede bulunduğu dönemi içeren infeksiyondur. Nozokomiyal İE ise, hastaneye yatıştan 72 saat sonra veya hastanede yapılan girişimlerden sonra 4- 8 hafta içinde gelişen İE olarak tanımlanmaktadır (3, 9, 10) Bununla birlikte, hastaneden taburcu olduktan sonra 6 ay içinde gelişen epizotların da nozokomiyal olarak kabul edilmesi gerektiği önerilmiştir(9, 11). Nozokomiyal İE olgularında mortalite(%24- 50) toplum kökenli olgulardaki mortaliteye göre (%16- 20) daha yüksektir (9, 10, 12, 13).

2.3. Epidemiyoloji

İnfektif endokardit nadir görülen bir hastalıktır. Ülkemizdeki rakamlar net bilinmemekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık insidans 1.7- 3.8/100 000 civarındadır (14,15).

Yıllar içerisinde İE'li hastalardaki yaş ortalaması artmıştır. İE'li olguların ortalama yaşı 1926 yılında 30 yaşın altında iken (16), 1943'de bu ortalama 39 yaş civarına çıkmıştır ve günümüzde hastaların yarısından fazlası 50 yaşın üstündedir(17, 18, 19, 20). D grubu Streptokokların İE etkeni olduğu vakalarda yaş ortalaması daha yüksektir (61- 67 yaş arası) (21).

Yeni tedavi yöntemlerinin sık kullanımına paralel olarak (intravenöz kateterler, hiperalimentasyon setleri, kalp pilleri, diyaliz şantları gibi) nozokomiyal İE ön plana çıkmıştır (18,22- 25). Seattle' den yayınlanan bir seride vakaların % 28'inin nozokomiyal kökenli olduğu bildirilmiştir (26). Nozokomiyal İE vakalarının artışına

paralel olarak İE etkenleri arasında *S.aureus*'un yeri artmakta, viridans streptokoklara bağlı olguların prevalansında (hastalığın mikrobiyolojisinde değişme) meydana gelmektedir (23).

Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalıklarına bağlı İE vakalarının oranında geçtiğimiz 20 yılda azalma olurken (27), gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları en sık predispozan faktör olma özelliğini korumaktadır (28, 7).

2.4. Patogenez ve Patofizyoloji

İnfektif endokarditin oluşması için, her biri pek çok değişik faktör tarafından etkilenen birbirinden bağımsız birkaç olayın eşzamanlı olarak ortaya çıkması gerekmektedir. İlk önce kapak yüzeyinde bakteriyel yapışma ve kolonizasyon için bir takım değişiklikler olması gerekmektedir. Yüzey değişiklikleri kan türbülansını da içeren bazı lokal ve sistemik stresler sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler platelet ve fibrin depozisyonu ile sonuçlanır. Steril vejetasyon olarak da adlandırılan bu oluşum nonbakteriyel trombotik endokardit lezyonudur (NBTE). NBTE özellikle pankreatik, gastrik ve pulmoner malignansisi, kronik hastalığı, romatizmal ve konjenital kalp hastalığı (21), üremisi, sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalığı, intrakardiyak kateteri ve kendi kendini sınırlayan akut hastalığı olan kişilerde bulunmuştur. NBTE en sık kapanma hattı boyunca kalp kapaklarının düşük basınçlı taraflarında bulunur ki bu kısımlar İE vakalarında en sık etkilenen yerlerdir.

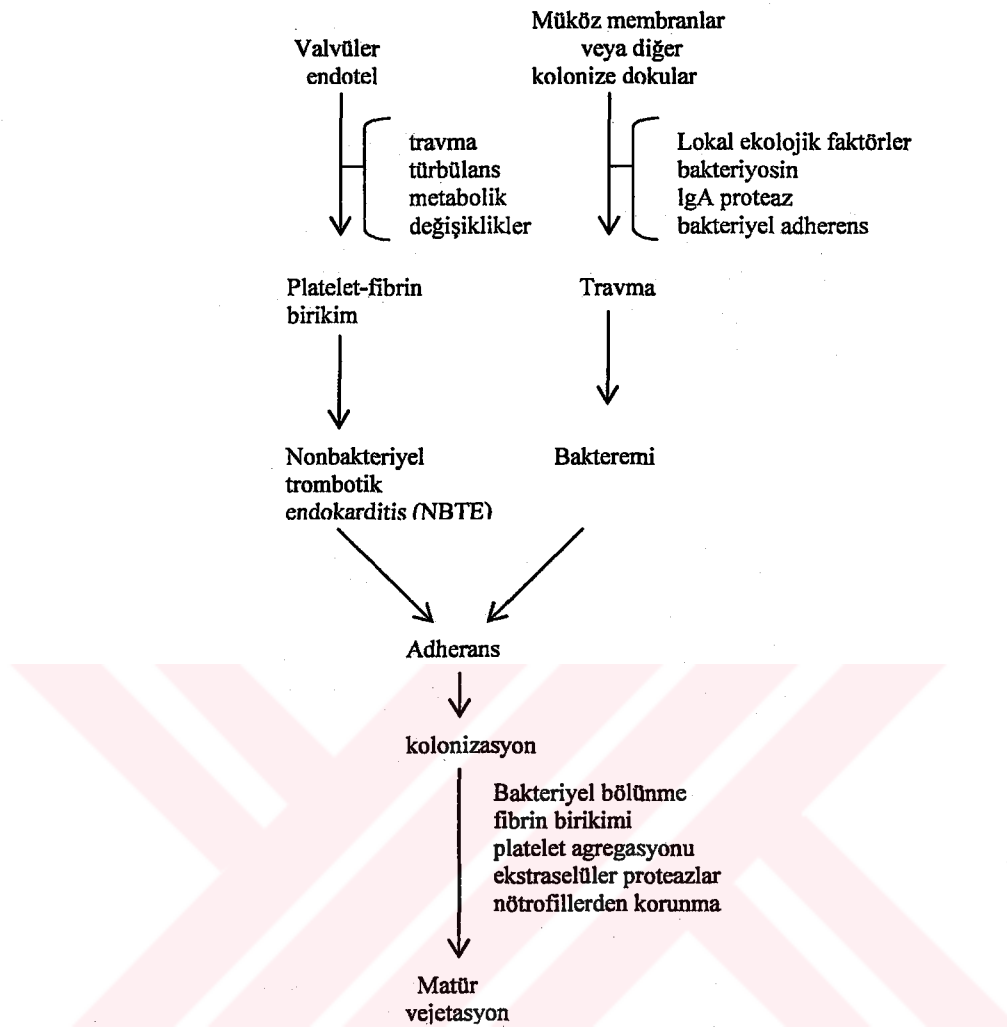
Kapak yetmezliği söz konusu olduğunda İE karakteristik olarak mitral kapağınatriyal yüzeyinde ve aort kapağının ventriküler yüzünde bulunur. Yüksek dereceli türbülanslı olan lezyonlar (jet akımı olan küçük ventriküler septal defektler, kapak yetmezliği sonucu oluşan kapak darlıkları) bakteriyel kolonizasyon için uygun ortam hazırlarken, geniş yüzey alanı olan defektler (geniş ventriküler septal defekt), düşük akım (ostium sekundum tipiatriyal septal defekt) ya da türbülansın azalması (atriyal fibrilasyonlu kronik konjestif kalp yetmezliği) nadiren İE ile ilişkilidir.

Altta yatan NBTE varlığında, geçici bakteremi bu lezyonların kolonizasyonuna ve İE gelişimine yol açar (29). Geçici bakteremi, dental girişimler, gastrointestinal, ürolojik ve jinekolojik prosedürler sonucu bakteri ile yoğun bir şekilde kolonize olmuş mukozal yüzeyin travmatize olması sonucu gelişir (29, 30). Baktereminin derecesi, işlem sonucu oluşan travmaya ve yüzeydeki bakterilerin sayısı ile

orantılıdır. Geçici bakteremi sırasında diğer önemli bir faktör de potansiyel patojenin kompleman ilişkili bakterisidal aktiviteye hassasiyetidir. Sadece “serum-dirençli” gram-negatif aerobik basiller (örneğin *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*) tavşanlarda deneysel olarak İE oluşturabilmişlerdir (31, 32) ve bu özellik infektif endokarditli insan vakalarındaki izolatlarda da bulunmuştur.

Geçici bakteriyemi sırasında kana karışan tüm bakteriler nonbakteriyel trombotik vejetasyonlara yerleşmez. Bakterilerin infektif endokardite yol açabilmeleri için bir takım özelliklerinin olması gerekir. Bu özelliklerin en önemlisi bakteriyel adherenstir. Dekstran en önemli adherens faktörüdür. Dekstran içeren streptokokların İE etkeni olma olasılıkları yüksektir. Benzer şekilde fibronektine bağlanma özelliği olan *S. aureus*’un da İE etkeni olma ihtimali yüksektir.

Kolonizasyon sonrası bakteriyel çoğalma ve vejetatif büyümeye olanak sağlamak için yüzey hızla fibrin ve plateletlerden oluşan koruyucu bir kılıf ile kaplanarak süreç devam eder.



Şekil 2.4.1: İnfektif endokardit patogenezi için önerilen şema(40).

2.5. Etiyoloji

Etken mikroorganizmanın gösterilebildiği infektif endokardit vakalarının % 80 -90'ından streptokok ve stafilokoklar sorumludur. En sık görülen etiyolojik ajanlar Tablo 2.5.1'de sunulmuştur. Streptokoklar geleneksel olarak en sık İE etkeni olarak bilinirdi (33). Ancak zaman içinde *S.aureus*, *S.viridans*'ın önüne geçerek en sık İE etkeni haline gelmiştir. Ayrıca erken prostetik kapak endokardit etkeni olarak bilinen koagülaz negatif stafilokoklar doğal kapak endokarditinde de nadiren etken olarak bildirilmektedir (2).

Stafilokoklar İE vakalarının yaklaşık % 40-50'sinden sorumludur (%90 *S.aureus*).

Geçmiş yıllarda *S.aureus*'a bağlı İE vakaları çoğunlukla toplum kökenli iken (34) son yıllarda *S.aureus*'a bağlı nozokomiyal İE vakalarında artış olmuştur ve bu suşların çoğu metisiline dirençlidir (35).

Candida ve *Aspergillus* türleri fungal endokarditlerin çoğundan sorumlu etkenlerdir (36- 37). *Candida* endokarditinde kan kültürleri genellikle pozitif iken *Aspergillus*'a bağlı İE'lerde nadiren kan kültürü pozitifliği görülür. *Aspergillus* endokarditi genelde yakın zamanda yapılmış prostetik kapak değişimi ile birliktedir(36).

Tablo 2.5.1: İnfektif Endokarditteki etiyolojik ajanların yıllar içinde sıklığındaki değişimler.

	<1970 (%)	1970'li yıllar (%)	1980'li yıllar (%)
Viridans streptokoklar	43	42,5	29
Diğer streptokoklar	12,5	16	19
<i>S.aureus</i>	14	13	24
Koagülaz negatif stafilokoklar	4	3	9
Gram negatif bakteriler	5,5	5	4
Diğer	3	10	7,5
Üreme yok	18	10	7,5

Lamas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kan kültürü negatif 63(%12.2, 63/516) olgunun 31'inde etken organizma gösterilmiştir: 15'inde seroloji ile (8 olguda *Coxiella burnetti*, 6 olguda *Bartonella* türleri ve bir olguda *Chlamidya psittaci*), 9'unda eksize edilen kalp kapağından kültür ile ve 4 olguda da kapak haricindeki materyallerden mikroorganizma üretilmiş, 32 olguda ise üreme olmamıştır. Dolayısıyla da gerçek kültür negatif endokarditin % 6(32/516) düzeyinde olduğu tespit edilmiştir(39). Ancak kültür tekniklerindeki ilerlemelere rağmen İE vakalarının % 20'sine yakın kısmında kan kültürlerinde üreme olmadığı bildiren seriler bulunmaktadır (38). Üreme olmaması bir takım faktörlere bağlı olabilir(40):

- 1) Subakut sağ kalp endokarditi
- 2) Kronik bir sürecin sonunda kültür alınması (>3 ay)

3) Kronik süreçteki üremi

4) Ventriküler septal defektlerde, post-miyokardiyal infarktüs trombüslerde ya da *pacemaker* kablolarına bağlı mural İE

5) *Haemophilus*, *Actinobasillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella* türleri(*HACEK* grup), anaeroplara, *Brucella* türleri gibi zor üreyen mikroorganizmalarla gelişen İE

6) Antibiyotik tedavisi başlanmış olması; bakteri izolasyonunu % 35- 40 oranında azaltır (38,41–45). Mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığı ve önceki antimikrobiyal tedavinin süresi, niteliği kan kültürlerinin ne kadar süre ile negatif kalacağını belirler (46). Kısa süre antibiyotik almış olanlarda, ilaç kesildikten birkaç gün sonra kan kültüründe üreme olurken, daha uzun süre ve yüksek dozda bakterisidal antibiyotik almış olanlarda kültürler haftalarca negatif kalabilir.

7) Fungal İE

8) *Rickettsiae*, *Chlamydia*, *Tropheryma whippelii* gibi zorunlu hücre içi mikroorganizmalarla ve belki de virüslere bağlı olarak gelişen İE

9) Noninfektif endokardit ya da tanı hatası olması.

Bazı özel hasta gruplarında, altta yatan kalp hastalığı varlığında veya kapak replasmanı varlığında bazı mikroorganizmalar ön plana çıkmaktadır. Bu durumlar Tablo 2.5.2’de sunulmuştur.

Tablo 2.5.2: Kültür Negatif Endokarditlerde Altta yatan Hastalık / Risk faktörüne Göre Muhtemel Etkenler

Epidemiyolojik �zellikler	Sık görülen mikroorganizmalar
Damar içi uy�şturucu kullanımı	<i>S. aureus</i> Koagülaz negatif stafilocoklar �-hemolitik streptokoklar Funguslar Aerobik gram-negatif basiller, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dahil Polimikrobiyal
Kardiyovasküler tıbbi araçlar	<i>S. aureus</i> Koagülaz negatif stafilocoklar Funguslar Aerobik Gram-negatif basiller <i>Corynebacterium</i> türleri
Genitoüriner bozukluklar, infeksiyon, gebelik, doğum ve abortus	Enterokok türleri Grup B streptokoklar(<i>S. agalactia</i>) <i>Listeria monositogene</i> Aerobik Gram-negatif basiller <i>Neisseria gonorrhea</i>
Kronik cilt hastalıkları,	<i>S. aureus</i> �-hemolitik streptokoklar
K�t� ağız hijyeni, dental girişimler dahil	Viridans grup streptokoklar N�trisyonel varyant streptokoklar <i>Abiotrophia defectiva</i> <i>Granucitella</i> t�rleri <i>Gemella</i> t�rleri HACEK grubu organizmalar
Alkolizm, siroz	<i>Bartonella</i> t�rleri <i>Aeromonas</i> t�rleri <i>Listeria</i> t�rleri <i>S. pneumoniae</i> �-hemolitik streptokoklar
Yanık hastaları	<i>S. aureus</i> Aerobik Gram-negatif basiller, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> d�hil Funguslar
Diabetes mellitus	<i>S. aureus</i> �-hemolitik streptokoklar <i>S. pneumoniae</i>
Erken protez kapak	Koag�laz negatif stafilocoklar <i>S. aureus</i> Aerobik Gram-negatif basiller Funguslar <i>Corynebacterium</i> t�rleri <i>Legionella</i> t�rleri
Ge� protez kapak	Koag�laz negatif stafilocoklar <i>S. aureus</i> Viridans grup streptokoklar Enterokok t�rleri Funguslar <i>Corynebacterium</i> t�rleri
Kedi k�pek teması	<i>Bartonella</i> t�rleri <i>Pasteurella</i> t�rleri <i>Capnocytophaga</i> t�rleri

Taze peynir çiğ süt	<i>Brucella</i> türleri <i>Coxiella burnetti</i> <i>Erysipelothrix</i> türleri
Evsizler	<i>Bartonella</i> türleri
AIDS	<i>Salmonella</i> türleri <i>S. pneumonia</i> <i>S. aureus</i>
Pnömoni, menenjit	<i>S. pneumonia</i>
Solid organ transplantı	<i>S. aureus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> Enterokok türleri <i>Candida</i> türleri
Gastrointestinal lezyonlar	<i>S. bovis</i> Enterokok türleri <i>Clostridium septicum</i>

2.6. Patolojik Değişiklikler

İE geliştikten sonra kalpte, böbreklerde, santral sinir sisteminde, dalakta, akciğerlerde, deride ve gözlerde bir takım patolojik değişiklikler gözlenir.

2.6.1. Kalp

İnfektif endokardite bağlı klasik vejetasyonlar, atriyoventriküler kapakların atriyal yüzeylerinde, semilunar kapakların ise ventriküler yüzeylerinde kapakların kapanma hattı boyunca yerleşirler. Vejetasyonlar tek ya da çoklu olabilir; büyüklükleri birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir; renk, görünüm ve yoğunluk açısından farklılık gösterebilir. Lezyonun histolojisinde esas olarak fibrin, platelet agregatları ve bakteri kümeleri görülürken, alyuvarlara ve nötrofillere daha az rastlanır. Akut vakalarda vejetasyon subakut vakalardakine oranla daha büyük, daha yumuşak ve daha kolay ufalanabilir niteliktedir. Akut vakalarda süpürasyon, nekroz daha çok görülür ve bu vakalarda iyileşme daha zordur (47,48).

Kapaktaki infeksiyon, destrüksiyonuna yol açabileceği gibi kapak perforasyonuna, korda tendinea, interventriküler septum ya da papiller adalenin ruptürüne de neden olabilir.

Stafilokokkal infektif endokarditler sıklıkla kapak halkasında apseleşmeye birlikte miyokard ve perikard alanları içerisine fistülizasyona neden olurlar (49).

Büyük vejetasyonlar sonucu stenoz görülebilir. Otopside miyokardit, miyokardiyal infarktüs ve perikardit sıklıkla görülebilir (48,49). Miyokardiyal

apseler otopsi vakalarının % 20'sinde bulunur ve öncelikle stafilokoklarla ilişkilidir. Bu vakalarda çok yüksek ateş, hızlı başlangıçlı bir kalp yetmezliği ve iletim bozuklukları görülür.

2.6.2 Böbrek

İnfektif endokarditte böbrekte apse, infarkt ve glomerülonefrit olmak üzere üç farklı patolojik durum gözlenebilir. Apseler pek sık değildir, ancak infarkt otopsi vakalarının % 56'sında görülmüştür (1). Böbrek genellikle normal boyuttadır ve kapsülde peteşi görülebilir. Klinik ya da biyokimyasal bir böbrek hastalığı kanıtı olmasa bile aktif İE sırasında biyopsi alındığında böbrek mimarisinin anormal olduğu görülür. Patolojik olarak fokal ve diffüz glomerülonefrit görülebilir. *S. epidermidis*'e bağlı İE vakalarında membranoproliferatif glomerülonefrit geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca İE vakalarının %10- 15'inde lupus eritematozusunakine benzer immün kompleks glomerülonefriti gelişebilir (50).

2.6.3. Mikotik Anevrizmalar

Mikotik anevrizmalar genellikle aktif İE sırasında gelişirler. Fakat sıklıkla başarılı tedaviden aylar ya da yıllar sonra tespit edilirler. Viridans streptokoklara bağlı infeksiyonlarda daha sık görülürler. Bu anevrizmalar arter duvarının direk bakteriyel invazyonu, vaza vazorumun embolik oklüzyonu ya da immün kompleks depozisyonu gibi mekanizmalarla oluşabilir.

Anevrizmalar genelde bifurkasyon noktalarında oluşma eğilimindedir. En sık olarak serebral damarlarda (özellikle orta serebral arterin periferik dallarında) bulunmakla beraber abdominal aorta, sinüs valsalva, kapatılmış patent duktus arteriyozus ve splenik koroner, pulmoner ve süperior mezenterik arter gibi lokalizasyonlarda da görülebilirler.

2.6.4. Santral Sinir Sistemi

Serebral emboli infektif endokardite bağlı en sık nörolojik hadisedir ve tüm vakaların yaklaşık %20'sinde gözlenir. Orta serebral arter ve dalları en sık etkilenen yerlerdir (47). Tüm nedenlere bağlı serebral embolilerin üçte ikisi infektif endokardite ikincildir. Ayrıca İE vakalarında serebral infarkt, apse, arterit, mikotik anevrizma, intraserebral ya da subaraknoid kanama, ensefalomalazi, serebrit ve

menenjit de görüldüğü bildirilmiştir. Pnömonikal endokardit dışında gerçek pürülan menenjit nadirdir.

İE sırasında ölümcül intraserebral hemoraji, genelde septik emboliye bağlı iskemik bir infarktın hemorajik dönüşümü sonucu oluşur.

2.6.5. Dalak

Otopsi vakalarının % 44'ünde splenik infarktlar bildirilmiş (47) olmakla birlikte genelde klinik olarak sessizdirler. Dalak apsesi infektif endokarditin sık olmayan bir komplikasyonudur ve ateş, sol üst kadranda ağrısı, lökositoz ile kendini gösterir. Bu vakalarda her ne kadar splenektomi standart tedavi ise de seçilmiş vakalarda perkütan drenaj denenebilir. Splenomegali sıktır. Nadir olarak spontan dalak ruptürü de bildirilmiştir.

2.6.6. Akciğer

Sağ kalp endokarditi varlığında pulmoner emboli, akut pnömoni, plevral effüzyon ya da ampiyem sıktır. Emboli septik ya da temiz olabilir.

2.6.7. Deri

Peteşi vakaların %20- 40'ında görülebilir.

Osler nodülleri mikroskopik olarak, venül ve kapillerlere uzanım gösteren arteriyolar intimal proliferasyondan oluşmuştur ve birlikte tromboz ve nekroz görülebilir. Nötrofil ve monositlerden oluşan diffüz bir perivasküler infiltrat dermal damarları çevirir.

Janeway lezyonları septik emboliye bağlıdır ve histolojik incelemede subkütan apse oluşumu tespit edilir.

2.6.8. Göz

Gözlerde görülen Roth lekeleri retinanın sinir ağı tabakasında görülür ve histolojisinde ödem ve hemoraji ile çevrelenmiş lenfositler görülür.

2.7. Klinik Belirti ve Bulgular

Yüksek dereceli bakteremi oluşturma olasılığı bulunan bir girişim/olay ile İE semptomlarının başlaması arasında geçen süre 2- 5 hafta arasında değişir.

İnfektif endokarditte belirti ve bulgular oldukça değişkendir ve önemli olan nokta herhangi bir organ sisteminin tutulabileceğidir. Klinik tabloya dört farklı süreç katkıda bulunur (47):

1) Lokal intrakardiyak komplikasyonlar da dâhil olmak üzere kapak üzerindeki infeksiyöz süreç

2) Herhangi bir organa septik ya da steril emboli

3) Sıklıkla metastatik infeksiyon fokusu ile birlikte sürekli bakteremi

4) Dolaşımdaki immün kompleksler ve diğer immünopatolojik faktörler.

Sonuç olarak İE olgularda belirti ve bulgular oldukça değişkendir ve ayırıcı tanıda pek çok hastalık yer alır. Belirti ve bulgulardaki değişkenlik tanının gecikmesine ya da infektif endokarditten klinik olarak şüphelenilmemesi sonucu tanının postmortem konmasına neden olur.

Ateş; En sık görülen belirtilerden bir biridir. Ancak kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, terminal hastalık, ileri yaş ve önceden antibiyotik kullanımı durumunda görülmeyebilir (vakaların % 5'inde). Ateş paterni değişkendir ve akut infektif endokardit dışında hastanın ateşi nadiren 40 °C'nin üzerine çıkar. Antibiyotik tedavisi altında devam eden ateş sık görülmez ve görülmesi kötü prognoz belirtisidir. İki haftadan daha uzun süren ateş spesifik etiyolojik ajanlarla ilişkilidir (örneğin, *S.aureus*, gram-negatif basiller, funguslar, kültür negatif endokarditler). Etiyolojik ajanlar bir yana bırakıldığında uzamış ateş, mikrovasküler fenomenler, majör damarların embolizasyonu, miyokardiyal apse veya doku infarktına bağlı olabilir ve kardiyak cerrahi ihtiyacının ve daha yüksek mortalite oranına da işaret edebilir (51,52). Steril pulmoner emboli, ilaç reaksiyonları ve İE ile ilişkisiz nozokomiyal infeksiyonlar da uzamış ateş nedeni olabilir.

Nonspesifik belirtiler; iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk, üşüme bulantı, kusma ve gece terlemeleri özellikle subakut vakalarda sık görülür (26). Bu

belirtiler malignensi, bağ dokusu hastalığı, tüberküloz ve diğer kronik hastalıklar gibi yanlış tanıların konmasına neden olabilirler.

Kalbe ait bulgular; kalpte üfürümler vakaların %85'inden fazlasında görülebilmekle sağ kalp endokarditinde ve mural infeksiyon durumunda görülmeyebilir. Klasik olarak bilinen değişen üfürüm (vakaların %5-%10'unda) veya genelde aort yetmezliğine bağlı yeni gelişen üfürüm (vakaların %3-%5'inde) sanıldığı kadar sık değildir. Değişen veya yeni gelişen üfürümün bulunması tanısız açıdan değerlidir ve genellikle stafilokokal hastalığa bağlıdır.

Yeni gelişen üfürümü olan hastaların %90'dan fazlasında konjestif kalp yetmezliği gelişir.

Konjestif kalp yetmezliği insidansı yıllar içerisinde artış göstermiştir ve İE'ye bağlı ölümlerin en başta gelen nedenidir.

Perikardit nadirdir ve bulunması durumunda genellikle stafilokokal infeksiyonun komplikasyonu olan miyokardiyal apse formasyonuna eşlik eder. Subakut olgularda görülen perikardit ise immün komplekslerin perikarda oturması sonucu gelişir ve toplanan sıvı sterildir.

Periferik bulgular; Hastalık süresi uzun ise olguların %10-20'sinde çomaklaşma görülebilir ve tedavi ile geriler.

Splinter hemorajiler, el ya da ayak tırnaklarında görülen kırmızı-kahverengi çizgisel lezyonlardır ve İE vakalarında sık görülmekle birlikte nonspesifik bir bulgudur. Yaşlılarda ve mesleksi tramvaya uğramış hastalarda da görülür. Bu lezyonlar eğer tırnak yatağının proksimalinde yerleşmişse İE için tanısız olabilirler.

Peteşi, uzamış süreç varlığında olguların % 20-40'ında görülür ve konjunktivada, bukkal mukozada, damakta ve ekstremitelerde bulunur. Bu lezyonlar başlangıçta kırmızıdır ve basmakla solmazlar, fakat iki üç gün içinde kahverengi bir renk alırlar.

Osler nodülleri el ve ayak parmaklarının pulpasında görülen küçük, ağrılı, nodüler lezyonlardır ve genellikle tenar kısımlarda bulunurlar. Boyutları 2 ile 15 milimetre arasında değişir, sıklıkla multipl olurlar ve saatler ile günler içerisinde kaybolurlar. Vakaların % 10-25'inde görülür. Bu nodüller İE için spesifik değildir.

Sistemik lupus eritematozus, marantik endokardit, hemolitik anemi, gonokokal infeksiyonlar ve radyal artere girişim yapılma durumunda görülebilirler.

Janeway lezyonları, avuç içinde ve ayak tabanında görülen hemorajik, maküler, ağrısız plaklardır. Birkaç gün boyunca sebat ederler, embolik kökenli oldukları düşünülmektedir ve stafilokokal endokarditte daha sık bulunurlar.

Roth lekeleri optik disk civarında yerleşim gösteren hemoraji ile çevrelenmiş oval, soluk retinal lezyonlardır. İE vakalarının % 5'inden azında görülür ve İE dışında anemi, lösemi ve sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalıklarında da görülebilir.

Splenomegali, olguların %25-60'ında bulunur. Splenomegali insidansı antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle azalmıştır. İE seyrinde splenik septik emboliler sık görülür. Ancak lokalize belirti ve bulgular vakaların % 90'ında görülmez. Bu nedenle uzamış ateş ve sepsis vakalarında abdominal bilgisayarlı tomografi yapılmalıdır. Seri bilgisayarlı tomografi çalışmaları steril septik emboli ile splenik apse arasında ayırım yapmaya olanak sağlar.

Kas- iskelet sistemi bulgularının bir seride vakaların % 44'ünde görüldüğü bildirilmiştir (53). Bu seride hastaların % 15'inin başlangıç şikâyeti kas iskelet sistemine aittir. Artralji, artrit, myalji ve bel ağrısı gibi belirti ve bulgular görülebildiği bildirilmiştir.

Nörolojik bulgular, olguların % 20-40'ında görülür (özellikle stafilokokal vakalarda) ve klinik tabloya hâkim olabilir. Nörolojik komplikasyonu olan hastaların % 50'si hastalıklarının ilk bulgusu olarak nörolojik komplikasyonlarla başvurur (54,55). Bir çalışmada 218 vakanın 55'inde (% 25) nörolojik komplikasyonların olduğu bildirilmiştir ve bu vakalarda embolik olaylar en sık görülen belirtidir(%42)]. İE sırasında klinik nörolojik kötüleşme mortalitede iki-dört kat artmaya neden olur.

Ayrıca vakaların %2-10'unda mikotik anevrizmalar görülür. Bu anevrizmaların en korkulan yanı subaraknoid kanamaya yol açma olasılıklarıdır. Diğer nörolojik bulgular arasında nöbetler, ciddi baş ağrısı, görme değişiklikleri (özellikle homonim hemianopsi), koreoatetoid hareketler, mononöropati ve kraniyel sinir felçleri görülebilir. Özellikle yaşlı kişilerde hafif kişilik değişikliklerinden ciddi psikoza kadar değişen belirtileri olabilen toksik ensefalopati de görülebilir.

Majör embolik olaylar olguların üçte birinde görülür. Daha önce de belirtildiği gibi splenik arter embolisi olabilir. Mikroskobik ya da gros hematüri ile seyreden renal infarktlar görülebilir, börek yetmezliği, hipertansiyon ve ödem sık değildir. Ani görme kaybı ile sonuçlanan retinal arter embolisi sıklığı % 2'den azdır. Pnömonokokal endokarditlerde panoftalmit gelişebilir. Sağ kalp endokarditinde özellikle uyuşturucu bağımlılarında pulmoner emboli görülür. Aort kapağından kaynaklanan koroner arter embolisi sonucu miyokardit ve miyokart infarktüsü tespit edilebilir. Büyük damar embolileri ise özellikle fungal endokarditlerde olur. İE'in belirti ve bulgular Tablo 2.7.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.7.1: İnfektif Endokarditin klinik belirti ve bulguları

Belirtiler	Görülme sıklığı	Bulgular	Görülme sıklığı
Ateş	80	Ateş	90
Titreme	40	Üfürüm	85
Halsizlik	40	Değişen üfürüm	5- 10
Nefes darlığı	40	Yeni üfürüm	3- 5
Terleme	25	Embolik olay	> 50
İştahsızlık	25	Cilt bulguları	18- 50
Kilo kaybı	25	Osler nodülleri	10- 23
Keyifsizlik	25	Splinter hemorajileri	15
Öksürük	25	Peteşi	20- 40
Deri lezyonları	20	Janeway lezyonu	<10
İnme	20	Splenomegali	20- 57
Bulantı, kusma	20	Septik	20
Baş ağrısı	20	komplikasyonlar(pnömoni, menenjit)	
Miyalji/Artralji	15	Mikotik anevrizma	20
Ödem	15	Çomaklaşma	12- 52
Göğüs ağrısı	15	Retinal lezyon	2- 10
Karın ağrısı	15	Renal yetmezlik bulguları	10- 25
Deliryum/koma	10- 15		
Hemopitizi	10		
Sırt ağrısı	10		

2.8. Laboratuvar Bulguları

İE seyri esnasında hematolojik parametrelerde sıklıkla bozukluk görülür. Ancak bu değişiklikler spesifik değildir.

Anemi, özellikle subakut vakalarda neredeyse her zaman bulunur. Kronik hastalık anemisi karakterindedir. Trombositopeni, vakaların % 5'i ile % 15'i arasında görülür ve neonatal endokarditte daha siktir. Lökositoza % 20- 30 oranında rastlanır;

15000–25000/ mm³ arasındaki değerler subakut vakalarda nadir görülürken, akut İE sırasında daha sıktır. Lökopeni nadirdir ve genellikle splenomegaliye eşlik eder.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) vakaların tamamına yakınında yüksektir ve geniş bir seride ortalama 57 mm/saat olarak bulunmuştur(26). Böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği ya da dissemine intravasküler koagülasyon gibi bir durum olmaması halinde normal bir ESR İE aleyhine bir bulgudur. Ancak Brucella endokarditinde de ESR normal sınırlarda kalabilir.

C-reaktif protein yüksekliği İE olgularının tamamına yakınında görülen nonspesifik bir bulgu olmakla birlikte, düzeylerinin seri takibi tedaviye yanıtın monitörizasyonunda ve araya giren infeksiyonların ve komplikasyonların tespit edilmesinde faydalı olabilir.

Hipergamaglobulinemi %20–30 vakada görülebilir ve kemik iliği aspirasyonunda plazmasitozis ile birlikte dir. Altı haftadan uzun süren hastalık halinde %40- 50 vakada romatoid faktör pozitifliği saptanır. Hipokomplementemi vakaların %5-15'i arasında görülür ve renal fonksiyon bozukluğuna paralellik gösterir.

İdrar tetkikinde %50- 65 oranında proteinüri ve %30- 60 oranında mikroskobik hematüri görülebilir(26). Bunlara ek olarak eritrosit ve lökosit silendirleri, gros hematüri, piyüri ve bakteriyüri de görülebilir. İE'in laboratuvar bulguları Tablo 2.8.1' de sunulmuştur.

Tablo 2.8.1: İnfektif endokarditte laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulgusu	Görülme sıklığı (%)
Hematolojik bulgular	
Anemi	70- 90
Lökositoz	20- 30
Lökopeni	5- 15
Trombositopeni	5- 15
Sedimentasyon yüksekliği	90- 100
Romatoid faktör pozitifliği	40- 50
Hipergamaglobulinemi	20- 30
Hipokomplementemi	5- 15
Kriyoglobulin pozitifliği	85- 95
Dolaşan immün kompleksler	80- 90
İdrar bulguları	
Proteinüri	50- 65
Mikroskopik hematüri	30- 50
Eritrosit silendirleri	12

2.9. Tanı

2.9.1. Klinik Kriterler

İE için 1982 yılında von Reyn ve arkadaşları tarafından Beth Israel kriterleri olarak da bilinen diagnostik kriterler yayınlanmıştır (Tablo2.9.1). Bu kriterlere göre kesin infektif endokardit tanısını koyabilmek için cerrahi ya da otopsi spesimenlerinde patolojik olarak İE tanısının konfirme edilmesi gereklidir. Bu kriterlere göre vaka tanımlarında ekokardiyografik bulgular ve kan kültürlerinden tipik İE etkenlerinin izole edilmesi yer almamaktadır. Bu eksiklikler yeni diagnostik kriterler geliştirilmesi gereğini doğurmuştur. 1994 yılında Durack ve arkadaşları tarafından yeni bir klasifikasyon şeması önerilmiştir (Tablo 2.9.2). Duke kriterleri olarak bilinen bu yeni klasifikasyon şeması Beth Israel kriterlerini temel olarak almış ve bu vejetasyonların ekokardiyografik olarak gösterilmesini ya da İE paravalvüler komplikasyonlarını ve kan kültürlerinde tipik İE etkenlerinin üretilmesini kesin infektif endokardit tanısı için majör kriterler olarak eklemiştir. Ek olarak Duke kriterlerinde, intravenöz ilaç bağımlılığı da minör kriter olarak alınmıştır. Bu sınıflamaya göre olgular kesin (*definite*) İE, olası (*possible*) İE ve reddedilmiş olarak üç gruba ayrılmıştır. İE ile ilgili bilgiler arttıkça bu sınıflamada da bir takım yetersizlikler görülmüş, 2000 yılında Li ve arkadaşları tarafından Duke kriterleri

modifiye edilmiştir (56). Bu modifikasyona göre, toplum kökenli veya nozokomiyal olup olmadığına bakılmaksızın *S.aureus* bakteriyemisi majör kriter olarak önerilmiştir. Ayrıca *Coxiella burnetti* için tek bir kan kültürü pozitifliği ya da 1/800' ün üzerindeki anti-faz 1 immünglobülin G antikor pozitifliği de majör kriter olarak kabul edilmiştir. Minör kriterler arasında yer alan infektif endokarditle uyumlu fakat majör kriterlere uyamayan ekokardiyografi bulgusu, minör kriterler arasından çıkarılmıştır. Son olarak orijinal Duke kriterlerinde kesin endokardit grubuna girmeyen ancak reddedilemeyen vakalar olası İE olarak kabul edilmişken, modifiye Duke kriterlerine göre olası İE diyebilmek için 1 majör ve bir minör ya da 3 minör kritere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu kriterler, epidemiyolojik ve klinik araştırmaları kolaylaştırmak ve değişik hasta gruplarında karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu kriterlerin klinik pratiğe uygulanması zordur. Çünkü İE heterojen bir hastalıktır, kriterler hiçbir zaman tek başına yeterli olmayacaktır. Duke kriterlerinin İE tanısında klinik bir kılavuz olması tasarlanmıştır ve klinik kararın yerini almamalıdır. Kriterler uysun ya da uymasın klinisyenler her bir hastayı tedavi edip etmeme konusunda kendi kararlarını uygun bir şekilde verirler. Aşağıdaki tablolarda von Reyn ve modifiye Duke kriterleri verilmiştir.

Tablo 2.9.1: İnfektif Endokardit Tanısında von Reyn Kriterleri**Kesin İnfektif Endokardit**

Cerrahi veya otopsi materyalinin histolojisinde, vejetasyonun ya da periferik embolinin bakteriyolojisinde(gram boyama ya da kültür) infektif endokarditin direk kanıtı olması

Kuvvetle Muhtemel İnfektif Endokardit

A) Sürekli kan kültürü pozitifliği* ve ek olarak aşağıdakilerden birinin bulunması

- 1) Yeni gelişen yetmezlik üfürümü ya da
- 2) Predispozan kalp hastalığı^a ve vasküler fenomen^f

B) Kan kültürü negatifliği ya da aralıklı kan kültürü pozitifliğine** ek olarak aşağıdakilerin üçünün bulunması

- 1) Ateş
- 2) yeni gelişen yetmezlik üfürümü
- 3) Vasküler fenomen

Muhtemel İnfektif Endokardit

A) Sürekli kan kültürü pozitifliği ve ek olarak aşağıdakilerden birinin bulunması

- 1) Predispozan kalp hastalığı ya da
- 2) Vasküler fenomen

B) Kan kültürü negatifliği ya da aralıklı kan kültürü pozitifliğine ek olarak aşağıdakilerin üçünün bulunması

- 1) Ateş
- 2) Predispozan kalp hastalığı ve
- 3) Vasküler fenomen

C) Sadece streptokokal vakalarda: kalp dışı bir kaynak olmaksızın en az iki kan kültürü pozitifliği ve ateş

Reddedilmiş

A) Endokardite ait olduğu düşünülen belirti ve bulguları açıklayacak kuvvetli bir alternatif tanının bulunması veya

B) Endokardit olabilir, empirik antibiyotik tedavisi gerekir

C) Klinik olarak İE tanısı konmuş fakat postmortem olarak ekarte edilmiş

* En az iki kan kültürü alınmış, ikisi de pozitif, üç kan kültürünün üçü de pozitif, ya da eğer dört ya da daha fazla kan kültürü alınmışsa 70% pozitiflik olması

^a kesin valvüler ya da konjenital kalp hastalığı ya da kardiyak protez varlığı (kalıcı pacemakerlar hariç)

^f peteşi, Splinter hemoraji, konjunktival hemoraji, Roth lekeleri, Osler nodülleri, Janeway lezyonları, aseptik menenjit, glomerülonefrit ve pulmoner, santral sinir sistemi,

** Sürekli pozitif tanımına uymayan her hangi bir düzeydeki kan kültürü pozitifliği

Tablo 2.9.2: Modifiye Duke Kriterlerine Göre İnfektif Endokarditin Tanımı**Kesin İnfektif Endokardit****A) Patolojik kriterler**

Kültür veya histolojik inceleme ile vejetasyon, intrakardiyak apse veya embolide mikroorganizmaların gösterilmesi

Aktif endokardit histolojisi gösteren vejetasyon veya intrakardiyak apse varlığının patolojik olarak konfirme edilmesi

B) Klinik Kriterler

2 majör kriter veya

1 majör ve 3 minör kriter

5 minör kriter

Olası İnfektif Endokardit

1 majör ve minör kriter ya da 3 minör kriter

Ret kriterleri

Endokardite ait olduğu düşünülen belirti ve bulguları açıklayabilecek kuvvetli bir alternatif tanının bulunması

Endokardit belirti ve bulgularının dört gün veya daha kısa süreli ab tedavisi ile düzelmesi

Dört gün veya daha kısa süreli antibiyotik tedavisin alan hastalarda cerrahi veya otopsi materyalinde İE lehine bulgu saptanamaması

Olası infektif endokardit kriterlerinin tam karşılanmaması

Modifikasyonlar kalın italik olarak yazılmıştır

Tablo 2.9.3: Modifiye Duke Kriterlerinde kullanılan terimlerin tanımı**Majör kriterler****1) Kan kültür pozitifliği**

- A. İki farklı kan kültüründe aşağıda belirtilen tipik İE olan mikroorganizmaların üretilmesi
Viridans streptokoklar, *Streptococcus bovis*, HACEK grup, *Staphylococcus aureus*, ya da primer bir odak olmayan vakalarda toplumdan kazanılmış enterokoklar
- B. İE etkeni olabilecek mikroorganizmalarla devamlı kan kültürü pozitifliği: 12 saatten daha uzun aralıktaki alınmış iki kan kültüründe aynı etkenin üremiş olması
İlki ile sonuncusunun alınışı arasında en az 1 saat olan 3 kan kültürünün üçünde veya 4 ya da daha çok kan kültürünün çoğunda aynı mikroorganizmanın üremesi
- C. *Coxiella burnetti* için tek kan kültürü pozitifliği ya da anti-faz 1 IgG antikor titresinin $> 1/800$ olması

2) Endokardiyal tutulumun varlığı

- A. Aşağıda tanımlanan İE için pozitif kabul edilen ekokardiyografi (*prostatik kalp kapağı olanların, klinik kriterlere göre olası İE olarak sınıflanan vakalarda ya da paravalvüler apse gibi bir komplikasyon olması durumunda TEE önerilir, diğer hastalarda ilk olarak TTE yapılmalıdır*) bulgularından birinin saptanması

Kalp kapakları veya destekleyici yapılar üzerinde, jet yetmezlik akımlarının yolu üzerinde veya implante edilmiş materyal üzerinde alternatif anatomik bir açıklaması bulunmayan osilasyon gösteren bir kitle saptanması veya

Apse veya

Prostatik kapakta yeni ortaya çıkan dehisens

Yeni ortaya çıkan valvüler yetmezlik (eski üfürümün şiddetinde artma ya da karakterinde değişme yeterli değil)

Minör kriterler

İE için predispozisyon, predispozan kalp hastalığı veya damar içi uyuşturucu kullanımı

Ateş, 38 ° C

Vasküler fenomenler: majör arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama, konjunktival kanama ve Janeway lezyonları

İmmünolojik fenomenler: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri ve romatoid faktör pozitifliği

Mikrobiyolojik kanıt: Yukarıda belirtilen majör kriter özelliklerini tutmayan kan kültürü pozitifliği* veya İE ile uyumlu olabilecek bir mikroorganizma ile aktif infeksiyonu işaret eden serolojik test pozitifliği

* Koagülaz negatif stafilokoklar için tek kan kültürü pozitifliği ve endokardite neden olmayan mikroorganizmalar hariç
Modifikasyonlar kalın italik olarak yazılmıştır

2.9.2 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi infektif endokarditli hastaların tanısında ve takibinde büyük önem taşır. Ekokardiyografik olarak osilasyon gösteren intrakardiyak bir kitlenin ya da vejetasyonun, anüler bir apsenin varlığının, prostetik kapağın parsiyel dehisensinin ve yeni gelişen valvüler regürjitasyonun gösterilmesi İE tanısında majör kriterdir(Modifiye Duke kriterlerine göre).

İnfektif endokarditten şüphelenilen tüm vakalara ekokardiyografi yapılmalıdır(American Heart Association 'a (AHA) tavsiyesine göre Klas1, kanıt düzeyiA. AHA klinisyene, önerileri yorumlarken ve tedavi kararını verirken yardımcı olmak üzere kanıta dayalı bir skollama sistemi getirmiştir. Bu sistem hem önerilerin sınıflamasına hem de kanıt düzeyine dayanmaktadır(Tablo 2.9.4).

Tablo 2.9.4: AHA skollama sistemi

Önerilerin sınıflandırılması

Klas I: Bir prosedürün veya tedavinin yararlı ve efektif olduğuna ilişkin kanıtın, genel görüşün ya da her ikisinin birden olduğu durumlar

Klas II: Bir prosedürün veya tedavinin yararına/efikasitesine ilişkin birbiriyle çelişkili kanıtların, görüş ayrılıklarının veya her ikisinin birden olduğu durumlar

Klas IIa: Kanıtın/görüşün ağırlığı yaralılık/efikasite yönündedir.

Klas IIb: Yaralılık/efikasite kanıt/görüş ile iyi bir şekilde gösterilmiştir

Klas III: Prosedürün/tedavinin yararlı/efektif olmadığı ve hatta bazı durumlarda zararlı olabileceğine ilişkin kanıt, görüş birliği ya da her ikisinin birden olduğu durumlar

Kanıt Düzeyi

Kanıt Düzeyi A: Bir çok randomize kontrollü çalışmadan elde edilen data

Kanıt Düzeyi B: Tek bir randomize e çalışmadan ya da randomize olmayan çalışmalardan elde edilen elde edilen data

Kanıt düzeyi C: Uzmanların konsensüs görüşü

Yukardaki skorlama sistemine göre infektif endokarditte ekokardiyografi için öneriler Tablo 2.9.5’de sunulmuştur (89).

Tablo 2.9.5: AHA skorlama sistemine göre İE’de ekokardiyografi kullanımı

Klas I
1. Valvüler lezyonların hemodinamik açıdan ciddiyet derecesinin ve /veya ventriküler kompanzasyonun belirlenmesi ve karakterizasyonu.*
2. İE olduğundan şüphelenilen konjenital kalp hastalığı olan hastalarda vejetasyonların belirlenmesi ve lezyonların karakterizasyonu.
3. Eşlik eden anomalilerin tespiti (apse, şant gibi). *
4. Komplike endokarditte tekrar değerlendirme (örneğin, virülan mikroorganizma, ciddi hemodinamik lezyon, aort kapağı tutulumu, persistan ateş veya bakteremi, klinikte kötüleşme veya semptomatik kötüleşme).
5. Kültür-negatif endokardit olduğundan klinik olarak yüksek şüphe duyulan hastaların değerlendirilmesi. *
6. Kaynağı bilinmeyen fungemi ve özellikle stafilokokkal bakteremide TTE ile şüpheli sonuçlar varsa TEE ile değerlendirilme yapılması.
Klas IIa
1. Kaynağı bilinmeyen stafilokok harici bakteremilerin değerlendirilmesi. *
2. Kanıtlanmış endokarditte risk tayini. *
Klas IIb
Komplike olmayan endokarditte antibiyotik tedavisi sırasında rutin tekrar değerlendirme.
Klas III
Bakteremi kanıtı veya yeni üfürümün olmadığı durumlarda aralıklı ateşi değerlendirmek

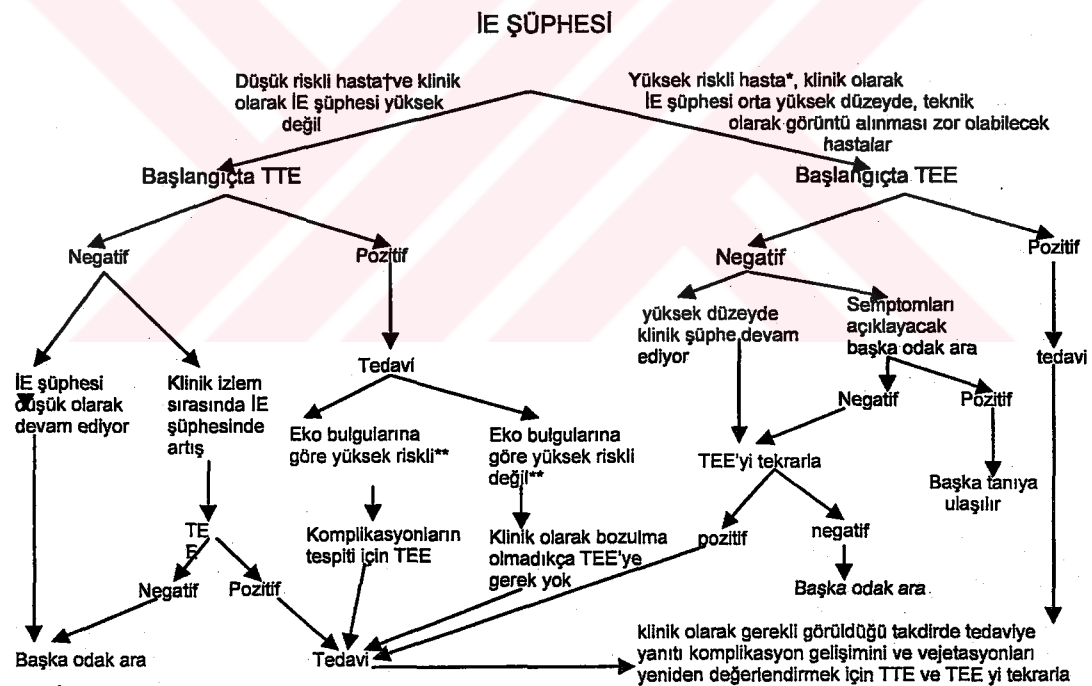
TTE ve TEE için sensitivite ve spesifiteye bakıldığında; doğal kapak endokarditinde TTE ‘nin sensitivitesi %40- 63 arasında değişirken, TEE için bu oranlar %90–100 arasında değişmektedir. TEE’nin negatif prediktif değeri %86–97 arasında değişmektedir (57, 58, , 60).

* TEE ile TTE ile edinilen bilgiden daha fazla bilgi edinilebilir. İlk basamak tedavide TEE’nin rolü için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geniş serilerde prostetik kapak endokarditlerinde TEE'nin vejetasyonları tespit etmedeki sensitivitesi % 86- 94, spesifitesi % 88- 100 iken; TTE için sensitivite sadece %36- 69 olarak bulunmuştur(61). Dolayısıyla PKE' inden şüphelenildiğinde TEE daima ilk tercih olmalıdır.

Sağ kalp endokarditinde TTE ile vejetasyonların tanısı kolaylıkla ve doğru bir şekilde konabilir. San Roman ve arkadaşları sağ kalp endokarditinde vejetasyonları tespit etmede TEE'nin, TTE'nin doğruluğunu arttırmadığını göstermişlerdir(62). Bununla birlikte bu çalışmada sayının azlığına rağmen pulmoner kapak endokarditinde TEE'nin açık bir şekilde TTE' ye üstün olduğu gösterilmiştir.(sensitivite %23'e karşı % 94).

Şekil 2.9.1'de ekokardiyografi kullanımı için bir algoritma verilmiştir(63).



**Yüksek riskli ekokardiyografik bulgular büyük ve/veya mobil vejetasyonları, kapak yetersizliğini, perivalvüler yayılımı ya da sekonder ventriküler disfonksiyonu içerir./// † örneğin ateşi ve daha önceden üfürümü olan ve IE'ye ait başka bulgusu olmayan hasta
*başlangıçtaki yüksek riskli hastalar prostetik kapağı, konjenital kalp hastalığı, geçirilmiş endokarditi, yeni gelişen üfürümü ve IE'nin diğer işaretleri olan hastalardır.

Şekil 2.9.1: IE tanı ve tedavisinde ekokardiyografi kullanımı için algoritma (AHA Scientific Statement (Infective Endocarditis) 2005'den modifiye edilmiştir).

Tablo 2.9.6'de İE tanı ve tedavisi sırasında ekokardiyografinin kullanımı ile ilgili öneriler sunulmuştur(AHA Scientific Statement (Infective Endocarditis) 2005'den modifiye edilmiştir(63)).

Tablo 2.9.6: İE tanı ve tedavisi sırasında ekokardiyografi kullanımı.

Erken
Mümkün olan en kısa sürede ekokardiyografi(ilk değerlendirmeden sonra ilk 12 saatte)
TEE tercih edilir; anormal bulguların daha sonraki karşılaştırması için TTE yapılabilir
TEE hemen yapılamıyorsa TTE yapılabilir
Küçük çocuklarda TTE yeterli olabilir
Ekokardiyografi tekrarı
Komplikasyon gelişme riski yüksek olan hastalarda pozitif TTE' den sonra en kısa süre TEE yapılmalıdır
İE tanısı konmamış olgularda ilk TEE'den sonra hala İE şüphesi devam ediyorsa ya da tedavinin erken döneminde klinikte bozulma varsa TEE tekrarlanır
İntraoperatif
Pompa öncesi
Vejetasyonların, regürjitasyon mekanizmasının, apselerin, fistüllerin ve psödoanevrizmaların tanınması için
Pompa sonrası
Anormal bulguların başarıyla düzeltildiğinin teyit edilmesi için
Rezidüel kapak disfonksiyonun değerlendirilmesi
Kapak yetersizliği derecesinin eksik değerlendirilmesinden kaçınmak ya da rezidüel anormal akım varlığı durumunda
Tedavi bitiminde
Kapak morfolojisi, fonksiyonu ve morfoloji ile ventriküler boyut ve fonksiyonu hakkında yeni bir bazal bilgi edinilmesi için
TTE genellikle yeterlidir; karmaşık anatomi için yeni bir bazal görüntü alınması için
TEE ya da İntraoperatif TEE tekrarı gerekebilir

2.9.3.Kan Kültürü

Kan kültürü, infektif endokardit tanısının konmasında en önemli araçtır. Bakteremi genelde sürekli ve düşük düzeydedir. Bakteremi varlığında ilk iki kültürde etiyolojik ajanın üretilme olasılığı %90'ın üstündedir. 206 olguluk bir seride kan kültürlerinin % 95'inde pozitiflik saptanmıştır (42).Eğer hasta önceden antibiyotik

almadıysa kültür negatif vakalar toplam vakaların % 5'inden az olmalıdır (22). Önceden antibiyotik kullanımı halinde kültür pozitifliği %64'lere kadar düşebilmektedir (45). Fungal infektif endokardit olgularında kültür negatifliği % 50'nin üzerindedir. Hastalığın bu formunun sıklığı, uyuşturucu bağımlılarında, prostetik kapağı olan hastalarda ya da antibiyotik ve hiperalimentasyon alan hospitalize hastalarda artış göstermektedir. Majör damarlara emboli olduğunda, fungal endokarditlerde bu tür embolilerin görülebildiği bilindiğinden embolektomi materyalinin funguslar için özel boyalarla ve kültür yöntemleriyle incelenmesi gerekir.

Kan kültürü alınırken dikkat edilmesi gereken bir takım noktalar vardır. İlk 24 saat içinde üç farklı venden 10'ar mililitrelik en az üç kan kültürü alınmalıdır. Önceden antibiyotik kullanımı varsa bu sayı altı olmalıdır. Arteriyel kan kültürünün venöz kan kültürüne üstünlüğü gösterilmemiştir HACEK grubu mikroorganizmaların üretilmesi için 3- 4 hafta inkübasyon gerekebilir. Nütrisyonel yönden defektli streptokokların üretilmesi için özel tetkikler gereklidir. Bu nedenle laboratuvar hastada İE şüphesi olduğu konusunda uyarılmalıdır.

Eğer kan kültürleri negatif ise serumda *Bartonella*, *Coxiella* ve *Chlamidya* türleri için antikor araştırması yapılmalıdır. Ayrıca eksize edilen kapak ya da emboli mikroskopi, kültür, histoloji ve PCR (*polymerase chain reaction*) ile incelenmelidir (39).

2.10.Tedavi

2.10.1. Antibiyotik Tedavisi

İnfektif endokardit tedavisi diğer bakterilerin tedavisinden bir takım farklılıklar gösterir. Tam eradikasyon haftalar sürebilir ve relaps görülmesi nadir değildir. Bu fenomenler için iki muhtemel açıklama mevcuttur: 1) Enfeksiyon konak defansının bozulmuş olduğu bir bölgede yer alır ve bir fibrin ağıyla kaplanmıştır, böyle bir ortamda bakteriyel koloniler fagositik hücrelerin etkilerinden uzak bir şekilde rahatça çoğalabilirler, 2) Vejetasyondaki bakteriler oldukça yoğun bir popülasyona ulaşırlar, bu yoğun popülasyonlarda mikroorganizmalar metabolik aktivitenin ve hücre bölünmesinin azalmış olduğu bir halde bulunabilirler. Her iki durumda da bakteriler,

maksimal aktivite için hücre duvarı sentezine ve bölünmeye ihtiyaç duyan penisilin ve diğer ilaçların bakterisidal etkilerine daha az duyarlıdırlar (64).

İE tedavisi için yapılacak önerilere çerçeve oluşturmak amacıyla bir takım genel prensipler kabul edilmiştir:

- 1) Hastaların tedavisi acil kardiyovasküler cerrahi uygulanabilecek merkezlerde infeksiyon hastalıkları, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi bölümleri tarafından ortak olarak yürütülmelidir.
- 2) Etken mikroorganizma gösterilebilmelidir.
- 3) Etkenlerin antibiyotik duyarlılık paternini belirlemek amacıyla minimal inhibitör konsantrasyon testi (MİK) mutlaka uygulanmalıdır.
- 4) Empirik tedavi sadece akut vakalarda düşünülmeli ve tedaviye başlamadan önce üç kan kültürü alınmalıdır. Empirik tedavide seçilecek olan antibiyotiklerin streptokok, stafilokok ve enterokoklara karşı bakterisidal etkilerinin olması gereklidir. Akut prostetik kapak endokarditinde empirik tedavi stafilokokları ve gram-negatif basilleri kapsayacak şekilde planlanmalıdır.
- 5) Tedavide parenteral antibiyotikler seçilmelidir.
- 6) Kombinasyon tedavisi verirken seçilecek antibiyotiklerin sinerjistik olmasına dikkat edilmelidir; örneğin penisilin aminoglikozid kombinasyonu çoğu viridans streptokoka ve enterokoka karşı oldukça etkilidir.
- 7) Etken mikroorganizma için giriş yeri saptanmalıdır
- 8) Taburculuk öncesinde hasta profilaksi konusunda bilinçlendirilmelidir.
- 9) Klinik yanıtın yeterli olmadığı durumlar dışında takip kan kültür almaya gerek yoktur.

AHA tarafından önerilen tedavi şemaları Tablo 2.10.1.1–2.10.1.13’de sunulmuştur(dozlar normal böbrek fonksiyonu olan hastalar içindir).

Tablo 2.10.1.1: Penisiline duyarlı(MiK $\leq 0.12 \mu\text{g/ml}$) viridans streptokoklar ve *Streptococcus bovis*'in etken olduğu doğal kapak endokarditlerinde tedavi

Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Kristalize penisilin G veya Seftriakson sodyum	12- 18 milyon Ü/ 24 saat (devamlı i.v infüzyon veya 6 eşit doza bölünerek) 2 gram/24 saat İV/İM	4 hafta 4 hafta	Özellikle 65 yaşın üzerindeki ya da renal fonksiyon bozukluğu, 8. kraniyel sinir hasarı olan hastalarda tercih edilir
Kristalize penisilin G veya Seftriakson sodyum + Gentamisin sülfat*	12- 18 milyon Ü/ 24 saat (devamlı i.v infüzyon veya 6 eşit doza bölünerek) 2 gram/24 saat İV/İM 3 mg/kg /24 saat İV/İM tek dozda (normal renal fonksiyonu olan hastalar için önerilen doz)	2 hafta 2 hafta 2 hafta	2 haftalık rejim bilinen kardiyak veya ekstrakardiyak apsesi olan, kreatinin klirensi 20 ml/dakikanın altında olan, 8. kraniyel sinir fonksiyonunda bozukluk olan ya da Abiotrophia, Granulicatella ya da Gemella türleri ile gelişen infeksiyonlarda kullanılmaz,
Vankomisin hidroklorür**	30 mg/kg / 24 saat iki bölünmüş dozda, günlük doz 2 gramı geçmemelidir	4 hafta	Beta laktam alerjisi olanlarda tercih edilir

Tablo 2.10.1.2: Penisiline rölatif dirençli(MiK $> 0.12 \mu\text{g/ml}$ - $\leq 0.50 \mu\text{g/ml}$) viridans streptokoklar ve *Streptococcus bovis*'in etken olduğu doğal kapak endokarditlerinde tedavi

Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Kristalize penisilin G veya Seftriakson sodyum + Gentamisin sülfat***	24 milyon ünite/ 24 saat İV (sürekli infüzyon veya 4- 6 eşit bölünmüş dozda) 2 g/ 24 saat İV/İM tek doz halinde 3 mg/kg /24 saat İV/İM tek doz halinde	4 hafta 4 hafta 2 hafta	Penisiline dirençli suşların (MiK >0.50) neden olduğu endokarditler enterokokal endokardit gibi tedavi edilmelidir
Vankomisin hidroklorür ***	30 mg/kg / 24 saat iki bölünmüş dozda, günlük doz 2 gramı geçmemelidir	4 hafta	Beta laktam alerjisi olan hastalarda tercih edilir.

* gentamisin 3 bölünmüş dozda verilecekse tepe serum konsantrasyonu 3- 4 $\mu\text{g/ml}$, vadi serum konsantrasyonu $< 14 \mu\text{g/ml}$ olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır. Gentamisin alan hastalarda diğer nefrotoksik ilaçlar dikkatle kullanılmalıdır.

** 'Red man' sendromunu önlemek için vankomisin infüzyonu süresi en az 1 saat olmalıdır. Vankomisin infüzyon sonrası tepe serum konsantrasyonu 30- 45 4 $\mu\text{g/ml}$ ve vadi serum konsantrasyonu 10- 15 4 $\mu\text{g/ml}$ olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır.

*** gentamisin ve vankomisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.3: Penisiline duyarlı($MiK \leq 0.12 \mu g/ml$) Viridans streptokok ya da *Streptococcus bovis* 'e bağlı Protez kapak ya da diğer prostetik materyal endokarditinde tedavi

Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Kristalize penisilin G	24 milyon ünite/ 24 saat İV (sürekli infüzyon veya 4- 6 eşit bölünmüş dozda)	6 hafta	Duyarlılığı yüksek suşların tedavisinde gentamisin kombinasyonunun, tek başına penisilin veya seftriaksona üstünlüğü gösterilmemiştir, kreatinin klirensi < 30 ml/ dakika olan hastalara gentamisin verilmemelidir.
veya			
Seftriakson	2 g/ 24 saat İV/İM tek doz halinde	6 hafta	
± Gentamisin sülfat*	3 mg/kg /24 saat İV/İM tek doz halinde	2 hafta	
Vankomisin hidroklorür *	30 mg/kg / 24 saat iki bölünmüş dozda, günlük doz 2 gramı geçmemelidir	6 hafta	Beta laktam alerjisi olan hastalarda tercih edilir.

* gentamisin ve vankomisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.4: Penisiline rölatif ya da tam dirençli ($MiK > 0.12 \mu g/ml$) Viridans streptokok ya da *Streptococcus bovis* 'e bağlı Protez kapak ya da diğer prostetik materyal endokarditinde tedavi

Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Kristalize penisilin G	24 milyon ünite/ 24 saat İV (sürekli infüzyon veya 4- 6 eşit bölünmüş dozda)	6 hafta	
veya			
Seftriakson	2 g/ 24 saat İV/İM tek doz halinde	6 hafta	
+ Gentamisin sülfat*	3 mg/kg /24 saat İV/İM tek doz halinde	6 hafta	
Vankomisin hidroklorür *	30 mg/kg / 24 saat iki bölünmüş dozda, günlük doz 2 gramı geçmemelidir	6 hafta	Beta laktam alerjisi olan hastalarda tercih edilir.

* gentamisin ve vankomisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.5: Prostetik materyal bulunmayan hastalarda stafilokokal endokardit tedavisi

Metisiline duyarlı suşlar			
Antibiyotik	Doz ve veriliş yolu	Süre	Yorum
Nafsilin/ oksasilin*	12g/ 24 saat İ.V 4- 6 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	komplike olmayan sağ kalp endokarditinde tedavi süresi 2 haftadır
+ Gentamisin(opsiyonel)	3 mg/kg /24 saat İV/İM 2- 3 eşit bölünmüş dozda	3- 5 gün	Aminoglikozidin klinik faydası gösterilmemiştir
Sefazolin(nonanaflaktoid tip penisilin alerjisi olanlar için)	6 g/24 saat 3 eşit bölünmüş dozda		Şüpheli erken tip anaflaktoid tip reaksiyon hikâyesi olanlarda deri testi düşünülmelidir
+ Gentamisin** (opsiyonel)	3 mg/kg /24 saat İV/İM 2- 3 eşit bölünmüş dozda	3- 5 gün	B laktamlara karşı anaflaktoid tip hipersensitivitesi olanlarda sefalosporinlerden kaçınılmalı, vankomisin tercih edilmelidir
			Aminoglikozidin klinik faydası gösterilmemiştir
Metisiline dirençli suşlar			
Vankomisin**	30 mg/kg / 24 saat iki bölünmüş dozda, günlük doz 2 gramı geçmemelidir	6 hafta	Vankomisinin infüzyon sonrası tepe serum konsantrasyonu 30- 45 µg/ml ve vadi serum konsantrasyonu 10- 15 µg/ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır.

* eğer etken mikroorganizma penisiline duyarlı (MİK ≤ 0.1 µg/ ml) ve β -laktamaz üretmiyorsa, Nafsilin/oksasilin yerine Penisilin G 24 milyon Ü/24 saat 4-6 eşit bölünmüş dozda kullanılabilir

** vankomisin ve gentamisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.6: Prostetik kapak veya diğer prostetik materyal varlığında stafilokokal endokardit tedavisi

Metisiline duyarlı suşlar			
Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Nafsilin/oksasilin	12g/ 24 saat İ.V 4- 6 eşit bölünmüş dozda	≥ 6 hafta	eğer etken mikroorganizma penisiline duyarlı (MİK ≤0.1 µg/ ml) ve β-laktamaz üretmiyorsa, Nafsilin/oksasilin yerine Penisilin G 24 milyon Ü/24 saat 4- 6 eşit bölünmüş dozda kullanılabilir
+ Rifampin	900 mg/24 saat İ.V/oral 3 eşit bölünmüş dozda	≥ 6 hafta	β-laktam antibiyotiklere karşı erken tip hipersensitivite reaksiyonu olan hastalarda vankomisin, nonanaflaktoid tip reaksiyonu olan hastalarda ise Sefazolin kullanılabilir
+ Gentamisin ^{f*}	3 mg/kg /24 saat İV/İM 2- 3 eşit bölünmüş dozda	2 hafta	
Metisiline dirençli suşlar			
Vankomisin *	30 mg/kg / 24 saat iki eşit bölünmüş dozda	≥ 6 hafta	Vankomisinin infüzyon sonrası tepe serum konsantrasyonu 30-45 µg/ml ve vadi serum konsantrasyonu 10- 15 µg/ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır
+ Rifampin	900 mg/24 saat İ.V/oral 3 eşit bölünmüş dozda	≥ 6 hafta	
+ Gentamisin	3 mg/kg /24 saat İV/İM 2- 3 eşit bölünmüş dozda	2 hafta	

^f gentamisin dozu vankomisin, Nafsilin ya da oksasilin dozlarına yakın verilmelidir.

* vankomisin ve gentamisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.7: Penisilin, Gentamisin ve Vankomisine Duyarlı Enterokokal Doğal veya Prostetik kapak endokarditlerinde tedavi

Antibiyotik	Doz ve veriliş yolu	Süre	Yorum
Ampisilin sodyum	12g/24 saat İ.V 6 eşit bölünmüş doz	4- 6 hafta	Doğal kapak endokarditi: Semptomlarının süresi 3 aydan kısa ise 4 hafta, 3 aydan uzun ise 6 hafta tedavi önerilir Prostetik kapak ya da diğer prostetik materyal varlığında minimum 6 hafta süre ile tedavi verilmelidir
Veya			
Kristalize penisilin G	18- 30 milyon Ü/24 saat (sürekli İ.V infüzyon veya 6 eşit doza bölerek	4- 6 hafta	
+			
Gentamisin sülfat*	3mg/kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit doza bölerek	4- 6 hafta	
Vankomisin hidroklorür**	30 mg/kg/24 saatte İ.V iki eşit doza bölerek	6 hafta	Vankomisin tedavisi sadece, ampisilin ya da penisilini tolere edemeyen hastalar için önerilir Enterokoka karşı azalmış aktivite nedeniyle 6 haftalık Vankomisin tedavisi önerilir
+			
Gentamisin sülfat	3mg/kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit doza bölerek	6 hafta	

* Gentamisinin tepe serum konsantrasyonu 3- 4 µg/ml, vadi serum konsantrasyonu < 1 µg/ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır. Kreatinin klirensi 50ml/ dakikanın altında olan hastalar bir infeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilmelidir.

** vankomisin ve gentamisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.8: Penisilin ve Vankomisine Duyarlı, Gentamisine Dirençli Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditlerinde tedavi.

Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Ampisilin sodyum	12g/24 saatte İ.V 6 eşit doza bölerek	4- 6 hafta	Doğal kapak endokarditi: Semptomlarının süresi 3 aydan kısa ise 4 hafta, 3 aydan uzun ise 6 hafta tedavi önerilir
veya kristalize penisilin G	24 milyon Ü/24 saatte İ.V (sürekli infüzyon veya 6 eşit doza bölerek)	4- 6 hafta	
+ Streptomisin sülfat *	15 mg/ kg / 24 saatte İ.V/İ.M 2 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	
Vankomisin hidroklorür**	30 mg/kg/24 saatte İ.V iki eşit doza bölerek	6 hafta	Vankomisin tedavisi sadece, ampisilin ya da penisilini tolere edemeyen hastalar için önerilir Enterokoka karşı azalmış aktivite nedeniyle 6 haftalık Vankomisin tedavisi önerilir
+ Streptomisin sülfat	15 mg/ kg / 24 saatte İ.V/İ.M 2 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	

* Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda streptomisin her 12 saatte bir verilmeli ve 1 saat sonraki serum konsantrasyonu 20 ile 35 µg/ml ve vadi serum konsantrasyonu < 10 µg/ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır.

** vankomisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.9: Penisiline Dirençli Aminoglikozit ve Vankomisine Duyarlı Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi.

B- laktamaz üreten suşlar			
Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Ampisilin-sulbaktam +	12 g/24 saatte İ.V 4 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	Bu suşların gentamisine hassas olmaları pek olağan bir durum değildir; eğer suş gentamisine rezistan ise 6 haftadan daha uzun süreli bir tedavi gerekir
Gentamisin* sülfat	3 mg/kg/ 24 saatte üç eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
Vankomisin hidroklorür +	30 mg/kg/24 saatte İ.V iki eşit doza bölerek	6 hafta	Vankomisin tedavisi sadece, ampisilin ya da penisilini tolere edemeyen hastalar için önerilir
Gentamisin sülfat	3 mg/kg/ 24 saatte üç eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
İntrinsik penisilin direnci olanlar			
Vankomisin* hidroklorür +	30 mg/kg/24 saatte İ.V iki eşit doza bölerek	6 hafta	Bir infeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsültasyon önerilir
Gentamisin sülfat	3 mg/kg/ 24 saatte üç eşit bölünmüş dozda	6 hafta	

Tablo 2.10.1.10: Penisilin, Gentamisin ve Vankomisine Dirençli Enterokokal Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi

E faecium			
Antibiyotik	Doz ve verilış yolu	Süre	Yorum
Linezolid	1200 mg/24 saatte	≥8 hafta	Bu suşlarla gelişen endokarditlerin mutlaka infeksiyon hastalıkları uzmanlarınca tedavi edilmeleri gerekir; bakteriyolojik kür için kapak replasmanı gerekebilir; tek başına antibiyotiklerle tedavi ile kür <% 50'dir. Linezolid ile özellikle 2 haftalık tedaviden sonra ciddi trombositopeni gelişebilir. Quinipristin-dalfopristin sadece E faeciuma karşı etkilidir ve tedavinin bırakılmasını gerektirebilecek ciddi myaljiilere neden olabilir; çok az sayıda hastanın imipenem/silastatin-ampisilin veya Seftriakson ile tedavi edildiği bildirilmiştir
veya	İ.V/ oral 2 eşit bölünmüş dozda		
Quinipristin-dalfopristin	22.5 mg/kg/ 24 saatte	≥8 hafta	
	İ.V 3 eşit bölünmüş dozda		
E faecalis			
İmipenem/silastatin	2 g/24 saatte İ.V 4 eşit bölünmüş dozda	≥8 hafta	
+			
Ampisilin sodyum	12g/24 saate İ.V 6 eşit bölünmüş dozda	≥8 hafta	
Veya			
Seftriakson sodyum	2 g/24 saate İ.V/İ.M tek dozda	≥8 hafta	
+			
Ampisilin sodyum	12g/24 saate İ.V 6 eşit bölünmüş dozda	≥8 hafta	

* Vankomisin ve gentamisin Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Tablo 2.10.1.11: HACEK Grubu Mikroorganizmalara Bağlı Olarak Gelişen Doğal ve Prostetik Kapak Endokarditlerinde Tedavi

Antibiyotik	Doz ve veriliş yolu	Süre	Yorum
Seftriakson sodyum	2g/24 saatte İ.V/İ.M tek dozda	4 hafta	sefotaksim ya da diğer bir üçüncü kuşak sefalosporin de kullanılabilir
veya Ampisilin-sulbaktam	12g/24 saatte İV 4 eşit bölünmüş dozda	4 hafta	hastalara İ.M Seftriakson enjeksiyonlarının ağırlı olacağı söylenmelidir
veya Siprofloksasin*	1000 mg/24 saatte oral veya 800 mg/24 saatte İ.V 2 eşit bölünmüş dozda	4 hafta	florokinolon tedavisi sadece ampisilin ve sefalosporin tedavisini tolere edemeyen hastalar için tavsiye edilmektedir; levofloksasin, gatifloksasin ya da moksifloksasin de kullanılabilir; 18 yaşından küçük hastalara genelde florokinolonlar tavsiye edilmez prostetik kapak ya da başka prostetik materyali olan hastalara 6 hafta tedavi verilmelidir.

Tablo 2.10.1.12: Bartonella Endokarditinde Tedavi.

Antibiyotik	Doz ve veriliş yolu	Süre	Yorum
şüpheli Bartonella, kültür negatif			
Seftriakson sodyum	2 g/24 saatte İ.V/İ.M tek dozda	6 hafta	Bartonella endokarditi olan hastalar bir infeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilerek tedavi edilmelidir
+ Gentamisin sülfat	3 mg/kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit bölünmüş dozda	2 hafta	
± Doksisiklin	200 mg/24 saatte İ.V/İ.M 2 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
Gösterilmiş Bartonella, kültür pozitif			
Doksisiklin	200 mg/24 saatte İ.V ya da oral 2 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	Gentamisin verilemezse yerine Rifampin 600 mg/24 saatte oral/İ.V 2 eşit bölünmüş dozda verilebilir
+ Gentamisin sülfat	3 mg/ kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit bölünmüş dozda	2 hafta	

* florokinolonların HACEK grubu mikroorganizmalara karşı oldukça yüksek in vitro etkinliği vardır ancak HACEK grubuna bağlı endokarditlerde florokinolonların kullanıma dair son derece az yayın bulunmaktadır.

Tablo 2.10.1.13: Kültür-Negatif Endokarditlerde Tedavi

Antibiyotik	Doz ve veriliş yolu	Süre	Yorum
Doğal kapak			
Ampisilin-sulbaktam +	12 g/24 saatte İ.V 4 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	Kültür- negatif endokarditli hastalar bir infeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilmelidir
Gentamisin sülfat*	3mg/kg / 24 saatte İ.V 3 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	
Vankomisin* +	30 mg/kg/24 saatte İ.V 2 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	Vankomisin, sadece penisilini tolere edemeyen hastalar için önerilmektedir
Gentamisin sülfat +	3mg/kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	
Siprofloksasin	1000 mg/24 saatte oral veya 800 mg/24 saatte İ.V 2 eşit bölünmüş dozda	4- 6 hafta	
Prostetik kapak(erken, ≤ 1 yıl)			
Vankomisin +	30 mg/kg/24 saatte İ.V 2 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
Gentamisin sülfat +	3mg/kg / 24 saatte İ.V/İ.M 3 eşit bölünmüş dozda	2 hafta	
Sefepim +	6g /24 saatte İ.V 3 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
Rifampin	900 mg/24 saatte oral/İ.V 3 eşit bölünmüş dozda	6 hafta	
Prostetik kapak(geç,> 1 yıl) doğal kapak endokarditindeki rejim kullanılır			

Fungal endokarditlerin tedavisi konusunda yeterli çalışma yoktur. Amfoterisin B bu hastaların tedavisinde kullanılabilecek bir ajandır ancak vejetasyonlara penetrasyonu iyi olmadığı için kapak replasmanı optimum tedavi modalitesi olarak görülmektedir. Kapak replasmanı yapılamayacak vakalarda Amfoterisin ile tedaviden sonra Flukanazol ve İtraknazol gibi ajanlarla supresyon tedavisi verilebilir.

* vankomisin ve gentamisin için Tablo 2.10.1'deki uyarılar geçerlidir.

Brucella endokarditinde sadece antibiyotik ile tedavi mümkün değildir ve kapak replasmanına ihtiyaç duyulur. Streptomisin, gentamisin ve doksisisiklini içeren gruptan bir ilaç ile trimtoprim- sulfometaksazol veya rifampin kombinasyonunun 8 hafta ve hatta kapak replasmanını takiben 10 aya kadar kullanımı önerilmektedir.

2.10.2.Cerrahi Tedavi

Kapak replasmanı yakın zamanda medikal tedavinin önemli bir tamamlayıcı ögesi haline gelmiştir ve vakaların en az % 25'inde kapak replasmanı yapılmaktadır. Hastaların kardiyak durumları iyice bozulmadan cerrahi girişimlerde prognozun çok daha iyi olduğu ve sonucun öncesindeki antibiyotik tedavisinin süresini etkilemediği gösterilmiştir. Cerrahi için genel kabul gören endikasyonlar doğal kapak endokarditi ve prostetik kapak endokarditi için Tablo 2.10.2.1 ve tablo 2.10.2.2'de verilmiştir (65).

Tablo 2.10.2.1: Doğal kapak endokarditinde cerrahi endikasyonları

Akut mitral/ aortik regürjitasyon sonucu gelişen kalp yetmezliği
7- 10 günlük uygun antibiyotik tedavisine rağmen devam eden ateş ve bakteremi
Perivalvüler yayılım: apse, psödo-anevrizma, fistüller, kapak ruptürü, iletim bozuklukları, miyokardit
Tedavisi güç mikroorganizmalar (funguslar, <i>Brucella</i> , <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Legionella</i> türleri, <i>Chlamydia</i> türleri, <i>Mycoplasma</i> türleri, <i>Mycobacterium</i> türleri, <i>Bartonella</i> türleri, <i>Tropheryma whipplei</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve çoklu dirençli mikroorganizmalar)
Ciddi doğal kapak obstrüksiyonu
Mitral kapak üzerinde 10 mm'den büyük ve mobil vejetasyonlar, antibiyotik tedavisine rağmen boyutu artan vejetasyonlar, uygun antibiyotik tedavisine rağmen tekrarlayan emboliler

Tablo 2.10.2.2: Prostetik kapak endokarditinde cerrahi endikasyonları

Erken prostetik kapak endokarditi
Geç prostetik kapak endokarditinde; protez disfonksiyonu(perivalvüler kaçak, obstrüksiyon), persistan kan kültürü pozitifliği, apse gelişmesi, büyük vejetasyonlar, özellikle eğer sol taraftaki kapaklar etkilenmişse ve stafilokoklar etken ise
Mekanik obstrüksiyon/obstrüktif vejetasyonlar
Hemodinamik olarak önemli prostetik kapak fonksiyon bozukluğu
Perivalvüler yayılım
7- 10 günlük uygun antibiyotik tedavisine rağmen devam eden ateş ve bakteremi
Uygun antibiyotik tedavisine rağmen tekrarlayan emboliler
Antibiyotik tedavisine yanıtı kötü olan mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlar

AHA tarafından cerrahi için endikasyon olarak kabul edilen ekokardiyografik bulgular tablo Tablo 2.10.2.3'de gösterilmiştir(66)

Tablo 2.10.2.3: Potansiyel cerrahi girişim ihtiyacını gösteren ekokardiyografi bulguları

Vejetasyon

- Sistemik embolizasyon sonrası persistan vejetasyon
- Mitral ön yaprakta vejetasyon varlığı(özellikle > 10 mm^{*})
- Antimikrobiyal tedavinin ilk 2 haftası boyunca birden fazla embolik olay^{*}
- Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen vejetasyon boyutunda artma^{*f}

Valvüler disfonksiyon

- Kalp yetmezliği bulguları ile birlikte akut aortik veya mitral yetmezlik gelişimi^f
- Medikal tedaviye cevap vermeyen kalp yetmezliği^f
- Kapak perforasyonu veya ruptürü^f

Perivalvüler yayılım

- Valvüler dehisens, ruptür ya da fistül gelişimi^f
- Yeni gelişen blok^{**}
- Büyük apse veya uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen apsenin yayılımı[†]

^{*} Cerrahi embolizasyon riski nedeniyle gerekebilir.

^f Cerrahi kalp yetmezliği veya medikal tedavinin başarısız olması nedeniyle gerekebilir.

^{**} Kalp bloğunu tespit etmek veya monitörize etmek için ekokardiyografinin ilk seçenek olması gerekmez.

2.11.Profilaksi

Profilaksi, endokardit gelişme riskinin normal popülasyondakinden daha fazla olduğu durumlarda önerilir. Bazı kardiyak durumlarda profilaksi önerilirken bazılarında önerilmez. Bu durumlar aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 2.11.1: Endokardit Profilaksisinin Önerildiği Durumlar

Yüksek risk kategorisi

- Protez kalp kapakları (biyoprotez ve homograflar dâhil)
- Geçirilmiş infektif endokardit
- Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalıkları(tek ventrikül, büyük arterlerin transpozisyonu, Fallot tetralojisi, vb)
- Cerrahi olarak düzeltilmiş pulmoner "shunt"lar

Orta risk kategorisi

- Yukarıda belirtilen durumlar dışında konjenital kardiyak malformasyonlar
- Sonradan kazanılmış kapak disfonksiyonu (romatizmal kapak hastalıkları, kollajen vasküler hastalıklar vb.)
- Hipertrofik kardiyomiyopati
- Kapak yetmezliğinin olduğu mitral valv prolapsusu ve/veya yapraklarda kalınlaşma

Tablo 2.11.2: Endokardit Profilaksisinin Önerilmediği Durumlar

İhmal edilebilir (düşük) risk kategorisi (endokardit riskinin normal popülasyondakinden farklı olmadığı durumlar)

- İzole sekundum atriyal septal defekt
- Cerrahi olarak düzeltilmiş atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt veya patent duktus arteriyozus(rezidüel shunt kalmayan olgularda, 6. aydan sonra)
- Geçirilmiş koroner arter bypass graft cerrahisi
- Kapak yetmezliğinin eşlik etmediği mitral valv prolapsusları
- Fizyolojik, fonksiyonel ve masum üfürümler
- Geçirilmiş Kawasaki hastalığı(kapak disfonksiyonuna neden olmayan)
- Kardiyak piller(intravasküler ve epikardiyal) ve implante edilmiş defibrilatörler

Çeşitli dental ve cerrahi girişimler, mukozal yüzeylerle ve kontamine dokularla ilgili enstrumentasyonlar bakteremiye neden olurlar. Tablo 2.11.3'de hangi girişimlerde profilaksi önerildiği hangilerinde önerilmediği sunulmuştur.

Tablo 2.11.3: Dental girişimler ve endokardit profilaksisi.

Endokardit Profilaksisi Önerilen Durumlar*

Diş çekimi

Periodontal girişimler

Endodontik enstrümantasyon veya diş apeksini geçen cerrahi girişimler

Subgingival bölgeye antibiyotik liflerinin yerleştirilmesi

Ortodontik bantların yerleştirilmesi

Intraligamenter lokal anestetik enjeksiyonları

Dişlerin ya da implantların profilaktik temizliği sırasında kanama beklenen durumlar

Endokardit Profilaksisinin Önerilmediği Durumlar

Restoratif girişimler** (operatif ve prostodontik) ±kord retraksiyonu^f

Lokal anestetik enjeksiyonlar (nonintragamenter)

Kanal içi endodontik tedavi

“Rubber dam” yerleştirilmesi

Postoperatif sütür yerleştirilmesi

Takılıp çıkarılabilen Ortodontik ve prostodontik aletlerin yerleştirilmesi

Fluorid tedavisi

Oral radyografi çekilmesi

Ortodontik cihazların ayarlanması

Primer dişlerin dökülmesi

* Yüksek ve orta risk grupları için profilaksi önerilir.

** Çürük dişlerin doldurulması ve eksik dişlerin yerine yenisinin yapılması bu gruba girer.

^f Önemli miktarda kanamaya neden olabilecek bazı durumlarda antibiyotik profilaksisi gerekebilir.

Tablo 2.11.4: Diğer girişimler ve endokardit profilaksisi**Endokardit Profilaksisi Önerilen Durumlar****Solunum sistemi**

- Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi
- Solunum yollarının mukozasını ilgilendiren cerrahi girişimler
- Rijit bronkoskop kullanılarak yapılan bronkoskopi

Gastrointestinal sistem*

- Özefagus varislerine skleroterapi uygulanması
- Özefagus striktürlerinin dilatasyonu
- Biliyer obstrüksiyon varlığında uygulanan endoskopik retrograd kolanjiyografi
- Biliyer sistem cerrahisi
- İntestinal mukozayı ilgilendiren cerrahi girişimler

Genitoüriner sistem

- Prostat cerrahisi
- Sistoskopi
- Üretra dilatasyonu

Endokardit Profilaksisi Önerilmeyen Durumlar**Solunum sistemi**

- Endotrakeal entübasyon
- Fleksible bronkoskop kullanılarak yapılan bronkoskopi±biyopsi^f
- Timpanostomi tüpü yerleştirilmesi

Gastrointestinal sistem

- Transözefajiyal ekokardiyografi^f
- Endoskopi±gastrointestinal biyopsi^f

Genitoüriner sistem

- Vajinal histerektomi^f
- Vajinal doğum^f
- Sezaryen
- İnfekte olmayan dokuda üretral kateterizasyon, uterus dilatasyonu ve kürtaj, terapötik abortus, sterilizasyon işlemleri, rahim içi araçların yerleştirilmesi ve çıkarılması Diğer
- Kardiyak kateterizasyon (balon anjiyoplasti dâhil)
- Kalp pillerinin, implante edilebilen defibratörlerin ve koroner stentlerin yerleştirilmesi
- Gerekli cerrahi temizliğin uygulandığı cilt bölgelerini ilgilendiren insizyon veya biyopsiler
- Sünnet

* Yüksek risk grubundaki hastalara kesin profilaksi endikasyonu vardır. Orta risk grubundaki hastalara isteğe bağlı olarak profilaksi verilebilir.

^f Yüksek risk grubundaki hastalara isteğe bağlı olarak profilaksi önerilebilir.

Tablo 2.11.5: Dental, Oral, Solunum Sistemi ve Özefagus ile ilgili girişimlerde infektif endokardit profilaksisi

Durum	Antibiyotik	Önerilen Rejim*
Standard genel profilaksi	Amoksisilin	Girişimden 1 saat önce erişkinlerde 2 gram; çocuklarda 50 mg/kg peroral
Oral alamayan ya da gastrointestinal emilim problemi olanlar	Ampisilin	Girişimden önceki 30 dakika içinde erişkinlerde 2 gram, çocuklarda 50mg/kg İ.M ya da İ.V
Penisilin alerjisi olanlar	Klindamisin	Girişimden 1 saat önce erişkinlerde 600 mg, çocuklarda 20 mg/kg peroral
	Veya	
	Sefalekssin† /sefadroksil†	Girişimden 1 saat önce erişkinlerde 2 g; çocuklarda 50 mg/kg
	Veya	
	Azitromisin/ Klaritromisin	Girişimden 1 saat önce erişkinlerde 500 mg, çocuklarda 15mg/kg peroral
Penisilin alerjisi olan ve oral alamayanlarda	Klindamisin	Girişimden 1 saat önce erişkinlerde 600 mg, çocuklarda 20 mg/kg İ.V
	Veya	
	Sefazolin†	Girişimden önceki 30 dakika içinde erişkinlerde 1 gram, çocuklarda 25 mg/kg İ.M veya İ.V

* çocuklarda total doz erişkin dozunu aşmamalıdır.

† penisilinlere karşı erken tip hipersensitivite(ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi) olanlarda sefalosporinler kullanılmamalıdır.

Tablo 2.11.6: Genitoüriner ve gastrointestinal (Özefagus dışı) girişimlerde infektif endokardit profilaksisi

Durum	Antibiyotik *	Önerilen Rejim†
Yüksek risk grubu	Ampisilin+ gentamisin	Erişkinlerde: 2 g ampisilin İ.V veya İ.M + 1.5 mg/kg (maksimum 120 mg) gentamisin, girişimden önceki 30 dakika içinde; 1 g ampisilin İ.V/ İ.M ya da 1 g Amoksisilin peroral, girişimden 6 saat sonra Çocuklarda: 50 mg/ kg ampisilin (maksimum 2 gram) İ.V veya İ.M + 1.5 mg/kg gentamisin, girişimden önceki 30 dakika içinde; 25 mg /kg ampisilin İ.V veya İ.M ya da 25 mg/kg Amoksisilin peroral, işlemden 6 saat sonra
Ampisilin/Amoksisilin alerjisi olan yüksek riskli hastalar	Vankomisin+gentamisin	Erişkinlerde: 1 g vankomisin İ.V (1- 2 saatte infüzyon + 1,5 mg/kg gentamisin (maksimum 120 mg) ,girişimden önceki 30 dakika içinde infüzyon ya da enjeksiyon tamamlanmalı Çocuklarda: 20 mg/kg vankomisin İ.V (1-2 saatte infüzyon) + 1.5 mg/kg gentamisin, girişimden önceki 30 dakika içinde infüzyon ya da enjeksiyon tamamlanmalı
Orta risk grubu	Amoksisilin/ampisilin	Erişkinlerde: 2 gram Amoksisilin peroral, girişimden 1 saat önce veya 2 gram ampisilin İ.M / İ.V girişimden önceki 30 dakika içinde Çocuklarda : 50 mg/kg Amoksisilin peroral, girişimden 1 saat önce veya 50 mg/kg ampisilin İ.M/İ.V, işlemden önceki 30 dakika içinde
Ampisilin/ amoksisiline alerjisi olan orta riskli hastalar	Vankomisin	Erişkinlerde 1 g vankomisin İ.V(1- 2 saatte infüzyon), girişimden önceki 30 dakika içinde infüzyon tamamlanmalı Çocuklarda: 20 mg/kg vankomisin İ.V(1- 2 saatte infüzyon) girişimden önceki 30 dakika içinde infüzyon tamamlanmalı

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1974 ile Aralık 2005 arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde İE tanısıyla tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Olgulara Tıbbi Arşiv ve Dokümantasyon bölümünün infektif endokardit için tanısal kodları ve Enfeksiyon Hastalıkları Bölümünün kayıtları kullanılarak ulaşılmıştır. Hastaların, 1999 yılından sonraki laboratuvar, patoloji ve radyoloji sonuçlarına ulaşmak için Hastane Bilgi Sistemi'nden faydalanılmıştır. Veri toplamak için standart formlar kullanıldı. Her vaka için kayıt altına alınan veriler şunlardır: yaş, cinsiyet, hastanede kalış süresi, eşlik eden hastalık, enfeksiyon kaynağı ile ilgili bilgiler, vücut ısı, kan basıncı, nabız, hemoglobin, beyaz küre sayısı, ESR, CRP, RF, hematüri olup olmadığı, üfürüm olup olmadığı, peteşi, splinter hemoraji, konjunktival hemoraji, Janeway lezyonları, splenomegali, Roth lekeleri, Osler nodülleri, parmaklarda çomaklaşma nörolojik bulgular ve embolik fenomen gibi bulguların olup olmadığı, TTE ve TEE bulguları, önceden antibiyotik alıp almadığı, kan kültürü üremeleri ve antibiyotik tedavisidir (Veri toplamak için kullanılan form örneği ekte sunulmuştur).

Olgular modifiye Duke kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Hastane enfeksiyonu (nozokomiyal enfeksiyon) hastaneye yatış sırasında enfeksiyonun klinik bulguları var olmayan ve enfeksiyonun kuluçka dönemi yatış tarihini içine almayan veya taburcu edilen kişilerde kuluçka dönemi hastanede bulunduğu dönemi içeren enfeksiyon olarak kabul edildi. 1 yıl içinde gelişen geç prostetik kapak endokarditleri de nozokomiyal olarak kabul edilmiştir (67).

Mortalite 30 gün içinde veya hastanedeki kalış süresi içerisinde gelişen ölüm olarak tanımlanmıştır.

60 yaşın üstündeki hastalar, literatüre dayanılarak yaşlı hasta olarak kabul edilmiştir.(68)

Data analizi SPSS 10,0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler için standart sapma ve ortalamaları içeren tanısal istatistikler hesaplanmıştır. Kalitatif değişkenler için frekans hesapları yapılmıştır. Kalitatif değişkenleri karşılaştırmak için χ^2 testi, yaş ortalaması ile hastane içi mortalite arasındaki ilişkiyi göstermek için

MannWhitney U testi kullanılmıştır. Yaşın artışıyla mortalite arasındaki ilişkiyi göstermek için *Spearman Correlation* testi uygulanmıştır.

Zaman trendleri için, χ lineer trend testi(χ_{LT}) ile lineer oranların analizi yapılmıştır.

Standart önemlilik düzeyi olarak $p < 0,05$ seçilmiştir.



BULGULAR

4.1 Demografik özellikler

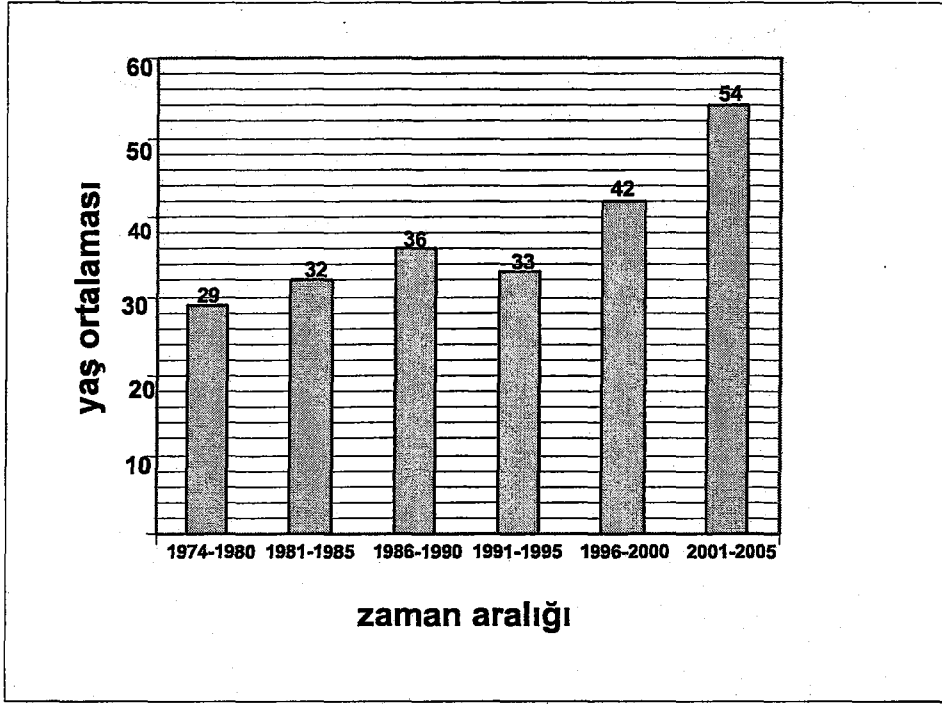
Hastanemizde 1974- 2005 yılları arasında 290 olgu infektif endokardit tanısıyla tedavi edilmişti. Bu olguların modifiye Duke kriterlerine göre analizi yapıldığında; 145(%50) olgu kesin infektif endokardit, 98(%33,8) olgu olası infektif endokardit olarak sınıflandırılmıştır. 47(%16,2) olgu kriterleri tam tutturamadığı için reddedilen vakalar olarak kabul edildi. Olguların Modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırılması Tablo 4.1.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1.1: Olguların Modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırılması

	Sayı(%)
Patolojik kriterlere göre kesin*	17(7)
Klinik kriterlere göre kesin	
2 majör kriter pozitifliği	43(18)
1 majör+3 minör kriter pozitifliği	84(34)
5 minör kriter pozitifliği	1(0,4)
Klinik kriterlere göre olası	
3 minör kriter pozitifliği	59(24)
1 majör+1 minör kriter pozitifliği	39(16)
Reddedilen	47(16,2)
Toplam	243(100)

Hastaların yaş ortalaması $38,7 \pm 16,4$ olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada 5 yıllık zaman dilimlerindeki yaş ortalamalarına bakıldığında yaş ortalamasının zaman içinde artış gösterdiği görülmüştür(*Spearman Correlation* ile aralarında 0,447’ lik bir korelasyon var ve bu istatistiksel olarak anlamlı $p < 0,001$). 1974- 1980 dilimindeki yaş ortalaması $29 \pm 8,6$ iken 2001- 2005 zaman diliminde ortalamanın $54,45 \pm 16,04$ olarak hesaplanmıştır(Grafik 5.1).

* 3 olgunun tanısı histolojik olarak kondu, diğer 14 olguda operasyon materyalinden olan kültür üremeleri kriter olarak alındı.



Grafik 4.1: Zaman içinde yaş ortalamasındaki değişim

Erkek/kadın oranı 1,26 olarak bulunmuştur. 60 yaş altında erkek/kadın oranı 1,18 iken, 60 yaş üstünde bu oran 1,5'e yükselmiş ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,538$).

60 yaş sınır alınarak genç/yaşlı hasta ayrımı yapıldığında olguların %85,6'sı ($n=208$) genç % 14,4'ü ($n=35$) yaşlı olarak sınıflandırılmıştır.

Hastanede ortalama kalış süresi $42 \pm 26,67$ gündür; genç hastalarda bu sürenin daha uzun olduğu ($42,96 \pm 27,31$ 'ye karşı $37,43 \pm 22,24$ gün) görülmüştür.

4.2 Predispozan faktörler

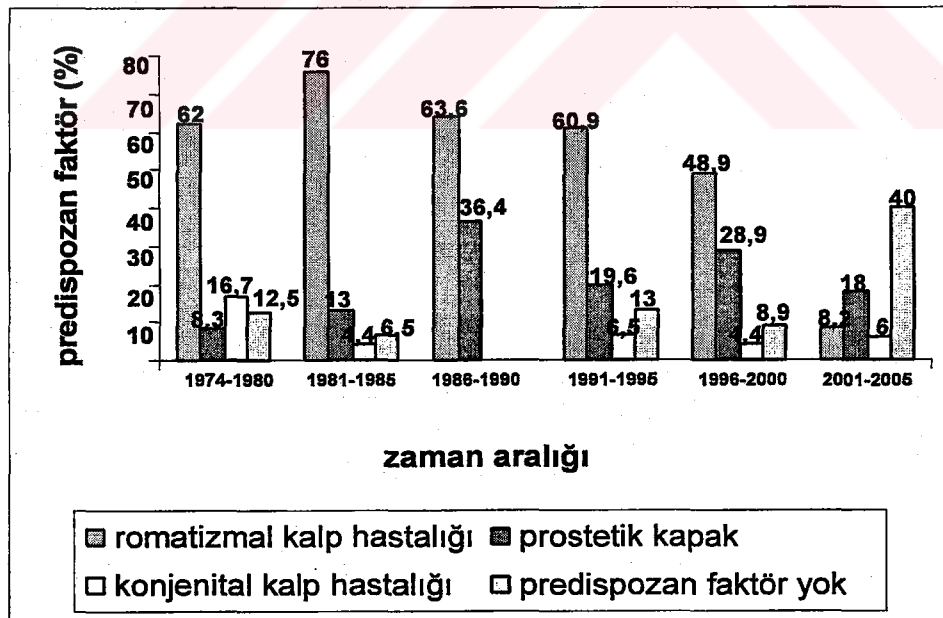
207 vakada (%85) en az bir predispozan faktörün bulunduğu saptanmıştır.

Romatizmal kalp hastalığı en sık predispozan faktör iken (124 olgu(%60)), protez kapak varlığı en sık ikinci predispozan faktördür. Tablo 4.2.1'de İE için predispozan faktörler gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1 İnfektif Endokardit kabul edilen hastalarda predispozan faktörler.

Predispozan faktörler	Sayı(%)
Romatizmal kalp hastalığı	124(60)
Protez kapak	51(21)
Konjenital kalp hastalığı	14(5,7)
Ventriküler septal defekt	3(1,2)
Atriyal septal defekt	3(1,2)
Fallot tetralojisi	6(2,5)
Biküspit aorta	1(0,4)
Supravalvüler aort stenozu	1((0,4)
Sklerotik Aort Hastalığı	9(3,6)
Geçirilmiş İnfektif Endokardit	2(0,8)
Kalp pili	2(0,8)
İntravenöz uyuşturucu kullanımı	1(0,4)

RKH en sık predispozan faktör olarak görünmekle birlikte zaman içerisinde predispozan faktörlerde bir takım değişiklikler olduğu görülmüştür. Özellikle son 5 yıllık periyotta infektif endokarditli olguların çoğunda altta yatan bir kalp hastalığı olmadığı tespit edilmiştir.

**Grafik.4.2:** Zaman içinde predispozan faktörlerdeki değişim

Predispozan faktörler açısından yaşlı ve genç hastalar arasında bir takım farklılıklar gözlenmiştir(Tablo 4.2.2).

Tablo.4.2.2. Yaşlı ve genç hastalarda predispozan faktörler

Predispozan faktör	Genç (<60 yaş) (%)	Yaşlı (>60 yaş) (%)
Yok	13,5	22
Romatizmal kalp hastalığı	55	28
Protez kapak	22	14,3
Konjenital kalp hastalığı	7,7	-
Sklerotik aort hastalığı	0,5	22,9
İntrakardiyak <i>pacemaker</i>	-	5,7

4.3 Klinik özellikler

Yüksek ateş tüm olguların 258'inde(%88) saptanmıştır. Reddedilen olgular çıkartılarak yapılan analizde ise 219 olguda ateş olduğu tespit edilmiştir (%90).

Ateş genç hastalarda yaşlı hastalara göre daha fazla bulunmaktaydı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi.(%93,8'e karşı %68,6, $P < 0,001$).

İnfektif endokardit için spesifik kabul edilen yeni gelişen üfürüm varlığı, çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle tam değerlendirilemedi. Ancak 257 olguda (%88) sistolik ya da diyastolik üfürüm duyulduğu belirlendi. Modifiye Duke kriterlerine göre infektif endokardit tanısı alan vakalarda (243 olgu) ise üfürüm duyulma oranı yine %88 olarak bulundu.

Klinik özellikler ile ilgili ayrıntılı bulgular Tablo 4.3.1'de verilmiştir.

4.4 Laboratuvar bulguları

Ortalama hemoglobin ve beyaz küre sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı(ESR) sırasıyla $10,379 \pm 2,138$ g/dl, $12,144 \pm 6,572$ /mm³ ve $71 \pm 36,14$ /saat idi. ESR %86 olguda(236/278) yüksek olarak bulundu. C-reaktif protein(CRP) pozitifliği %89(190/213)olguda, romatoid faktör pozitifliği %45 (91/213)olguda mevcut idi. (Yüzde hesabı değerlerin elde edilemediği vakalar dışlanarak yapılmıştır; ESR, RF, CRP değerlerinin olduğu vakalar sırasıyla 274, 203, 213 adettir.)

Tablo 4.3.1 İnfektif endokardit tanısıyla tedavi edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri (Sayılar aksi söylenmediği müddetçe olgu sayılarını temsil etmektedir)

	Red (%)	Geç protez(%)	Erken protez (%)	RKH(%)	Diğer* (%)	Total (%)
Demografik						
Olgu sayısı	47(16)	14(5)	39(13)	124(42)	66(22)	290(100)
Erkek	28(60)	7(50)	18(46)	70(56)	39(59)	162(56)
Kadın	19(40)	7(50)	21(54)	54(43)	27(41)	128(44)
Erkek/kadın oranı	1,47	1	0,85	1,3	1,4	1,26
Yaş; ortalama±SD	36,6±16	43,2±17,0	39,5±10,	35±14	45±20	38±16
Hastanede ortalama kalınan gün	38	41	28	43	42	41
Laboratuvar						
Ortalama hemoglobin(g/dl)	10,3	10,5	10,4	10,2	10,6	10,3
Ortalama lökosit sayısı (/mm ³)	10,8	14,7	13,8	11,4	12,8	12,1
Ortalama ESR† (mm/saat)	75	65	73	71	67	71
Yüksek ESR† oranı†	42(91)	8(66)	33(91)	104(86)	50(78)	236(86)
Pozitif C-reaktif protein ³	30(78)	7(100)	24(82)	87(92)	43(95)	191(89)
Pozitif romatoid faktör ³	6(15)	3(33)	10(45)	54(52)	18(56)	91(45)
Mikroskopik hematüri ³	27(61)	3(30)	24(66)	84(73)	32(50)	170(63)
Klinik						
Ateş (>38°C)	39(83)	14(100)	36(92)	116(93)	53(80)	258(89)
Splenomegali	17(36,2)	4(2,8)	15(38)	71(57)	18(27)	125(43)
Peteşi	4(8,5)	1(7,1)	2(5)	16(13)	4(6,1)	27(9,3)
Splinter hemoraji	2(4,3)	2(14,3)	4(10)	84(73)	1(1,5)	24(8,3)
Çomaklaşma	2(4,3)	-	2(5)	11(9)	1(1,5)	
Roth lekesi	-	-	-	5(4)	3(4,5)	8(2,8)
Osler nodülleri	1(2,1)	-	-	7(5,6)	-	8(2,8)
Janeway lezyonları	-	-	1(2)	2(1,6)	1(1,5)	4(1,4)
Embolik olaylar	3(6,4)	5(36)	12(57)	49(39)	23(35)	102(35,2)
Cerrahi varlığı	3(6,4)	5(36)	18(46)	28(22)	23(34)	79(27)
Nozokomiyal	2(4,3)	14(100)	8(21)	5(4)	18(27)	47(16)
Mortalite	6(12,8)	8(57)	18(46)	24(19)	21(31)	77(26)
Önceden antibiyotik kullanımı ^o	17(36)	4(28)	13(33)	56(45)	30(46)	120(42)
Üfürüm (sistolik/diyastolik)	39(83)	9(64)	33(85)	123(99)	53(80)	257(88)

* romatizmal kalp hastalığı

^o konjenital kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu, sklerotik aort hastalığı, intrakardiyak '' kalp pili olanlar ve bilinen bir predispozan durumu olmayanları içermektedir.

† eritrosit sedimentasyon hızı; yükseklik 60 yaş altındaki hastalar için 30 mm/saatin üstü, 60 yaşın üstündeki hastalar için 50 mm/ saatin üstü olarak alınmıştır^okültür alınmadan 2 hafta öncesine kadar,,

³ Yüzde hesabı değerlerin elde edilemediği vakalar dışlanarak yapılmıştır; ESR, RF, CRP ve Hematüri değerlerinin olduğu vakalar sırasıyla 274, 203, 213, 267 adettir.

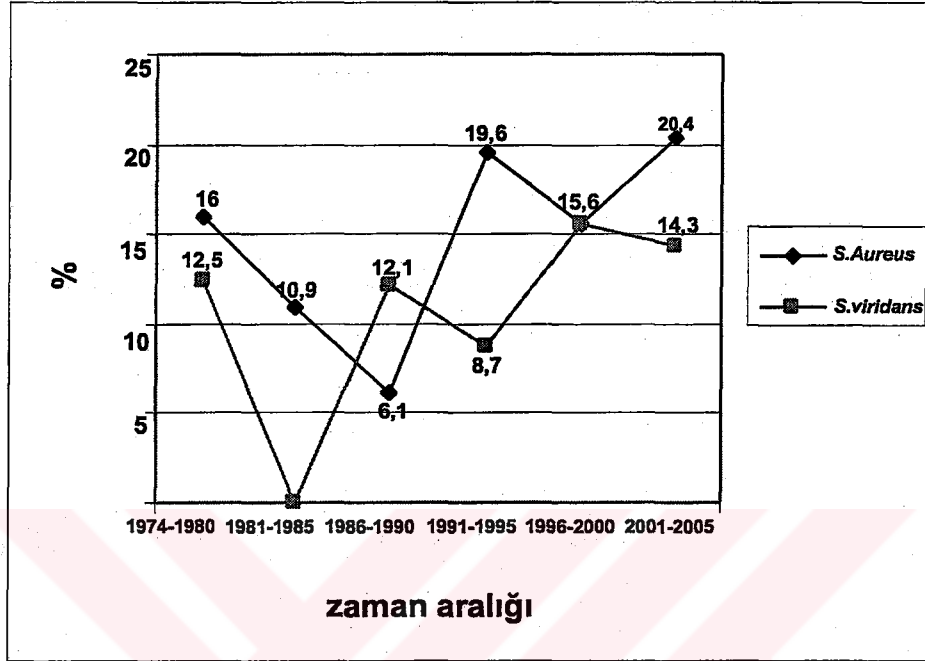
4.5. Mikrobiyolojik Bulgular

290 olgu dikkate alınarak yapılan analizde 140(% 49) kan kültüründe üreme olduğu görüldü. Reddedilen vakalar dışlanarak yapılan hesaplamada kan kültür pozitifliği % 57 idi. Kesin/olası (modifiye Duke kriterlerine göre) infektif endokardit olgularında en sık üreyen mikroorganizmalar *S. aureus* 37(%15,2), viridans streptokok 25(%10,3), enterokoklar 20(%8) ve *S.epidermidis*16(%6,6).(yüzdelere infektif endokardit olarak sınıflandırılan olgular içindeki yüzdelerdir). Tablo 4.5.1’de kapak tiplerine göre üreyen mikroorganizmalar sunulmuştur.

Tablo.4.5.1. İnfektif Endokardit olarak sınıflandırılan olgularda üreyen mikroorganizmalar

	Doğal kapak Sayı	Erken protez kapak Sayı	Geç protez kapak Sayı	Toplam Sayı(%)
<i>S.aureus</i>	32	-	5	37(15,2)
<i>S.viridans</i>	23	-	2	25(10,3)
<i>S.epidermidis</i>	5	4	7	16(6,6)
<i>E.faecalis</i>	15	-	3	18(7,4)
<i>Brucella</i>	7	-	6	13(5,3)
<i>P.aeruginosa</i>	3	3	1	7(2,9)
<i>S.haemolyticus</i>	4	-	-	4(1,6)
<i>Serratia</i>	-	3	1	2(1,2)
<i>Acinetobacter</i>	-	1	-	1(0,4)
<i>Klebsiella</i>	-	-	1	1(0,4)
<i>S.bovis</i>	2	-	-	2(0,8)
<i>S.agalactiae</i>	1	-	-	1(0,4)
<i>S.pneumoniae</i>	1	-	-	1(0,4)
<i>S.hominis</i>	1	1	-	2(0,8)
<i>Diphtheroid</i>	1	-	-	1(0,4)
<i>E.durans</i>	1	-	-	1(0,4)
<i>E.faecalis+C.albicans</i>	1	-	-	1(0,4)
Üreme yok	90	2	13	105(43,2)
Toplam	190	14	39	243(100)

Zaman içerisinde bir periyot hariç *S.aureus*'un, *S.viridans*'a göre kan kültürlerinde daha sık ürediği görülmüştür (Grafik 4.5.1)



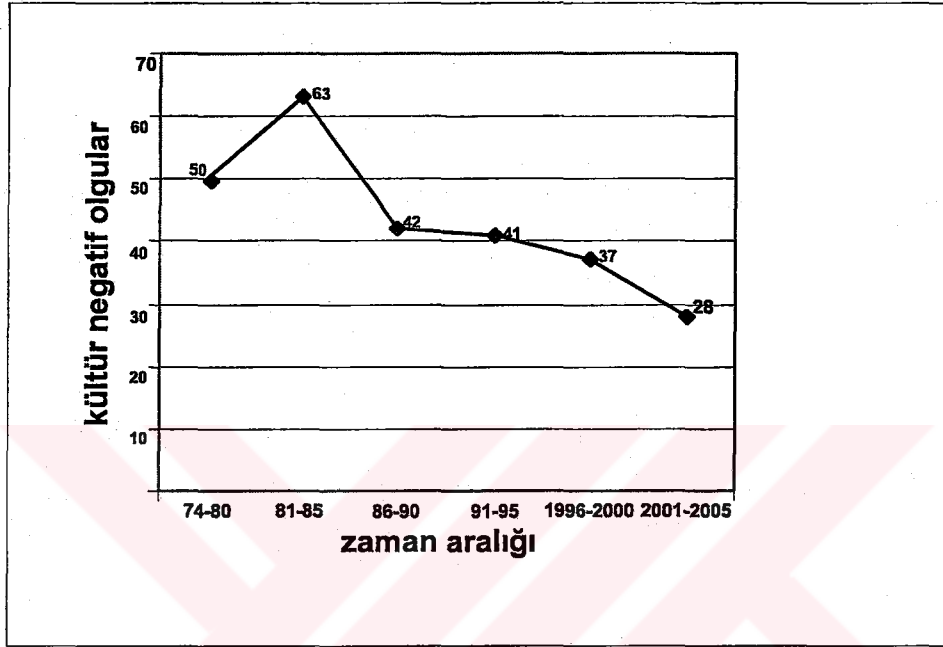
Grafik.4.5.1: Zaman içinde *S.aureus* ve *S.viridans*'ın İE olgularında görülme sıklıklarındaki değişim

Yaşlı hastalarda etken olan mikroorganizma sıklıkları gençlerden bir takım farklılıklar göstermektedir. Bu durum Tablo.4.5.2'de sunulmuştur.

Tablo.4.5.2. Yaşlı ve genç hastalardaki kan kültürü üremeleri

Mikroorganizma	Genç (<60 yaş) (%)	Yaşlı (>60 yaş) (%)
Üreme yok	44	34
<i>S. epidermidis</i>	5,8	11
<i>S.aureus</i>	15,9	11,4
<i>S.viridans</i>	10,6	8,6
<i>P.aeruginosa</i>	3,4	-
<i>E.faecalis</i>	5,8	17,1
<i>S.bovis</i>	0,5	2,9
<i>Brucella</i>	6,3	-
<i>S.haemolyticus</i>	-	5,7

Kültür negatif endokardit olguları tüm olguların % 43 'ünü oluşturmuştur. Kültür negatifliğinin zaman içindeki trendine bakıldığında, kültür negatifliğinin belirgin bir azalma gösterdiği(Grafik 4.5.2) ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (χ^2 LT=3,26, p=0,002).



Grafik 4.5.2: Kültür negatif olgularının 1974- 2005 arasındaki değişimi: zaman trendleri

4.6. Nozokomiyal Enfeksiyon

Olguların %18,5'i (45/243) nozokomiyal enfeksiyon olarak kabul edilmiştir. Nozokomiyal infektif endokardit olguları içindeki üremelere bakıldığında en sık olarak *S.epidermidis*(%17) görülmekte, onu sırasıyla *P.aeruginosa*(%14,9), *S.aureus*(%12,8) ve *E.faecalis*(%8,5) izlemektedir. Olguların % 27 sinde ise üreme görülmemiştir.(Tablo.4.6.1)

Tablo 4.6.1. Nozokomiyal infeksiyonlarda üreme paterni

Mikroorganizma	Sayı (%)
<i>S.epidermidis</i>	8(17)
<i>P.aeruginosa</i>	7(14,9)
<i>S.aureus</i>	5(12,8)
<i>E.faecalis</i>	4(8,5)
<i>Serratia</i>	3(6,4)
<i>Enterobacter</i>	2(4,3)
<i>Acinetobacter</i>	1(2,1)
<i>S.hominis</i>	1(2,1)
<i>E.coli</i>	1(2,1)
<i>S.viridans</i>	1(2,1)
Üreme yok	12(27)
	45(100)

Nozokomiyal infektif endokardit olgularının predispozan faktörlere göre dağılımı
Tablo 4.6.2’de verilmiştir.

Tablo 4.6.2. Nozokomiyal infektif endokardit olgularının predispozan faktörlere göre dağılımı

Predispozan faktör	Sayı (%)
Erken protez kapak	14 (31,1)
Geç protez kapak	8 (17,8)
Romatizmal kalp hastalığı	5 (11,1)
Diğer*	18(40)

4.7. Ekokardiyografik Bulgular

256 olguda en kötü ihtimalle bir iki boyutlu ekokardiyografik görüntü elde edilmiştir.1990 öncesi teknik problemler nedeniyle tüm olgularda ekokardiyografi yapılmazken, 1990’dan başlayarak tüm olgulara ekokardiyografi yapılmıştır. Transözefajiyal ekokardiyografi(TEE) 1995 yılında kullanıma girmiş ancak olguların

* konjenital kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu, sklerotik aort hastalığı, intrakardiyak “ kalp pili olanlar ve bilinen bir predispozan durumu olmayanları içermektedir.

% 50'sine (56/110) TEE yapılmıştır. İnfektif endokardit olarak sınıflandırılan 243 olgunun 118'inde (%48) modifiye Duke kriterlerine göre majör kriteri tutturarak ekokardiyografik tutulum görülmüştür, TTE ile vejetasyon tespit edilemeyen veya şüpheli vejetasyon olan 24 olguda TEE ile kesin vejetasyon tespit edilmiştir.(%20)

Protez kapak endokarditinde TEE yapılma oranı (TEE kullanıma girdikten sonra) %63'tür(14/22).

Tablo 4.7.1'de EKO bulgularına göre kapak tutulum oranları sunulmuştur.

Tablo.4.7.1. Modifiye Duke kriterlerine göre EKO tutulumu majör kriterini tutturarak hastalarda kapak tutulumu

	Sayı	%
Mitral	52	44
Aort	36	30
Mitral+ aort	11	9,6
Protez kapak	16	13,5
Pulmoner kapak	1	0,9
Triküspit kapak	2	1,7

4.8 Medikal Tedavi

Hastaların aldıkları antibiyotik tedavisine bakıldığında; 160 (%65) hastanın beta-laktam, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü veya bu ilk iki grup ilaçtan biri ve bir aminoglikozit grubu antibiyotik ile 47(% 19) hastanın ise tek başına veya başka bir grup ile kombine edilerek glikopeptid ile tedavi edilmiş olduğu tespit edilmiştir. Geri kalan hastalar ise eşlik eden diğer infeksiyonlar ve duyarlılık paternine göre değişik antibiyotikler almışlardır. Verilen tedavinin süresi genellikle 4- 6 haftadır.

4.9. Cerrahi Tedavi

İnfektif endokardit olarak sınıflandırılan 243 olgunun %30,5'ine(74/243) cerrahi yapılmıştır. En sık cerrahi endikasyonlar sırasıyla kalp yetmezliği(%21,6), embolizm(%18,9), ekokardiyografi bulgularına göre kapak disfonksiyonu(17,6) ve stabilitesini kaybetmiş protez kapak(%14,9) idi. Tüm endikasyonlar Tablo 4.8.1'de sunulmuştur(Yüzdelere cerrahi yapılan vakalar için verilmiştir)

Tablo.4.9.1. İnfektif endokardit için cerrahi girişim yapılan hastalarda endikasyonlar

Cerrahi endikasyon	Sayı (%)
Kalp yetmezliği	16(21,6)
Birden fazla emboli	14(18,9)
Ekokardiyografi bulgularına kapak disfonksiyonu(doğal kapak)	13(17,6)
Stabilitesini kaybetmiş prostetik kapak	11(14,9)
10 mm'den büyük mobil vejetasyon	6(8,1)
Konjenital kalp defekti	4(5,4)
Erken prostetik kapak endokarditi	2(2,7)
Perivalvüler abse	2(2,7)
Brucella endokarditi	2(2,7)
Antibiyotige dirençli infeksiyon	1(1,4)
Protez disfonksiyonu+perivalvüler abse	1(1,4)
Candida endokarditi	1(1,4)
Valvüler obstrüksiyon	1(1,4)
Total	74(100)

4.10. Komplikasyon

İnfektif endokardit olarak kabul edilen 243 olgunun 109'unda komplikasyon görüldüğü belirlenmiştir. En sık görülen komplikasyon embolik olaylardır(n=96,%39,5). Bunu 16 olgu (% 6) ile kalp yetmezliği izlemektedir(3 olguda embolik olay ve konjestif kalp yetmezliği birlikte görülmüştür.). İE tanısı ile tedavi edilen olgularda gelişen komplikasyonlar Tablo 4.9.1'de sunulmuştur.

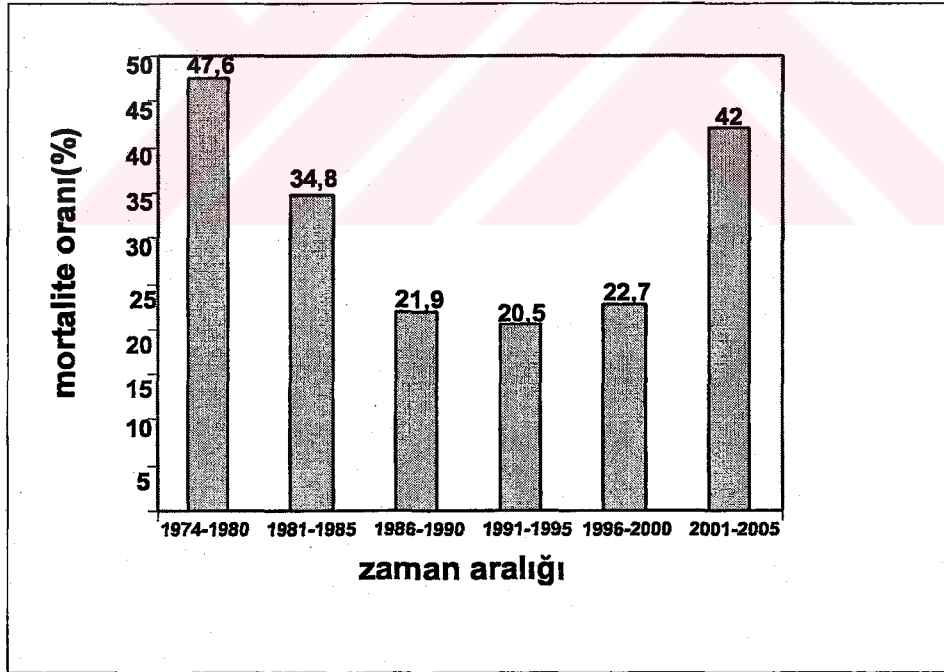
Embolinin en sık görüldüğü yerler sırasıyla santral sinir sistemi(n=65, %26,7), dalak (n=13, %5,3), ekstremiteler (n=10, % 4,1) ve akciğerler(n=3, % 1,2) olarak tespit edilmiştir.

Tablo.4.10.1. infektif endokardit hastalarında görülen komplikasyonlar

Komplikasyon	Sayı (%)
Yok	132(54)
Embolik olay	93(38,3)
Konjestif kalp yetmezliği	13(5,3)
Embolik olay+konjestif kalp yetmezliği	3(1,2)
Korda tendinea ruptürü	2(0,8)
Toplam	243(100)

4.11. Mortalite

Başta gelen ölüm nedenleri ani ölüm(n=14, % 17,3), serebral emboli(n=13, %16), sepsis(n=12, % 14,8), kardiyojenik şok(n=9, % 11), pulmoner emboli(n=2, %2,5) idi. Takibi konusunda bilgilerine tam olarak ulaşamayan 11 hasta dışında kalan 232 hasta için hastane içi mortalite oranı %30,6 idi.

**Grafik 4.11:** Zaman içinde mortalite oranındaki değişim

Zaman içindeki mortalite trendine bakıldığında 1974- 1980 periyodunda %47,6 olana hastane içi mortalite oranının 1991- 1995 periyodunda % 20,5' e kadar düştüğü ancak 2001-2005 periyodunda % 42 olduğu görülmüştür(Grafik 4.10.1.).

Son dönemde mortalitenin arttığı görülmektedir. Ancak bu dönemde hastaların çoğunda (%71,4) altta yatan en az bir kronik hastalık bulunmaktadır (Diyabet, kronik böbrek yetmezliği, malignensi, kalp yetmezliği, KOAH gibi). Bu durumlar tablo 4.11’de sunulmuştur.

Tablo 4.11.1 2001- 2005 döneminde hastalarda altta yatan kronik hastalıklar

Altta yatan hastalık	Sayı (%)
Diyabetes mellitus(DM)	4(8,2)
Diyabetes mellitus + hipertansiyon	3(6,1)
Hipertansiyon	2(4,1)
Konjestif kalp yetmezliği/ koroner arter hastalığı	10(20,4)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1(2)
Renal transplant	1(2)
Malignensi	5(10,2)
Sistemik lupus eritematozus	1(2)
Kronik hepatit	3(6,1)
Miyastenia gravis	1(2)
Kronik böbrek yetmezliği(KBY)	1(2)
KBY+ DM	1(2)
Malignensi +KBY	1(2)
DM + Malignensi	1(2)
Yok	14(28,6)

2001- 2005 periyodu dışarıda bırakılarak mortalitedeki zaman trendi analizi yapıldığında yıllar içerisinde mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür(χ^2 LT=1,95, p=0,018).

Cerrahi yapılmayan hastalar için mortalite %35,8, cerrahi yapılan hastalar için ise %19,2 olarak bulunmuştur ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0.005). Mortalite ile nozokomiyal infeksiyon ilişkisi araştırıldığında toplum kökenli olgularda mortalitenin %27(51/188) nozokomiyal olanlarda %45(20/44) olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlam taşıdığı saptanmıştır (p<0.005). Modifiye Duke kriterlerine göre kesin ve olası olarak sınıflandırılan İE olgularında hastane içi mortalite oranlarının benzer olduğu görülmüştür(% 32,9’a karşı %27,2, p=0,439). Kan kültüründe üreme olan olgularda mortalitenin üreme olmayanlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ancak bu istatistiksel açıdan

anlamli bulunmamıştır.(OR=1,7; % 95 CI, 0,955–3,054, p= 0,071). Embolik olaylar ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamli bir ilişki mevcuttu.(OR=3,034; %95 CI, 1,703- 5,404).

Mortalite yaş ilişkisine bakıldığında yaşın artmasıyla birlikte beklenildiği gibi mortalitenin arttığı görüldü; taburcu olanlarda yaş ortalaması $37,79 \pm 16,15$ iken ölenlerde yaş ortalaması $42,44 \pm 16,70$ ve bu fark istatistiksel olarak anlamli idi(p=0,033).

Bizim çalışmamızda *S.aureus* ile mortalite arasında anlamli ve bağımsız bir ilişki bulunamamıştır(OR=0,962 %95 CI,499–1,856, P=0,901).

Serimizde embolik olaylar ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (OR= 3,034, % 95 CI, 1,703- 5, 404).



TARTIŞMA

Serimizde infektif endokardit tanısıyla tedavi edilen hastaların yaş ortalaması $38,7 \pm 16,4$ olarak bulunmuştur. Literatürde bu hastalar için yaş ortalamasının 36–69 olduğu bilinmektedir.(69). Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada da yaş ortalaması $45,2 \pm 19,9$ olarak bildirilmiştir (70). Predispozan faktörlerdeki farklılıklar nedeniyle (dejeneratif kapak hastalığı, MVP vs romatizmal kapak hastalığı) gelişmiş ülkelerde İE olgularının yaş ortalaması daha yüksektir. Ülkemizdeki romatizmal kapak hastalığı hala İE için önemli bir predispozan faktör olduğu için yaş ortalaması daha düşüktür. Ayrıca literatürdeki seriler genellikle bir yıl veya daha kısa süreli zaman dilimlerinde toplanan hastaları içermektedir. Otuz bir yıllık olguların derlendiği bir seri olması da çalışmamızdaki ortalama yaşı düşük bulunmasını etkilemiş olabilir.

Olgularımızın beş yıllık dilimlerdeki yaş ortalamalarına bakıldığında, zaman içinde anlamlı bir artış gösterdiği görülmüştür (1974- 1980 dilimindeki yaş ortalaması $29 \pm 8,6$ iken 2001- 2005 zaman diliminde ortalamanın $54,45 \pm 16,04$ olarak hesaplanmıştır). Yaş ortalamasındaki bu değişimin nedeni ülkemizde romatizmal kalp hastalığı zemininde gelişen infektif endokardit olgularında belirgin azalma olması ve dejeneratif kalp hastalığı zemininde ya da invaziv girişimler sonrasında gelişen olgularda artış gözlenmesi ile açıklanabilir. Serimizdeki predispozan faktörler arasında ilk sırayı romatizmal kalp hastalığı almaktadır (% 60). Bu bulgu ülkemizden bildirilen diğer iki seri ile uyumludur (7, 71). Ancak Leblecioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (70) romatizmal kalp hastalığının öneminin azalmış olduğu görülmüştür (%17,9). Bu farklılık, bizim çalışmamız da dahil olmak üzere ilk üç çalışmanın daha uzun bir retrospektif dönemi içermesi, Leblecioğlu ve arkadaşlarına ait serinin 2002- 2004 dönemini kapsamaması ile açıklanabilir. İnfektif endokardit epidemiyolojisinde yıllar içinde meydana gelen değişikliğe paralel olarak bizim olgularımızda da beş yıllık dönemlere ayrılarak predispozan faktörler değerlendirildiğinde romatizmal kapak hastalığı sıklığında önemli bir azalma meydana geldiği görülmüştür (12, 72). 2001- 2005 döneminde İE tanısı ile tedavi edilen olgular arasında romatizmal kalp hastalığı sıklığı %8,2'ye inerken, dejeneratif

kapak hastalığı olan ve altta yatan bir hastalığı bulunmayan olguların sayısında artış olduğu saptanmıştır (sırasıyla %14,3 ve% 40).

Bu bilgiler ışığında ülkemizde infektif endokardit profilinde önemli değişiklikler olduğu ve epidemiyolojik özelliklerin gelişmiş ülkelerdekine benzerlik göstermeye başladığı sonucuna varılabilir. Ancak merkezimizin üçüncü basamak bir referans merkezi olması nedeniyle bulguları tüm topluma genellemek doğru olmayabilir.

Modifiye Duke kriterlerine göre infektif endokardit olarak sınıflandırılan 243 olgu dikkate alındığında en sık üreyen mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus* 37(%15,2), viridans streptokok 25(%10,3), enterokoklar 20(%8) ve *Staphylococcus epidermidis* (%6,6) olduğu ve literatür verileri ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır (3, 4, 23, 70, 73). Son yıllarda yayınlanan serilerde *S.aureus*'un, *S.viridans*'ın önüne geçerek İE nin en önde gelen etkeni olduğu görülmektedir(12, 23, 77). Bizim serimizde de özellikle son beş yıllık dönemde *S.aureus*'un, belirgin olarak ön plana çıktığı dikkati çekmektedir (*S. aureus* %20,4 ve *S. viridans* % 14,3 oranında İE etkeni olarak izole edilmiştir).

Nozokomiyal infektif endokardit olguları içinde en sık etkenin *S.epidermidis* (%17) olduğu, bunu sırasıyla *P.aeruginosa*(%14,9), *S.aureus*(%12,8) ve *E. faecalis*'in (%8,5) izlediği görülmüştür. Nozokomiyal olguların % 27 sinde ise üreme olmamıştır. Literatür bilgilerine göre nozokomiyal endokarditlerin en sık etkeni stafilokoklardır (*S.aureus* ve koagülaz-negatif stafilokoklar vakaların % 75'inden sorumlu) (78, 79, 80). Serimizde *P. aeruginosa*'nın sık görülmesi nozokomiyal olguların önemli bir bölümünün erken protez kapak endokarditi olması ve kültür negatif olguların fazlalığı ile açıklanabilir. Literatürle uyumlu olarak serimizde de yaşlı hastalarda *E. faecalis* ve *S. bovis* sıklığının atmış olduğu görülmüştür (81,82, 88).

Brucella'ya bağlı endokardit olguları, tüm olguların %5,3' ünü, geç protez kapak endokarditlerinin ise %15,3 ünü oluşturmaktadır. Yayınlanmış serilerde *Brucella* endokarditi olguları, tüm olguların % 1'inden azını oluşturmaktadır. Ancak brusellozisin endemik olduğu yerlerde bu oran %7- 10'a kadar çıkmaktadır (83- 86).

Serimizdeki yüksek oran, ülkemizde brucellozisin endemik bir infeksiyon hastalığı olması ile açıklanabilir. Bu değişiklik, pastörize süt ve süt ürünlerinin kullanımındaki artışa ve brucellozis olgularının daha etkin bir şekilde tedavi edilir hale gelmiş olmasına bağlanabilir. Ancak bu dönemde ülkemizdeki başka merkezlerden brusella endokarditi olguları bildirilmiştir (90, 91). Bu değişiklik infektif endokarditli olgulara tedavi verebilen merkez sayısındaki artışa paralel olarak merkezimize yönlendirilen vaka sayısındaki azalma ile de açıklanabilir.

Serimizde kültür negatif endokardit vakaları tüm vakaların %43'ünü oluşturmaktadır. Literatürde kültür negatiflik oranının <%5 olması gerektiği bildirilmektedir (2, 3, 4, 12, 70, 73, 74). Kültür negatif olgularımızın %58'inin tanı konmadan önceki iki haftalık süreçte antibiyotik kullanmış olması bu oranın yüksek olmasının en önemli nedenidir. Antibiyotik kullanan hastalar dışarıda bırakılarak analiz yapıldığında kültür negatiflik oranının %31,4 olduğu görülmüştür ve hala literatür rakamlarının çok üzerindedir. Bu durum infektif endokardit şüphesi ile izlenen olgular için laboratuvarla iletişim kurulmaması, yeterli sayıda kan kültürü alınmaması ve üreme olmayan vakalar için zor üreyen mikroorganizmalar (HACEK grubu, vb.) yönünden değerlendirme yapılması konusunda laboratuvarın uyarılmaması ile açıklanabilir. Serimizde kültür negatifliğinin zaman içindeki trendine bakıldığında, belirgin bir azalma gösterdiği (%50'den %28'e düşüş) ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($\chi^2_{LT}=3,26$, $p=0,002$). Ancak bu konuda hala ciddi iyileşmeye ihtiyaç vardır.

Ekokardiyografik tutulum majör kriterine uyan 118 olgu incelendiğinde en sık mitral kapakta (%44), daha sonra aortik kapakta (%30) tutulum olduğu saptanmıştır. Olguların % 9,6'sında ise hem mitral, hem de aortik kapakta birlikte tutulum vardır. Leblebicioğlu ve arkadaşlarının serisinde de en sık mitral kapakta ikinci sıklıkta ise aortik kapak tutulumu mevcuttur (70). Literatürdeki yayınlarla kıyaslandığında serimizde triküspit kapak tutulumunun daha az olduğu görülmektedir (12). Bunun nedeni büyük ihtimalle intravenöz ilaç bağımlılığının çok yaygın olmamasıdır.

Protez kapakların TEE ile değerlendirilmesi önerilirken, hastanemizde TEE kullanıma girdikten sonra tedavi edilen 22 protez kapak endokarditi olgusundan sadece 14'üne (% 63) TEE yapıldığı görülmüştür.

Tüm olguların % 30,5'ine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Literatürde cerrahi oranları %49 ile % 52 arasında bildirilmiştir (4, 12, 73). Bu açıdan bakıldığında hastanemizdeki cerrahi oranının düşük olduğu görülmektedir. Cerrahi yapılan ve yapılmayan olgulara bakıldığında cerrahi yapılan olgularda mortalitenin yapılmayanlara göre daha düşük (cerrahi yapılmayan hastalarda mortalite oranı %35,8, cerrahi yapılan hastalarda ise %19,2, OR=0,425 0,218- 0,827, p=0,012). Literatürde cerrahi ve mortalite arasındaki ilişki konusunda çelişkili bilgiler mevcuttur. Ancak günümüze kadar İE hastalarında kardiyak cerrahiye yönelik randomize kontrollü çalışma yapılmamıştır ve çalışmalarda bir takım yanlılıklar değişik kohortlardaki başarı oranlarını etkilemiş olabilir (13.). Tornos ve arkadaşlarının çalışmasında (87) 1975- 1983 yılları arasında %19 olan mortalite, 1984- 1992 yılları arasında %12' ye düşmüştür. Yine bu iki zaman aralığı dikkate alındığında cerrahi mortalite oranının da %43'ten % 18'e düştüğü görülmüş ve bu düşüş cerrahinin zamanlamasının daha iyi yapılmış olmasına bağlanmış. Hoen ve arkadaşlarına(12) göre cerrahiye giden hastalarda mortalite daha az iken, bir diğer seride cerrahiye giden ve gitmeyen grup arasında mortalite açısından fark bulunmamıştır (13). 2004 yılındaki çalışmalarında ise Tornos ve arkadaşları cerrahi yapılan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğunu, ancak bunun hasta sayısının sınırlı olması ve cerrahiye giden hastalarda daha fazla evre IV kalp yetmezliği bulunması ile ilgili olabileceğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda cerrahi yapılan olgu sayısının nispeten az olması ve mortalitenin daha düşük bulunması hastaların dikkatli seçilmiş olması ve cerrahi endikasyonu olan bir grup hastaya cerrahi girişim yapılmamış olması ile açıklanabilir. Çalışmamız retrospektif nitelikte olduğu ve dosya kayıtlarının incelenmesine dayandığı için cerrahi endikasyon konulduğu halde, opere edilmeyen hastalar konusunda sağlıklı bilgi toplanamamıştır.

Yayınlanmış serilerde mortalite oranlarının %12,6 -%22 (4, 12, 73) arasında değiştiği görülmektedir. Leblebicioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında hastane içi mortalite % 28,6 olarak bildirilmiştir (70). Hastanemizdeki İE olgularında mortalite, gelişmiş ülkelere kıyasla hala yüksektir (serimizde %30) . Zaman içinde tanı ve tedavi modalitelerinin gelişmesine bağlı olarak mortalitenin düşmesi beklenirken çalışmamızda 2001- 2005 döneminde mortalitenin artması dikkat çekicidir. Ancak hastaların demografik özelliklerine bakıldığında bu dönemde tanı alan hastaların yaş

ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca yine bu dönemde tanı alan hastalarda daha fazla altta yatan hastalık bulunmaktadır (malignensi, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus gibi) (% 71,4).

Literatürde *S.aureus* ile mortalite arasındaki ilişki üzerinde durulmuş ve iki makalede *S.aureus* hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicisi olarak bulunmuş (13,23) iken bir diğer yazıda ilişki gösterilememiştir (4). Bizim çalışmamızda *S. aureus* ile mortalite arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki bulunamamıştır (OR=0,962 %95 CI,499–1,856, P=0,901).

Çalışmamızda 60 yaş ve üstü hastalarda mortalite istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur (%38'e karşı % 29,3). Literatürde de 60 yaş üstü hastalarda mortalitenin istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (18).

Nozokomiyal infeksiyon ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artmış ilişki bulunduğu görülmüştür (OR=2,24;95% CI, 1,140- 4,396, p= 0,019). Literatürde de nozokomiyal İE olgularında mortalitenin(% 24- 50) toplum kökenli İE olgularına oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%16- 20) (9, 10, 12,13).

Altta yatan kapak patolojisine göre hastane içi mortaliteye bakıldığında erken protez kapak endokarditinde % 57, geç protez kapak endokarditinde % 46, romatizmal kapak endokarditinde % 19 ve diğer olarak sınıflandırılan grupta (konjenital kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu, sklerotik aort hastalığı, intrakardiyak *pacemaker* olanlar, ve bilinen bir predispozisyonu olmayan vakalar) ise % 31 olarak bulunmuştur. Erken PKE' inde mortalitenin daha yüksek olması, bu olguların hepsinin nozokomiyal kökenli olması, yaş ortalamasının daha yüksek olması (erken PKE için 43,2±17,06, geç PKE için 39±10, RKH için 35±14) ile açıklanabilir. Literatür bilgileri de bunu destekler niteliktedir (80).

Serimizde embolik olaylar ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (OR= 3,034, % 95 CI, 1,703- 5, 404). Mouly ve arkadaşlarının serisinde (4) embolik olaylar ile mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gösterilememiş iken Chu ve arkadaşları embolik olayın mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir(13).

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmaya başlarken amacımız Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesinde infektif endokardit tanısıyla tedavi almış olan hastalardaki klinik, demografik, mikrobiyolojik özellikleri, predispozan faktörleri ve zaman içinde meydana gelen değişiklikleri tespit etmek idi.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre:

- İE tanısıyla tedavi edilen hastaların modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırılması şu şekildedir: 145 (%50) kesin infektif endokardit, 98 (%33,8) olası infektif endokardit ve 47 (%16,2) reddedilen infektif endokardit.
- İE olgularının yaş ortalaması artmaktadır.
- Romatizmal kapak hastalığı hala infektif endokardit için en sık predispozan faktörü oluşturmakla birlikte yıllar içinde önemi azalmaktadır. Son dönemde İE olgularının çoğunda predispozan faktör bulunmamaktadır.
- Hastanemizde izlenen İE olgularında en sık etken *S.aureus* 'dur.
- Kültür negatif infektif olgularının sayısı zaman içinde azalmakla genel oran hala kabul edilebilir değerin çok üzerindedir.
- İE olgularında cerrahi tedavi uygulama oranı, literatürde belirtilen oranlara göre düşüktür.
- Prostetik kapak endokarditlerinde TEE kullanımı halen istenilen düzeye ulaşmamıştır.
- Son beş yıllık dönemde mortalitede belirgin bir artış olmuştur. Bu dönemde tanı konan hastaların çoğunda eşlik eden bir veya daha fazla hastalığın bulunması ve hastaların yaş ortalamasının yüksek olması artmış mortalitenin nedeni olarak yorumlanabilir.
- Nozokomiyal olgularda, prostetik kapak endokarditlerinde, embolik olayların eşlik ettiği olgularda ve yaşlı hastalarda mortalite daha yüksektir. Literatürde bildirilenin aksine etkenin *S. aureus* olması ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre önerilerimiz şu şekilde sıralanabilir:

- Kültür negatifliğinin azaltılması için hastalardan yeterli sayıda kan kültürünün antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınması, laboratuvarla iyi iletişim sağlanması ve akılcı antibiyotik kullanım ilkelerine uyulması gereklidir.
- Hangi hastalara TEE yapılması gerektiği konusunda Hastanemiz içinde ilgili Anabilim Dalları ile birlikte yapılacak bir çalışma sonrasında kurallar belirlenebilir ve bu kurallar çerçevesinde TEE kullanımı iyileştirilebilir.
- Cerrahi tedavi endikasyonu bulunan vakalara cerrahi girişim uygulama sıklığının ve sonuçlarının daha sağlıklı takibi için prospektif bir çalışma planlanması düşünülebilir.
- Son dönemdeki İE olgularının çoğunda predispozan faktör bulunmadığı dikkate alınarak, kan kültüründen infektif endokardit etkeni mikroorganizma izole edilen hastalar endokardit yönünden değerlendirilmelidir.
- Retrospektif nitelikte olan ve dosya kayıtlarının incelenmesine dayanan bu çalışmada dosyalarda yeterli kayıt bulunmaması, hemşire gözlemlerinin eksik olması ve dosyaların düzensiz olması nedeniyle önemli güçlükler yaşanmıştır. Bu tarz çalışmaların daha sağlıklı sonuçlar verebilmesi için dosya kayıtlarının iyileştirilmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med* 1966; 274:199.
2. Mylokaniş E, Calderwood S. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345:1318- 30.
3. Devlin RK, Andrews MM, von Reyn CF. Recent trends in infective endocarditis: influence of case definitions. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19:134-139.
4. Mouly S, Ruimy R, Launay O, Arnault F. The changing clinical aspects of infective endocarditis: descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect* 2002;45: 246-256.
5. Moreillon P, Que Ya. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-149)
6. Rivas P, Alonso J, Moya J, Gorgolas M. The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late –onset prosthetic valve endocarditis. *Chest* 2005; 128(2):764-771.
7. Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, Aşçıoğlu S. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18:1-7.
8. Wilson WR, Danielson GK, Guliani ER, Geraci JE. Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 155-161.
9. Ben Ami R, Giladi M, Carmeli Y, Orni-Wasserlauf R. Hospital-acquired infective endocarditis: Should the definition be broadened? *Clin Infect Dis* 2004; 38:843-850.
10. Haddad SH, Arabi YM, Memish ZA, Al Shimemeri AA. Nosocomial infective endocarditis in critically ill patients: a report of three cases and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2004; 8: 210-216.
11. Fefer P, Raveh D, Rudensky B, Schlesinger Y. Changing epidemiology of infective endocarditis. A retrospective survey of 108 cases, 1990-99. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 162: 90-94
12. Hoen B, Alla F, Sutty CS, Beguinot I. Changing profile of infective endocarditis: Results of a1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288(1):75-81.

13. Chu V, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF. Early predictors in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745-1749.
14. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, et al. Infective endocarditis: Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA* 1985; 254:1199- 1202.
15. King JW, Nguyen VQ, Conrad SA. Results of a prospective statewide reporting system for infective endocarditis. *Am J Med Sci* 1988;295: 517- 527.
16. Thayer WS. Studies on bacterial (infective) endocarditis. *John Hopkins Hosp Rep* 1926;22:1
17. Durack DT, Petersdorf RG. Changes in epidemiology of endocarditis. In: Kaplan EL, Taranta AV, eds. Infective Endocarditis: An American Heart Association Symposium. Dallas: *American Heart Association*; 1977:3.
18. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980–1990. A review of 210 episodes. *Medicine(Baltimore)* 1993;72:90- 102).
19. Garvey GJ, Neu HC. Infective endocarditis: An evolving Disease. *Medicine(Baltimore)* 1978;57:105.
20. Lien EA, Solberg CO, Kalager T. Infective endocarditis 1973–1984 at the Bergen University Hospital: Clinical features, treatment and prognosis. *Scand J Infect Dis* 1988;20:239-246.
21. Come PC. Infective Endocarditis: Current perspectives. *Compr Ther* 1982;8:57
22. von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, et al. Infective endocarditis: An anlysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1982;94:505.
23. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162(1): 90-94.
24. Fernandez-Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, et al. Hospital-acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: an emerging problem. *Clin Infect Dis* 1995; 20:16- 23.
25. Gouello JP, Asfar P, Brenet O, et al. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: An analysis of 22 cases. *Crit Care Med* 2000;28:377-382.

26. Pelletier LL, Petersdorf RG. Infective endocarditis: A review of 125 cases From the University of Washington Hospitals, 1963- 1972. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:287.
27. Kaye D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med* 1985;78(Suppl6B):157-162
28. Koegelenberg CF, Doubell AF, Orth H, et al. Infective endocarditis in the Western Cape Provincence of South Africa : A three year prospective study. *Q J Med* 1980;;49:315.
29. Okell CC, Elliot SD. Bacteremia and oral sepsis: with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet* 1935; 2:869.
30. Everett ED, Hirschmann JV. Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: A review. *Medicine(Baltimore)* 1977;56:61.
31. Durack DT, Beeson PB. Protective role of complement in experimental *Escherichia coli* Endocarditis. *Infect Immun* 1977;16:213.
32. Yersin B, Glauser M-P, Guze L, et al. Experimental *Escherichia coli* endocarditis in rats: Roles of serum bactericidal activity of and duration of catheter placement. *Infect Immun* 1988;56:1273-1280.
33. Venezio FR, Westenfelder GO, Cook FV, et al. Infective endocarditis in a community hospital. *Arch Intern Med* 1982; 142:789.
34. Ing MB, Baddour LM, Bayer AS. Bacteremia and infective endocarditis: Pathogenesis, diagnosis and complications. In: Crossley KB, Archer GL, eds. *The Staphylococci in Human Disease*. New York: Churchill Livingstone; 1997:331-354.
35. Fowler VG Jr, Miro JM, Spelman D, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: 59 prospectively identified cases with followup. *Clin Infect Dis* 1999;28:106-114.
36. Pierrotti LC, Baddour LM. Fungal endocarditis, 1995-2000. *Chest* 2002;122: 302-310.
37. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965-1995. *Clin Inf Dis* 2001;32:50-62.

38. Werner M, Anderson R, Olaison L, Hogevis H. A clinical study of culture-negative endocarditis. *Medicine* 2003;82: 263-273.
39. Lamas C, Eykyn J. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart* 2003;89:258- 262.
40. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (editörler). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2005:975- 1022.
41. Washington JA. The microbiological diagnosis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20: 29-36.
42. Werner AS, Cobbs CG, Kaye D, Hook EW. Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis. *JAMA* 1967; 202: 199-203.
43. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassio F, Etienne J. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. *Clin Infect Dis* 1995;20:501-506.
44. Berbari EF, Cockerill FR III, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc* 1997;72: 532-542.
45. Pazin GJ, Saul S, Thompson ME. Blood culture positivity: suppression by outpatient antibiotic therapy in patients with bacterial endocarditis. *Arch Int Med* 1982; 142:263- 268.
46. Tinkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *N Engl J Med* 1992;20:1215-1217.
47. Weinstein L, Schlesinger JJ. Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in infective endocarditis. *N Engl J Med* 1974; 291:832.
48. McFarland MM. Pathology of infective endocarditis. In: Kaye D, ed. Infective endocarditis. New York: Raven Press; 1992:57.
49. Roberts WC. Characteristics and consequences of infective endocarditis (active, healed or both) learned from morphologic studies. In: Rahimtoola SH, ed. Infective Endocarditis. New York : Grune&Stratton;1978:55.
50. Gutman RA, Striker GE, Gilliland BC, et al. The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis. *Medicine*(Baltimore) 1972;51:1.

51. Lederman MM, Sprague L, Willis RS, et al. Duration of fever during treatment of infective endocarditis. *Medicine* (Baltimore) 1992;71:52.
52. Blumberg EA, Robbins N, Adimora A, et al. Persistent fever in association with infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 1992;15: 983.
53. Churchill MA, Geraci JE, Hunder GG. Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1977; 87:754.
54. Tinkel AR, Kaye D. Neurological complications of infective endocarditis. *Neurol Clin* 1993;11:149.
55. Selky AK, Roos KL. Neurological complications of infective endocarditis. *Semin Neurol* 1995; 12:225.
56. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-638.
57. Mügge A, Daniel WG, Frank G, et al. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by transthoracic and transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 631-8.
58. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, et al. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. *Chest* 1994;105:377- 382.
59. Erbel R, Rohmann S, Drexler M, et al. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. *Eur Heart J* 1988;9: 43- 53.
60. Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, et al. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18: 391- 397.
61. Rozich JD, Edwards WD, Hanna RD, et al. Mechanical prosthetic valve associated strands: Pathologic correlates to transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16: 97- 100
62. San Roman JA, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1226- 1230.
63. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, et al. Infective endocarditis: *Circulation* 2005; 111: e394-e433).

64. Durack DT, Beeson Pb. Experimental bacterial endocarditis:II. Survival of bacteria in endocardial vegetations. *Br J Exp Pathol* 1986;67:679- 686.
65. Hill E, Herijgers P, Herrogods M-C, Peetermans W.Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2006;12: 5- 12.
66. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, et al. Daignosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998;98:2936- 2948.
67. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Emori GT. CDC definitions of Nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-608.
68. Gagliardi JP, Nettles RE, McCarthy DE, SAnders LL. Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comaparison of clinical features and outcomes with use of the Duke criteria and the Duke Endocarditis Database. *Clin Infect Dis* 1998;26:1165-8
69. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363:139-149.
70. Leblecioğlu H, Yılmaz H, Taşova Y, Alp E. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol* 2006; 21:25-31.
71. Heper G; Yorukoglu Y. Clinical, bacteriologic and echocardiographic evaluation of infective endocarditis in Ankara, Turkey. *Angiology* 2002; 53(2): 191- 197.
72. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS. Temporal trends in infective endocarditis: A population –based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 2005; 293(24):3022-3028
73. Tornos P, Lung B, Miralda GP, Baron G. Infective endocarditis in Europe: lessons from Euro heart survey. *Heart* 2005; 91:571-575.
74. Cicalini S, Puro V, Angeletti C, Chinello P. Profile of infective endocarditis in a referral hospital over the past 24 years. *J Infect* 2006; 52: 140-146.
75. Dhawan V. Infective endocarditis in the elderly patients.*Clin Inf Dis* 2002; 34:804-12.
76. Terpenning MS, Buggy BP, Kaufmann CA. Infective endocarditis: Clinical faetures in young and elderly patients. *Am J Med* 1987;83:626-634.

77. Roder BL, Wandall DA, Frimodt-Moller N, Espersen F, Clinical features of *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Arch Intern Med* 1999; 159:462- 469
78. Giamarellou H. Nosocomial cardiac infections. *J Hosp Inf* 2002; 50: 91-105.
79. Terpenning MS, Buggy B, Kaufmann CA. Hospital-acquired infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1988; 148:1601-1603.
80. Davila MP, Fortun J, Navas E, Cobo J. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve endocarditis. *Chest* 2005; 128(2):772-779.
81. Mc Donald JR, Olaison L, Anderson JD, Hoen B. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the international collaboration on endocarditis emerged database. *Am J Med* 1986;81: 601- 606.
82. Werner GS, Schulz R, Fuchs JB, et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med* 1996;100: 90- 97.
83. Vogler WR, Dorney ER, Bridges HA. Bacterial endocarditis: a review of 148 cases. *Am J Med* 1962; 32: 910-921.
84. Al Kasap S, Al Fagih MR, Al Yousef S, et al. Brucella infective endocarditis. *J Thorax Cardiovasc Surg* 1988; 95:862-867.
85. Al-Harthi SS. The morbidity and mortality pattern of brucella endocarditis. *Int J Cardiol* 1989; 25: 321-324.
86. Peery TM, Belter LF. Brucellosis and heart disease. II. Fatal brucellosis: a review of the literature and report of new cases. *Am J Pathol* 1960; 36: 673-695.
87. Tornos MP, Olona M, Permanyer-miralda G, et al. Is the clinical spectrum and prognosis of native valve endocarditis changing in infective endocarditis in non-addicts changing? *Eur Heart J* 1995;16:1686-1691.
88. Barrau K, Boulamery A, Imbert G, Casalta JP, et al. Causative organisms of infective endocarditis according to the host status. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:302- 308.
89. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. *Circulation* 2003; 108: 1146-1162.

90. Akıncı E, Göl MK, Balbay Y. A case of prosthetic mitral valve endocarditis caused by *Brucella abortus*. *Scand J Infect Dis* 2001;33: 71–72.
91. Yavuz T, Ozaydın M, Ulasan V, Ocal A, et al. A case of mitral stenosis complicated with seronegative brucella endocarditis. *Jpn Heart J* 2004; 45: 353–358.



İNFEKTİF ENDOKARDİTİ OLAN HASTALAR İÇİN DEĞERLENDİRME FORMU

ADI:	DOSYA NO:
SOYADI:	YATIŞ TARİHİ:
YAŞ / DOĞUM TARİHİ:	KALIŞ SÜRESİ :
CİNSİYET:	YER :
DEĞERLENDİRME TARİHİ:	

ALKOL KULLANIMI			SIGARA KULLANIMI	
İLAÇ KULLANIMI	EVET	HAYIR	EVET İSE	
ALTTA YATAN HASTALIK	EVET	HAYIR	SOLİD TUMÖR	HEMATOJEN MALİGNİTE
KR KARACİĞER HASTALIĞI	KRONİK BÖBREK		KOAH	DİĞER

İNFEKSİYON KATNAĞI İLE İLGİLİ BİLGİLER

RİSK FAKTÖRLERİ			Tarihi Ve uygulama şekli
DİŞ ABSESİ	Evet	Hayır	
DENTAL GİRİŞİM	Evet	Hayır	
İV İLAÇ KULLANIMI	Evet	Hayır	
İV KATETERİZASYON	Evet	Hayır	
ÜRİNER KATETERİZE	Evet	Hayır	
GIS CERRAHİ	Evet	Hayır	
GÜS CERRAHİ	Evet	Hayır	
GIS MALİGNİTE	Evet	Hayır	
Cerrahi Yara Enfeksiyonu	Evet	Hayır	
KVS PATOLOJİ	Evet	Hayır	
PROSTETİK KAPAK	Evet	Hayır	
Romatizmal Kalp Hastal	Evet	Hayır	
Konj Kalp hastalığı	Evet	Hayır	
Geçirilmiş Endokardit	Evet	Hayır	
DİABETES MELLİTUS	Evet	Hayır	
HEMODİYALİZ	Evet	Hayır	
DİĞER..	Evet	Hayır	

OBJEKTİF BULGULAR			
VÜCUT ISISI:	KB:	NABİZ:	SS:
MENTAL DURUM:			
HB:	WBC:	HCT:	PLT:
PERİFERİK YAYMA :			
ESR:	CRP:	RF:	HEMATÜRİ:
ÜFÜRÜM:			
PETEŞİ:		SPLENOMEGALİ:	
SPLİTER HEMORAJİ:		ROTH SPOTS:	
KONJUNKTİVAL HEMORAJİ:		OSLER NODES:	
JANEWAY LEZYONLARI:		CLUBBING:	
NÖROLOJİK BULGULAR VE EMBOLİK FENOMEN:			
EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR (TTE)			
LEZYON TİPİ	MİTRAL	AORTİK	TRİKUSPİT
STENOZ:			
REGURJİTASYON:			
VEJETASYON:			
EF VE DİĞER BULGULAR			

TEE : VAR	YOK :
BULGULAR :	

ÖNCEKİ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ			
EVET: HAYIR: BAŞLAMA TARİHİ:			
İLAC:			
SÜRE:			

KAN KÜLTÜRÜ SONUÇLARI							
1.KÜLTÜR:				İZOLASYON TARİHİ:			
ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI(R/S & MIC)							
2.KÜLTÜR::				İZOLASYON TARİHİ:			
ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI(R/S & MIC)							
3.KÜLTÜR:				İZOLASYON TARİHİ:			
ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI(R/S & MIC)							

4. KÜLTÜR:				İZOLASYON TARİHİ:			
ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI (R/S & MIC)							
5. KÜLTÜR:				İZOLASYON TARİHİ:			
ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI (R/S & MIC)							
6. KÜLTÜR:				İZOLASYON TARİHİ			
(R/S & MIC)							

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ			
İLAÇ			
DOZ			
BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ			
DURATION:			

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ			
İLAÇ			
DOZ			
BAŞLANGIÇ TARİHİ			
SÜRE			

HASTANIN VON REYN KRİTERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ
SONUÇ

HASTANIN DUKE KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ
SONUÇ

SONUÇ	MİKROBİYOLOJİK	KLİNİK
BAŞARI		
BAŞARISIZLIK		
İZLEMDEN ÇIKTI	TABURCU EDİLDİ	ÖLÜM

ÖLÜM NEDENİ
