

Enfektif Endokardit: Tanı, Tedavi ve Korunma

Infective Endocarditis: Diagnosis, Treatment and Prevention: Review

Abdullah DOĞAN,^a
Doğaç GÜRBÜZ^a

^aKardiyoloji AD,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 30.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Abdullah DOĞAN
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
adogan35@hotmail.com

ÖZET Enfektif endokardit (EE), çağdaş tıbbi yeniliklere rağmen kötü prognozlu ölümcül bir hastalıktır. Son yıllarda sebeplerinde ve epidemiyolojisinde değişiklikler olmuştur. Artan tanısal veya tedavi edici girişimlere bağlı, sağlık-hizmetiyle ilişkili EE sıklığı artmıştır. Endokardit kuşkusu olan hastalarda erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Kan kültürü ve ekokardiyografi temel tanısal araçlardır. Ancak, protez kapak veya intrakardiyak cihazlı hastalarda, bu tetkikler tanı için negatif veya yetersiz olabilmektedir. Benzer hastalarda, kardiyak bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve nükleer görüntüleme gibi yeni yöntemler, hem tanıda hem de EE komplikasyonlarının saptanmasında faydalıdır. EE yönetimi, endokardit takımı tarafından multidisipliner yaklaşımla yapılmalı ve gerektiğinde erken cerrahi düşünülmelidir. Bu yöntem, sağkalımı iyileştirir. Klinik olarak kritik hastalarda, kan örneği alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Diğer hastalarda, antibiyotik için kan kültürü sonucu beklenmelidir. EE'ye bağlı gelişen komplikasyonları ve tedavi etkinliğini saptamak için yakın izlem önemlidir. Klinik sonuçları iyileştirebilecek daha kompleks tedavi ve erken cerrahi için, yüksek riskli hastalar özelleşmiş merkezlere gönderilmelidir. Antibiyotik profilaksisi, sadece dişle ilgili işlemlere gidecek yüksek riskli hastalara önerilmektedir. Ayrıca, korunma için genel hijyen ve aseptik önlemlerine uymak çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Endokarditler; tanı; tedavi

ABSTRACT Infective endocarditis (IE) is a deadly disease with poor prognosis despite current medical advances. Its causes and epidemiology have changed in recent years. The incidence of health care-associated IE has rose due to increased diagnostic or therapeutic interventions. Early diagnosis and treatment are crucial in patients having a suspicion of IE. Blood culture and echocardiography are main diagnostic tools but they can be negative or inconclusive in patients with prosthetic valve or intracardiac devices. In such cases, new imaging modalities such as cardiac computed tomography, magnetic resonance and nuclear imaging can be useful for both diagnosis and identification of complication of IE. Management of IE should be made with multidisciplinary approach by endocarditis team and early surgery considered when appropriate. This approach can improve survival. Empirical antibiotic therapy should be initiated promptly in clinically unstable patients early after obtainment of blood samples. Otherwise, blood culture results should be waited for antibiotic selection. A close follow-up is of crucial importance for detecting complications of IE and assessing the efficacy of the therapy. Patients with high risk should be transferred to the specialized centers for more complex therapy and early surgery to improve clinical outcomes. Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with the highest risk for IE who will undergo only dental procedures. In addition, nonspecific hygiene and aseptic measures are of great importance for prevention.

Key Words: Endocarditis; diagnosis; therapy

doi: 10.5336/cardiosci.2015-49545

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2016;28(1):12-24

EPİDEMİYOLOJİ

“Enfektif endokardit (EE), doğal veya protez kapakların, endokardiyal yüzeyin veya intrakardiyak (İK) cihazların enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Seyrek görülmesine karşın ölümcül seyretmektedir. Yıllık sıklığı 3-10/100.000’dir.^{1,2}

Son yıllarda, endokardit epidemiyolojisinde ve fizyopatolojisinde önemli değişiklikler olmuştur. Hastalar daha yaşlı ve daha çok ek hastalığa sahiptir. Az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kalp hastalığı hâlâ önemli bir problemdir. Oysa, gelişmiş ülkelerde, dejeneratif kapak hastalığı daha sık görülmektedir.^{1,3} Sağlık hizmetiyle ilişkili endokardit vakaları da artmaktadır. Bunlar, endokarditli hastaların %25-30’unu oluşturmaktadır ve etkenler pek çok antibiyotiğe direnç kazanmıştır.^{1,3} Endokarditten korunma kılavuzlarında da önemli değişiklikler olmuştur.⁴⁻⁶

Bu çalışmada, 2015 yılında güncellenen Avrupa Kardiyoloji Derneği [European Society of Cardiology (ESC)] EE Kılavuzu temel alınarak, yeni çalışmalar ışığında, endokarditin tanısı, tedavisi ve korunma stratejileri gözden geçirilmiştir.⁶

FİZYOPATOLOJİ

Sağlıklı endokart, bakteremiye karşı dirençlidir. Endotel hasarı sonrası, inflamatuvar sitokinlerin ve fibronektin senteziyle ilişkili doku faktörlerinin salınması sonucu trombosit-fibrin pıhtısı oluşmaktadır. Bakteriler bu pıhtıya kolayca tutunmaktadır. Kapak sklerozu, vaskülit veya direkt bakteri aktivitesi (*Staphylococcus aureus* gibi) endotel hasarına yol açmaktadır.⁷ Fibronektin, stafilokokal “clumping” faktör A ve B gibi adezyon proteinleri bakterilerin yapışmasında önemli bir role sahiptir.^{7,8} Bakteri kolonizasyonu, endotel hasarını ve trombüs oluşmasını/büyümesini tetiklemektedir. Polisakkarit ve protein matris içeren çok katmanlı bakteri kümeleri (agregatlar) oluşmaktadır. Buraya tutunan bakteriler sürekli kalmakta ve antibiyotiklere direnç göstermektedir.⁸

KLİNİK ÖZELLİKLER

Endokardite özel bir başvuru şekli yoktur. Hastalar çok farklı klinik tabloyla başvurabilmektedir. Bundan dolayı, tanıda bazı güçlükler yaşanmaktadır. Bu güçlükler, tedaviyi geciktirmekte ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Endokardite yatkınlığı olanlarda, sebebi bilinmeyen ateş veya sepsis varlığında EE’den şüphelenilmelidir. İmmün yanıtı göre, sepsis belirtileri genel hastalık hâlinde şoka kadar değişmektedir.^{2,6,8} Bazen hastalar, inme veya sistemik emboli gibi komplikasyon belirtileriyle başvurabilmektedir. Klinik başvuruya bakılmaksızın, açıklanamayan ısrarcı bakteremide endokardit akla getirilmeli ve araştırılmalıdır. Özellikle stafilokok bakteremisinin %25-30’unda ekokardiyografik (EKO) olarak endokardit saptanmıştır.⁹

Endokarditten şüphelenilen hastalarda predispozan risk faktörleri sorgulanmalı, öykü ve muayenede destekleyici bulgular araştırılmalıdır. Endokardit için risk faktörleri; geçirilmiş endokardit öyküsü, protez kapak veya İK cihaz varlığı, kalp kapak hastalıkları ve doğumsal kalp hastalıklarıdır. Ayrıca, intravenöz (IV) ilaç bağımlılığı, IV kateter, immün sistemin baskılanması ve yeni dental veya cerrahi girişim kalp-dışı risk faktörleridir.^{2,6}

Hastaların %90’ında ateş görülmekte, %85’inde de kardiyak üfürüm saptanmaktadır. Peteşi, “splinter” hemoraji, splenomegali destekleyici bulgulardır. Osler nodülleri, Janeway lezyonları ve Roth lekeleri nadiren görülmektedir.^{6,10} Bu belirtiler, eskiden subakut seyirli endokardit tablosunda gözlenmiştir. Endokarditin komplikasyonu olarak, kalp yetersizliği, inme ve metastatik enfeksiyon (osteomyelit, periferik apse) daha sık gözlenmektedir. Bununla birlikte, bu bulguların duyarlılığı düşüktür. Muayene bulgularıyla endokardit dışlanamamaktadır. Özgül olmayan inflamasyon belirteçlerinde artış [sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin vb.], normokrom normositer anemi, romatoid faktör pozitifliği, hematüri, kırmızı küre silendiri, piyüri görülebilmektedir. Elektrokardiyografi (EKG)’de yeni gelişen ileti bozukluğu (AV blok, dal bloğu vb.), enfeksiyonun perivalvüler bölgeye veya miyokarda yayılımını göstermektedir.^{2,6}

TABLO 1: Avrupa Kardiyoloji Derneği'nce önerilen modifiye Duke infektif endokardit tanı kriterleri.⁶

I. Majör kriterler	
1. Pozitif kan kültürü	A. İki ayrı kültürde İE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar (MO), B. Isıracı kan kültürlerinden İE ile uyumlu MO; en az 12 saat arayla alınan ≥ 2 kültür pozitifliği veya ilki ile sonuncu arasında en az bir saat olan üç kültürün hepsinde veya dört kültürün çoğunda pozitiflik C. <i>Coxiella burnetii</i> için tek kültürde pozitiflik veya IgG antikor titresini $>1:800$
2. Enfektif endokardit için pozitif görüntüleme bulguları	A. Endokardit için ekokardiyografik pozitif bulgular; - Vejetasyon - Apse, psödoanevrizma veya intrakardiyak fistül - Kapakta anevrizma, perforasyon - Protez kapakta yeni kısmi ayrılma B. Protez kapak çevresinde 18FDG-PET/BT veya lökosit işaretli SPECT/BT anormal aktivite tutulumu C. Kardiyak BT ile paravalvüler lezyon varlığı
II. Minör kriterler	
1. Predispozan kardiyak hastalıklar veya İV ilaç kullanımı	
2. Ateş $>38^{\circ}\text{C}$	
3. Vasküler belirtiler: Konjonktival kanama, Janeway lezyonları, arteriyel emboli, pulmoner infarktüsler, mikotik anevrizma veya intrakraniyal kanama (Yeni görüntüleme yöntemleriyle)	
4. İmmünolojik belirtiler: Glomerülo nefrit, Osler nodülleri, Roth lekesi ve romatoid faktör pozitifliği	
5. Mikrobiyolojik deliller: Majör kriteri karşılamayan pozitif kan kültürü veya EE ile uyumlu MO'nun aktif enfeksiyonuna ait serolojik kanıtlar	
Kesin tanı: İki majör veya bir majör + üç minör veya beş minör kriter varlığı	
Olası tanı: Bir majör + bir minör veya üç minör kriter varlığı.	

BT: Bilgisayarlı tomografi; EE: Enfektif endokardit; PET: Pozitron emisyon tomografisi; SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi.

TANI

Klinik endokardit tanısı, klinik bulgulara, mikrobiyolojik analize ve görüntüleme bulgularına dayanmaktadır. Değiştirilmiş Duke kriterleri, bu üç özelliği içermektedir (Tablo 1). Kesin tanı, iki majör veya bir majör + üç minör veya beş minör kriterle konulmaktadır. Patolojik tanı ise cerrahi veya otopsi materyalinin (vejetasyon, apse oluşumu) histolojik incelenmesi ve kültürüyle konulmaktadır.¹¹ Ancak, protez kapak endokarditi (PKE), İK cihaz ve sağ taraf kapak endokarditinde, Duke kriterlerinin duyarlılığı düşüktür.^{2,6} Tanıda önemli olan klinik karardır. 2015 EE ESC Kılavuzu'nda, yeni görüntüleme yöntemleri tanı kriterlerine dâhil edilmiştir. Önerilen yeni tanı algoritması Şekil 1'de görülmektedir.⁶

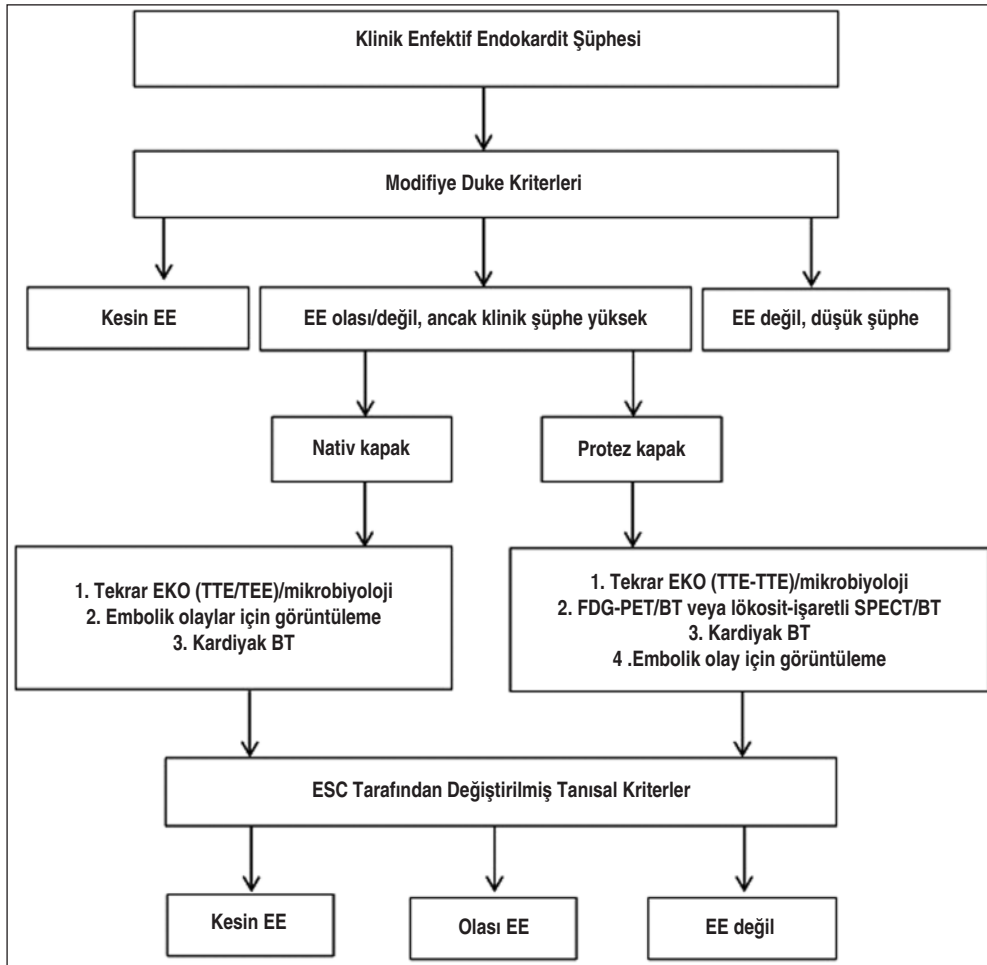
MİKROBİYOLOJİ

Endokarditli hastaların %80-90'ından streptokok, stafilocok ve enterokoklar sorumludur. Gelişmiş

ülkelerde, stafilocoklar en sık izole edilen ajandır. Hastaların %30'undan sorumludur.^{1,3} Hem doğal hem de protez kapakları tutmaktadır. Pek çok antibiyotiğe direnç göstermekte ve metisiline dirençli türleri de giderek artmaktadır.^{1,3}

Koagülaz negatif stafilocoklar (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis* gibi) deri kaynaklıdır. Bunlar vücuda yerleştirilen cihazlara tutunmaktadır. En sık, erken PKE'den izole edilmektedirler.^{1,12,13} Yine, sıklıkla hastane kaynaklı doğal kapak endokarditine yol açmaktadırlar.^{1,13} Apse gelişimine neden olmakta ve pek çok antibiyotiğe direnç göstermektedirler.^{12,13}

Gelişmekte olan ülkelerde, viridans grubu streptokok endokarditi sık gözlenmektedir.³ Bu ajanlar, (*Streptococcus mutans*, *salivarius*, *mitis*, *sanguinis* vb.) ağız, gastrointestinal ve ürogenital yolların fırsatçı patojenleridir. D grubu streptokoklar (*Streptococcus bovis*, *Streptococcus galoli-*



ŞEKİL 1: Avrupa Kardiyoloji Derneğince önerilen yeni enfektif endokardit (EE) tanı algoritması.⁶

BT: Bilgisayarlı tomografi; EE: Enfektif endokardit; PET: Pozitron emisyon tomografisi; SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi; TTE: Torasik ekokardiyografi; TEE: Transözofageal ekokardiyografi.

tikus) kolon kanserli hastalarda daha sık görülmektedir. Endokarditli hastaların %10'undan enterokoklar sorumludur ve en sık *Enterococcus faecalis* izole edilmiştir. "*Enterococcus faecium*", vankomisin, aminoglikozid ve ampisiline sıklıkla dirençlidir.^{2,6}

Diğer ajanlar, zor üreyen bakteriler, hayvan kökenli bakteriler ve mantarlardır. Zor üreyen bakterilerden HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) grubu hastaların %3'ünden sorumludur. Orofarynkste çoğalmaktadırlar.^{1,2} Hayvan kökenli bakteriler, *Brucella*, *C. burnetii*, *Bartonella henselae* ve *Chlamydia psittaci*'dir. Diğer nadir etkenler, gram (-) bakteriler (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*), *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Treponema whippelii* türleridir.^{1,2} Mantar en-

dokarditlerinden, sıklıkla *Candida* ve *Aspergillus* türleri sorumludur. Seyrek görülür, fakat ölümcül seyirlidir. Çoğunlukla, immün sistemi baskılanmış ve protez kapaklı hastalarda görülmektedir.^{1,2}

Pozitif kan kültürü, mikrobiyolojik tanının temelini oluşturmaktadır. En az 30 dk arayla alınan üç kan kültüründe, %96-98 oranında bakteremi saptanmaktadır. Kültür örneği, antibiyotik başlamadan alınmalıdır.¹⁴ Bakteremi sürekli olduğundan, örnek için ateşin yükselmesini beklemek gereksizdir. Kontaminasyonu önlemek için asepsi önlemlerine uyulmalı ve farklı venlerden kültür örneği alınmalıdır.

Hastaların yaklaşık %10-30'unda kültürde üreme saptanmaz (kültür negatif endokardit). Başlıca nedenleri; önceden antibiyotik kullanımı, zor

üreleyen ajanlar (*Brucella*, *Coxiella*, *Chlamydia* vb.), mantarlar ve bakteri-dışı trombotik endokarditir.^{2,6} Kültür negatif endokardite yol açan başlıca ajanlar; *Brucella*, *C. burnetii*, *bartonella*, *Legionella* ve *Mycoplasma* türleridir. Bu hastaların 2/3'ünde, serolojik testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi ilave mikrobiyolojik testlerle ajan saptanabilmektedir. Beşinci günde kültür negatifse, *Coxiella*, *Bartonella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Legiyonella*, *Chlamydia* için serolojik testler yapılmalıdır.^{2,6} Yedi günden sonra, HACEK grubu olsa bile, kültür ek sonuç vermektedir.¹⁵ Geniş aralıklı PZR ile küçük miktarda DNA'dan etken saptanabilmektedir. Bu yöntem önceden antibiyotik almış hastalarda çok faydalıdır.² Kütle spektrometri ile PZR'yi kombine eden yeni tekniklerle de periferik kandan veya kapak dokusundan bakterinin direkt tespiti mümkündür.^{2,6} Bununla birlikte, PZR yöntemi tedavi süresini belirlemede kullanılmamaktadır. Çünkü, canlı olmayan bakteri artıkları PZR ile saptanabilmektedir.

EKOKARDİYOĞRAFI

EKO, tanıda, komplikasyonların saptanmasında ve tedavinin değerlendirilmesinde çok faydalıdır. EKO ile, vejetasyon, apse, fistül, kapakta perforasyon/anevrizma ve protez kapakta ayrılma saptanabilmektedir (Tablo 2). Bunlar majör kriter olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, kapak lezyonunun mekanizması ve ciddiyeti hakkında bilgi vermektedir. Sol-sağ ventrikül fonksiyonları ve altta yatan kardiyak hastalıklar değerlendirilmektedir.^{2,6}

Vejetasyonların saptanmasında, transtorasik ekokardiyografi (TTE) nin duyarlılığı yaklaşık %75, özgüllüğü %90'dır.¹⁶ TTE, negatif veya tanısal değilse ve klinik olarak IE şüphesi varsa transözofageal eko-

kardiyografi (TEE) yapılmalıdır. Vejetasyon için, TEE'nin duyarlılığı %90'dan fazladır. Kapakta kalsifikasyon, dejenerasyon ve protez kapak varlığı, küçük vejetasyonların (<3 mm) saptanmasını zorlaştırmaktadır.^{6,16} Normal TEE varlığında, endokardit kuvvetle dışlanmaktadır. Ancak, klinik şüphe yüksek ise beş-yedi gün sonra EKO tekrarlanmalıdır. Bu inceleme de negatifse, EKO başka bilgi vermez.^{2,6,16} Bazen, kardiyak trombüs, tümör ve "fibröz strand"ler, vejetasyon ile karışabilmektedir. Üç boyutlu EKO ile vejetasyon boyutları ve paravalvüler kaçaklar daha iyi değerlendirilmektedir.¹⁷

Apse, vejetasyon, kapak perforasyonu ve psödoanevrizmayı saptamada TEE, TTE'ye üstündür. Dolayısıyla, TTE yetersizse TEE yapılmalıdır.^{2,6,16} Yine protez kapak veya İK cihaz varlığında, TTE duyarlılığı düşüktür ve TEE yapılmalıdır.^{6,16} Tedavi sırasında, komplikasyondan kuşkulandığında ve tedavi bitiminde EKO tekrarlanmalıdır.^{2,6}

ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

Enfeksiyonun perivalvüler yayılımına bağlı gelişen apse, psödoanevrizma veya fistülün görüntülenmesinde yararlıdır. Tanısal değeri, TEE'ye yakındır.¹⁸ Sağ taraf endokarditinde, akciğerde apse, infarktüs ve eşlik eden akciğer hastalığı saptanabilmektedir. Yine protez kapaklı hastalarda, TEE'ye benzer oranda, vejetasyon, apse, psödoanevrizma ve kapakta ayrılma saptanabilmektedir.¹⁹ Serebral lezyonların saptanmasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) daha üstündür. MRG yoksa, lezyonlar (ÇKBT) ile araştırılmaktadır. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) anjiyografiyle, serebral vasküler yapı, mikotik anevrizma, apse gibi lezyonlar değerlendirilmektedir. Ayrıca, dalak veya diğer organlara ait apse ve infarktüslerin tanısında da faydalıdır.⁶

TABLO 2: Enfektif endokarditin ekokardiyografik bulguları ve tanımları.

Vejetasyon	Kapak, diğer endokardiyal yapılar veya implante edilmiş kalp-içi materyal üzerinde osilasyon hareketi yapan veya yapmayan kalp-içi kitle.
Apse	Kapak çevresinde, yoğun EKO'lu veya EKO'suz kalınlaşmış alanları içeren heterojen görünüm
Perforasyon	Renkli Doppler ile gösterilen endokardiyal doku bütünlüğünün kaybolması
Fistül	Renkli Doppler ile gösterilen ve perforasyon yoluyla oluşmuş iki komşu odacık arasındaki bağlantı
Kapak anevrizması	Kapak dokusunun kese biçiminde bombeleşmesi
Yalancı anevrizma	Renkli Doppler ile saptanan, perivalvüler EKO'suz pulsatil boşluk
Protez kapakta ayrılma	Protez kapakta sallanma hareketinin eşlik ettiği veya etmediği paravalvüler kaçak varlığı

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Serebral lezyonlar (iskemik lezyon, parankimal veya subaraknoid kanama, mikotik anevrizma) MRG ile yüksek duyarlılıkla saptanabilmektedir.^{20,21} Nörolojik semptomu olmayan endokarditli hastaların %50'sinde serebral lezyonlar görülmüştür. Bunların çoğu iskemik lezyonlardır.²¹ Nörolojik semptom yokluğunda, serebral lezyon varlığı yeni kılavuzda minör kriter olarak kabul edilmiştir.⁶ Serebral minör kanamalar, hastaların %50-60'ında gözlenebilmektedir. Bu kanamalar endokarditle ilişkili iken embolik kökenli değildir. Bundan dolayı, minör kriter olarak alınmamıştır.

Nörolojik semptomlu hastaların çoğunda, MRG anormaldir. İnme, geçici iskemik atak (GİA) ve ensefalopati gibi durumlardan sorumlu lezyonun tanısında çok faydalıdır ve ÇKBT'ye üstündür. Nörolojik lezyonun türü (iskemi, emboli, kanama, apse gibi) belirlenmektedir.^{20,21}

NÜKLEER GÖRÜNTÜLEME

Son yıllarda, endokardit tanısında, tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT/BT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) kullanılmaktadır.²²⁻²⁴ Özellikle, Duke kriterleri duyarlılığının düşük olduğu PKE ve İK cihaz enfeksiyonunda, bu yeni görüntüleme yöntemleri çok faydalıdır. Enfeksiyon bölgesindeki aktif lökositler, monosit-makrofaj ve CD4 lenfositler tarafından radyoaktif işaretleyiciler tutulmaktadır. Ayrıca, periferik embolik olayların ve metastatik enfeksiyonun saptanmasında da faydalıdır.²³ Bundan dolayı, 2015 EE ESC kılavuzunda, pozitif nükleer görüntüleme, majör kriter olarak kabul edilmiştir.

Radyoaktif madde işaretli lökosit sintigrafisinde, galyum-67, indiyum-111 veya teknesyum-99m heksametilpropilenamin oksim kullanılmaktadır. Bu maddeler, enfeksiyon bölgesindeki lökositler tarafından tutulmaktadır. Lökosit sintigrafisi, PET/BT'ye göre enfeksiyon için daha özgündür, ancak daha uzun süreye (24 saat gibi) gereksinim duymaktadır.²² EKO'nun negatif olduğu, ancak EE kuşkusu olan protez kapaklı 131 hastada, teknesyum-99m işaretli lökosit sintigrafisiyle %90 duyarlılık ve %100 özgüllükle EE saptanmıştır.²² Başka bir çalışmada ise, EKO'nun sonuç vermediği ve PKE

şüphesi olan 42 hastada, %100 özgüllükle EE saptanmıştır. Lökosit sintigrafisi, hastaların %29'unda klinik tedavi kararını etkilemiştir. Ancak, duyarlılık düşük (%57) bulunmuştur.²⁵ İK cihaz enfeksiyonundan kuşku edilen 63 hastalık bir çalışmada, teknesyum-99m lökosit SPECT/BT ile %94 duyarlılıkla enfeksiyon saptanmıştır. Cep enfeksiyonuna sıklıkla "lead" tutulumu eşlik etmiştir.²⁶ Sintigrafisi negatif olan hiçbir hastada, 12 aylık izlemde cihaz enfeksiyonu gelişmemiştir. Duke kriterlerinin duyarlılığı ise %77 olarak bildirilmiştir. Ateş ve sepsis tablosunda, lökosit sintigrafisiyle İK cihaz enfeksiyonu %95'lik negatif prediktif değerle dışlanmıştır.²⁶

Protez kapak veya İK cihaz enfeksiyonu tanısında ¹⁸F-floro-deoksiglukoz (FDG)-PET/BT kullanılarak pek çok çalışma yapılmıştır.^{23,24,27-29} Protez kapaklı 72 hastalık bir çalışmada, Duke kriterlerine, anormal FDG tutulumunun eklenmesiyle duyarlılık %70'den %97'ye çıkmıştır. Daha önemlisi, Duke kriterlerine göre, muhtemel PKE tanısı alan hastaların %43'ünde endokardit tanısı kesinleştirilmiş veya dışlanmıştır. Böylece muhtemel EE oranı azalmış ve gereksiz tedavi önlenmiştir.²³

Yeni bir çalışmada, EKO'nun tanısız olmadığı ve endokardit kuşkusu olan 92 protez kapak veya İK cihaz hastasında, FDG-PET/BT'nin performansı değerlendirilmiş, endokardit için %87 duyarlılık ve %92 özgüllük bildirilmiştir.²⁷ Kardiyak BT anjiyografinin eklenmesiyle tanısız performans daha da iyileştirilmiş, duyarlılık %91'e çıkmıştır. PET/BT ile kuşkulu EE hasta oranı %20'den %8'e düşmüştür.²⁷ EKO'ya göre, kardiyak BT görüntülemeyle, morfolojik yapılar daha iyi tanımlanmaktadır (örneğin; perivalvüler apse). Ayrıca, miyokarda veya kapak dışı bölgelerde artmış FDG tutulumu olduğunda, bunların ayırıcı tanısında kardiyak BT görüntüleme faydalıdır.²⁷

İK cihazlı hastalarda, TEE'nin negatif olduğu, ancak cihaz enfeksiyon şüphesi olan 10 hastanın altısında PET/BT'de artmış FDG tutulumu bildirilmiştir. Bu hastaların hepsinde, İK tamamen çıkarılmış ve kültürde "lead"lerde üreme saptanmıştır. Diğer dört hastanın izleminde ise aktif EE bulgusu saptanmamıştır.²⁸ Benzer olarak, İK cihaz enfeksiyon kuşkusu olan 66 hastada PET/BT ile enfeksiyon %89 duyarlılık ve %86 özgüllükle saptan-

miştir. Ayrıca, yüzeysel enfeksiyon, derin cep enfeksiyonundan ayırt edilebilmiştir.²⁹ Yüzeysel enfeksiyon antibiyotikle tedavi edilirken, derin cep enfeksiyonunda tüm sistem çıkarılmaktadır.

Sonuç olarak, nükleer görüntüleme yöntemleri, EE tanı performansını artırmaktadır. Ayrıca, tüm vücut taraması yapılarak, hem septik emboli, mikotik anevrizma gibi EE'nin komplikasyonları hem de enfeksiyon odağı (örneğin; kolon kanseri, diş apsesi gibi) saptanabilmektedir.³⁰ Ancak, bu yöntemlere ait bazı sınırlamalar vardır. PET/BT'de enfeksiyon ve inflamasyon kesin ayırt edilememektedir. Bundan dolayı, cerrahi sonrası erken dönemde (<3 ay) kapak dikiş halkası çevresindeki inflamasyona bağlı FDG tutulumu artmakta ve yalancı pozitif sonuçlara yol açmaktadır. Ayrıca, trombüs, yumuşak aterosklerotik plaklar, vaskülit, kalp tümörleri (primer veya metastatik) ve yabancı cisim reaksiyonlarında da artmış FDG tutulumu gözlenebilmektedir.²² Bunların üstesinden gelmek için, lökosit işaretli SPECT/BT sintigrafisi ve/veya kardiyak BT anjiyografiden faydalanılabilir. PKE ve İK cihaz enfeksiyonu tanısında lökosit SPECT/BT sintigrafisinin özgüllüğü daha yüksek olduğundan, PET/BT'ye tercih edilmektedir.²⁴ Yine, kapak cerrahisinden sonraki ilk üç ay içinde lökosit işaretli SPECT/BT önerilmektedir. Ancak, radyofarmasötikğin hazırlanmasındaki zorluklar ve işlemin uzun sürmesi, lökosit sintigrafisinin dezavantajlarıdır.

TEDAVİ

İLAÇ TEDAVİSİ

Endokardit tedavisi multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır. Bunun için kardiyolog, kalp cerrahı, mikrobiyolog, enfeksiyon hastalıkları ve görüntüleme uzmanından oluşan bir "endokardit ekibi" kurulmalıdır.⁶ Tedavi önerileri, çoğunlukla prospektif gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Randomize-kontrollü çalışma sayısı kısıtlıdır.

Hastanın klinik durumu stabilse, antibiyotik tedavisi için kültür sonucu beklenmelidir. Klinik durum kararsızsa, kültür örneği alındıktan sonra, doğal veya PKE'ye göre ampirik tedavi başlanmalıdır.⁶ Kültür sonucuna göre, gerekliyse antibiyotik rejimi değiştirilmelidir. Antibiyotik seçiminde duyarlılık, enfeksiyonun ciddiyeti, prostetik materyal

varlığı ve antibiyotiklere direnç önemlidir.^{2,6} Genellikle, sinerjik etki gösteren bakterisidal ilaçlar kombine edilmelidir. Sadece, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) için tekli tedavi (oksasilin veya floksasilin) kullanılabilir.⁶ Aminoglikozidler, beta-laktam ve glikopeptit grubu antibiyotiklerin etkinliğini artırır ve tedaviye eklenmelidir. Ancak, genel olarak nefrotoksiktir.

Tedavi süresi en az dört-altı hafta olmalıdır. Etkene ve prostetik materyal varlığına göre bu süre uzatılabilmektedir. Penisiline duyarlı viridan streptokokların neden olduğu doğal kapak endokarditinde benzil penisilin veya seftriakson+gentamisin ile tedavi süresi iki haftaya kısaltılabilmektedir.⁶ Yine, seçilmiş vakalarda, iki haftalık hastane tedavisinden sonra evde tedavi uygulanabilmektedir. Çünkü, komplikasyonlar genellikle ilk iki haftada gelişmektedir.^{2,6} Sık karşılaşılan etkenlere bağlı endokarditin tıbbi tedavisi Tablo 3, 4 ve 5'te görülmektedir.⁶ Çoğu antibiyotik rejimi konusunda genel uzlaşma karşın, stafilokok endokarditinin optimal tedavisi hâlâ tartışmalıdır. Doğal kapak endokarditinde, MSSA'da ve vankomisine kısmen dirençli, metisiline dirençli stafilokoklarda, daptomisin vankomisine üstündür. Vankomisin ve çoklu ajana dirençli stafilokoklarda, alternatif olarak daptomisin (10 mg/kg/gün) + ampisilin (100 mg/kg/gün) veya linezolid (2x600 mg/gün IV/oral sekiz hafta) düşünülebilir.

Ampirik tedavide, doğal kapak endokarditi veya geç tip PKE için ampisilin-(Klo)oksasilin-gentamisin üçlüsü önerilmiştir (Tablo 5). Oksasilin yerine sefazolin de kullanılabilir. PKE'nin erken türünde (<12 ay), hastane veya sağlık hizmetiyle ilişkili endokarditte, vankomisin-gentamisin-rifampin önerilmiştir (Tablo 5). HACEK grubunda ilk seçenek olarak, tek dozda 2 g/gün seftriakson dört hafta süreyle verilmektedir. PKE'nde tedavi süresi altı haftadır. Beta-laktamaz üretmeyen HACEK grubunda, alternatif olarak, ampisilin (12 g/gün, dört-altı dozda IV) artı gentamisin (3 mg/kg/gün, iki-üç dozda IV) önerilmektedir.⁶

Brucella endokarditinde üç-altı ay süreyle doksisisiklin (200 mg/gün), kotrimoksazol (2x960 mg/gün) ve rifampin (300-600 mg/gün) kombinasyonu önerilmektedir. Mikoplazma endokarditinde,

TABLO 3: Oral ve bovis türü streptokoklar ile enterokokların neden olduğu endokarditin tedavisi.⁶

Antibiyotik	Doz ve verilme yolu	Süre
Penisiline duyarlı suşlar (MİK ≤0,125 mg/L)		
Penisilin G	12-18 MU/gün, 4-6 dozda IV	4 hafta
Amoksisilin	100-200 mg/gün, 4-6 dozda IV	4 hafta
Seftriakson	2 g/gün, tek doz IV veya IM	4 hafta
Penisilin G veya amoksisilin veya seftriakson artı	Yukarıdaki dozlarda	2 hafta (Yalnız DKE)
Gentamisin/netilmisin	Yukarıdaki dozlarda Yukarıdaki dozlarda 3 mg/kg/gün (4-5 mg/kg/gün), tek dozda IV/IM	
<i>Beta laktamlara allerjik hastalarda</i>		
Vankomisin	30 mg/kg/gün iki dozda IV	4 hafta
Penisiline kısmen duyarlı suşlar (MİK: 0,250-2 mg/L)		
Penisilin G veya	24 MU/gün, 4-6 dozda veya sürekli IV	4 hafta
amoksisilin veya	200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV	4 hafta
seftriakson artı	2 g/gün, tek dozda IV/IM	4 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	2 hafta
<i>Beta laktamlara allerjik hastalarda</i>		
Vankomisin artı	30 mg/kg/gün, iki dozda IV	4 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	2 hafta
<i>Enterokok endokarditi</i>		
Amoksisilin artı	200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV	4-6 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	2-6 hafta
Ampisilin artı	200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV	6 hafta
seftriakson	4 g/gün, iki dozda IV/IM	6 hafta
Vankomisin artı	30 mg/kg/gün iki dozda IV	6 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	6 hafta

DKE: Doğal kapak endokarditi; MİK: Minimum inhibitör-konsantrasyonu.

altı ay süreyle levofloksasin (2x500 mg, oral/IV) verilmektedir. Legionella endokarditinde ise, rifampinle (300-1.200 mg/gün) birlikte levofloksasin (2x500 mg oral/IV) veya klaritromisin (2x500 mg, iki hafta IV sonra oral) altı hafta süreyle verilmektedir. *C. burnetii* için uzun süreli (>18 ay) doksisiklin + hidroklorokin önerilmektedir.⁶ Mantar endokarditinde mortalite çok yüksektir ve etkenin eradikasyonu zordur. İlaçla (amfoterisin-B veya vorikonazol) birlikte kapak replasmanı yapılmaktadır.⁶

CERRAHİ TEDAVİ

Endokarditli hastaların %40-50'si cerrahiye gereksinim duymaktadır.³¹ Hastalara, kalp yetmezliğine yol açan kapak disfonksiyonu, kontrolsüz enfeksiyon ve emboliden korunma gibi başlıca üç nedenden dolayı cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi tedavi, acil (<24 saat), ivedi (<7

gün) veya elektif (tedaviden bir-iki hafta sonra) olarak yapılmaktadır.^{6,31,32} Cerrahinin amacı, enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve kardiyak yapıda düzeltici girişim (onarım veya replasman) yapmaktır. Mümkün olduğu kadar onarım önerilmektedir. Kapak replasmanında, biyoprotezin metalik proteze üstünlüğü gösterilememiştir.^{2,6} Cerrahi zamanlama konusunda da farklı görüşler vardır.

Hastalara, en sık kapak yetersizliği veya darlığının yol açtığı kalp yetmezliğinden dolayı cerrahi uygulanmaktadır. Akut akciğer ödemi veya kardiyojenik şok geliştiğinde, acil cerrahi tedavi önerilmektedir.^{31,32} Kapak disfonksiyonu tolere ediliyorsa, antibiyotik tedavisi ve stabilizasyon için cerrahi biraz (beş-yedi gün) geciktirilmektedir.^{2,6} İnfeksiyonun perivalvuler bölgeye yayılmasıyla apse, psödoanevrizma, fistül veya AV tam blok ge-

TABLO 4: Stafilokokların neden olduğu endokarditlerin tedavisi.^{6,*}

Doğal kapaklar		
Metisiline duyarlı olanlar	Doz ve verilme şekli	Süre
(Flu)kloksasilin/oksasilin	12 g/gün, 4-6 dozda IV	4-6 hafta
Kotrimoksazol artı	960/4.800 mg/gün, 4-6 dozda (1hafta IV + 5 hafta oral)	6 hafta
klindamisin	1.800 mg/gün, 3 dozda IV	1 hafta
<i>Penisiline allerjik veya metisiline dirençli suşlar</i>		
Vankomisin	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV	4-6 hafta
Daptomisin	10 mg/kg/gün, tek dozda IV	4-6 hafta
Kotrimoksazol artı	960/4.800 mg/gün, 4-6 dozda (1hafta IV + 5 hafta oral)	6 hafta
klindamisin	1800 mg/gün, 3 dozda IV	1 hafta
Protez kapaklar		
<i>Metisiline duyarlı suşlar</i>		
Kloksasilin/oksasilin artı	12 g/gün, 4-6 dozda IV	≥ 6 hafta
rifampim artı	900-1.200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV	≥ 6 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	2 hafta
<i>Penisiline allerjik ve metisiline dirençli suşlar</i>		
Vankomisin artı	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV	≥ 6 hafta
rifampin artı	900-1200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV	≥ 6 hafta
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	2 hafta

* Penisiline anafilaksi türünde allerjik olmayan hastalarda, stafilokoklar için sefazolin veya sefotaksim de düşünülebilir.

TABLO 5: Kritik enfektif endokardit hastalarında kültür sonucu beklenirken önerilen ampirik tedavi.⁶

Antibiyotik	Doz ve verilme yolu
<i>Toplum kökenli DKE veya geç PKE</i>	
Ampisilin artı	12 g/gün, 4-6 dozda IV
kloksasilin artı	12 g/gün, 4-6 dozda IV
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IM/IV
Vankomisin artı	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV
gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM
<i>Erken PKE, hastane kaynaklı veya sağlık hizmetiyle ilişkili endokardit</i>	
Vankomisin artı	30 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV
gentamisin artı	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM
Rifampin	900-1.200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV

DKE: Doğal kapak endokarditi; PKE: Protez kapak endokarditi.

lişebilir. Fistül varlığında, cerrahi mortalite yüksektir. Yine, ısrarcı enfeksiyon (>7-10 gün), eradikasyonu zor veya pek çok ilaca direnç gösteren etkenlerin (*S. aureus*, *S. lugdunensis*, *Pseudomonas* ve mantar gibi) varlığında sıklıkla cerrahi gereklidir.^{6,31,32}

Hastaların %25-30'unda emboli gelişebilmektedir. En sık embolizasyon, santral sinir sistemine olmakta ve inmeye yol açmaktadır. Dalağa, böbreğe, ekstremitelere ve mezenterik artere de emboli

olabilmektedir.³³ Ayrıca, damar duvarına vejetasyon embolisi sonucu mikotik anevrizmalar gelişmektedir. Bu anevrizmalar serebral arterlerde daha sık görülmektedir. Beyin BT ve MRG ile saptanmaktadır.¹⁸⁻²¹ Sağ taraf endokarditinde, emboli akciğere olmakta ve pulmoner emboli ve/veya infarktüs gelişmektedir.

Emboliler, genellikle ilk iki haftada gözlenmektedir. Antibiyotik tedavisi, emboli riskini azaltmaktadır.³⁴ 10 mm'den büyük vejetasyonla-

rın emboli riski yüksektir.³³ Sol taraf endokarditinde, tekrarlayan emboli ve büyük vejetasyon (>10 mm) varlığında cerrahi düşünülmelidir. Sağ taraf endokarditinde daha büyük vejetasyon (>20 mm) varlığında cerrahi önerilmektedir. Emboli riski yüksek olan, çok büyük vejetasyonlarda da (sol taraf için >20 mm, sağ taraf için >30 mm) cerrahi tedavi önerilmektedir. İskemik inme, cerrahiye engel oluşturmaz. Ancak, kafa-içi kanama varlığında, cerrahi bir ay ertelenmelidir.⁶

Cerrahi Tedavinin Zamanlaması

Randomize küçük bir çalışmada, erken cerrahi tedavi (<48 saat), embolik olayı ve hastane-içi ölümü azaltmıştır.³⁵ Ancak, gözlemsel çalışmaların sonuçları tartışmalıdır.³⁶ Yeni gözlemsel bir çalışmada (1.296 sol taraf EE hastası), cerrahi gerekli hastaların %24'üne, kötü prognoz, komorbidite, kararsızlık (instabilite) veya yeni inmeden dolayı cerrahi yapılamamıştır.³⁷ Bu çalışmada, cerrahi endikasyonu olup erken cerrahi yapılanlarda hastane-içi ve altı aylık mortalite oranları, cerrahi yapılmayanlara göre daha düşük bulunmuştur (sırasıyla %15'e %26 ve %17'ye %31). Dolayısıyla, uygun hastalarda, özelleşmiş merkezlerde, erken cerrahi tedaviyle sağ-kalım yararı sağlanabilir.³⁵⁻³⁷

Diğer taraftan, PKE'de, optimum cerrahi zamanlama belirsizdir. PKE'de, apse, fistül gibi komplikasyonların görülme olasılığı yüksektir ve enfeksiyonun eradikasyonu da zordur. Bundan dolayı, cerrahi tedavi mantıklı gözükmemektedir. Randomize çalışma yoktur. Ancak, 1.045 PKE'li hastanın değerlendirildiği gözlemsel bir çalışmada, erken cerrahi, medikal tedaviye üstün bulunmamıştır.³⁸ Stafilokoksik PKE'li hastaları içeren gözlemsel küçük bir çalışmada da benzer sonuç gözlenmiştir.³⁹

ÖZEL DURUMLAR

PROTEZ KAPAK ENDOKARDİTİ

Endokarditli hastaların %10-30'unu PKE oluşturmaktadır ve mortalitesi yüksektir (%20-40). Özellikle, stafilokok endokarditinde bir yıllık mortalite oranı yaklaşık %50'dir.^{6,31,38,39} Optimal tedavisi de hâlâ belirsizdir.^{2,6} İlk operasyon sonrası, beş yıl içinde %3-4 hastada görülebilmektedir. Biyoprotez

ve metalik kapaklar eşit oranda etkilenmektedir. Hastaların çoğunluğunda (2/3) enfeksiyon, hastane veya sağlık hizmeti kökenlidir.^{6,40} Erken PKE (<12 ay), sıklıkla cerrahinin ilk iki ayı içinde gelişmektedir. Etkenler, çoğunlukla *S. epidermidis* ve *S. aureus*'tur.^{6,40} Geç tip PKE, cerrahiden bir yıl sonra gelişmektedir ve etkenler doğal kapak endokarditine benzerdir. Klinik başvuru atipik, ekokardiografi de negatif olabilmektedir. Bundan dolayı, Duke kriterlerinin duyarlılığı düşüktür.^{1,2,6} Yeni nükleer görüntüleme yöntemleri tanısal performansı iyileştirmiştir.²²⁻²⁷ Hastaların %60'ında perivalvüler apse ve kapakta ayrılma gelişmektedir. Bunlar cerrahi tedaviyi gerektirmektedir. Cerrahi tedavinin riski de yüksektir.^{38,39} Hastaların %6-15'inde enfeksiyon tekrarlayabilmektedir.³¹

İNTRAKARDİYAK CİHAZ ENFEKSİYONU

Son yıllarda, İK cihaz kullanımının artmasına bağlı, cihaz enfeksiyonlu hasta sayısı da artmıştır. İlk beş yılda cihazların %2'sinde enfeksiyon görülebilmektedir.^{41,42} Enfeksiyon, jeneratör cebini, "lead"leri veya "lead" çevresindeki endokardı tutmaktadır. Cihaz enfeksiyonu için risk faktörleri; cep hematomu, uzun işlem süresi, komplike cihaz yerleştirme, böbrek yetmezliği, revizyon yapılması ve profilaktik antibiyotik kullanılmamasıdır.⁴² Cep enfeksiyonunda, ağrı, lokal sellülit, yara dudaklarında ayrılma ve jeneratörün dışarı çıkması gözlenmektedir. "Lead" enfeksiyonunda, ateş, genel hastalık hâli, kırgınlık ve sepsis gelişmektedir. Lökosit sintigrafisi ve PET/BT, tanı ve tedavi yönetimini iyileştirmektedir.²⁶⁻²⁹ Basit yüzeysel yara yeri enfeksiyonu dışında, genellikle tüm sistem ("lead"ler ve jeneratör) çıkarılmalıdır. Böylece İK cihaz enfeksiyon mortalitesi azalır.^{41,42} Tüm sistem, öncelikle perkütan olarak çıkarılmalıdır. Bununla birlikte, işlemin yaşamı tehdit edici riski olduğundan, çıkarma işlemi cerrahi destek altında yapılmalıdır. Tekrar cihazın gerekli olup olmadığı ayrıntılı gözden geçirilmeli ve cihaz gerekliyse, diğer taraf kullanılmalıdır.

SAĞ TARAF ENFEKTİF ENDOKARDİTİ

Hastaların %5-10'unu sağ taraf endokarditi oluşturmaktadır. IV ilaç bağımlısı, İK cihaz, santral kateter, AIDS ve doğumsal kalp hastalığı olanlarda

daha sık görülmektedir.^{1,2,6} Genelde triküspit kapak etkilenmektedir. Ek olarak pnömoni, akciğer embolisi veya apsesine ait solunumsal semptomlar görülmektedir. Çoğu hasta, ilaçla tedavi edilmektedir ve sonuçları da iyidir. IV ilaç bağımlılarında, hastaların uyumsuzluğundan dolayı tedavi zordur.^{2,6} Cerrahiye ihtiyaç duyan hastalarda, beş yıllık sağ kalım %50'dir.⁴³ Seçilmiş hastalarda, kısa süreli IV tedavisi sonrası oral antibiyotiklerle dört-altı haftalık tedavi süresi tamamlanabilmektedir.^{2,6}

ENFEKTİF ENDOKARDİTTEN KORUNMA

Korunmada amaç, bakteriyeminin azaltılmasıdır. Santral kateter uygulamalarında, asepsi şartlarına özenle uyulmalıdır. Kateterler uzun süre tutulmamalıdır.^{2,6} Orofarenks, bakteremi için önemli bir kaynaktır. Diş fırçalama, çiğneme ve diş ipi kullanma sırasında bakteremi gelişmektedir.⁴⁴ Özellikle, ağız hijyeni kötü olanlarda diş fırçalama, daha sık oranda bakteremiye neden olmaktadır. Ancak her zaman endokarditle sonuçlanmaz.^{2,6,44} Bundan dolayı, uzun yıllar önerilen endokarditten korunmada ciddi kısıtlamalara gidilmiştir. Amerika ve Avrupa kılavuzlarında sadece yüksek riskli hastalara, dişle ilgili işlemlerde antibiyotik profilaksisi önerilmiştir.⁴⁻⁶ İngiltere'de ise profilaksi uygulaması tamamen terk edilmiştir.⁵ Ancak, doktorların %20'sinin yüksek riskli hastalara profilaksi önerdiği gözlenmiştir. Bu kısıtlamalar sonrası yapılan gözlemsel çalışmalarda, endokardit sıklığında anlamlı bir artış gözlenmiştir.⁴⁵ Bununla birlikte, İngiltere'de endokardit riskinde hafif bir artış olduğu bildirilmiştir.⁴⁶ Yeni EE ESC kılavuzu, endokardit profilaksisini basit-

leştirilmiş ve sadece yüksek riskli hastalarda, bakteremiye yol açan dental işlemler öncesi antibiyotik önermiştir (Tablo 6).⁶ Çünkü, risk altındaki bu hastalarda gelişecek endokarditin daha komplike ve ölümcül seyretme olasılığı yüksektir. Diğer sistemleri ilgilendiren girişimlerde, profilaksi önerilmemiştir. Ancak, enfeksiyon varlığında yapılacak işlemlerde, öncelikle enfeksiyonun antibiyotikle tedavisi tavsiye edilmiştir. Ayrıca, endokarditten korunmada, ağız-diş ve cilt hijyeni de çok önemlidir.

Kalıcı kalp pili veya defibrilatör yerleştirilme öncesi antibiyotik uygulaması enfeksiyon riskini azaltmıştır.^{41,42} Bundan dolayı, İK cihaz yerleştirme öncesi, antibiyotik profilaksisi (örneğin; sefazolin) önerilmektedir.

PROGNOZ

Endokarditin hastane-içi mortalitesi yaklaşık %20'dir. Altıncı ayda %25-30'a çıkmaktadır. Etken ve klinik duruma göre mortalite oranları değişmektedir.^{1,2,47} Prognozu olumsuz etkileyen önemli faktörler; ileri yaş, protez kapak, kalp yetmezliği, paravalvüler yayılım, inme, ek hastalık varlığı ve stafilokok endokarditidir. Erken tanı ve tedavi prognozu iyileştirmektedir.^{6,48}

Taburculuk sonrasında, enfeksiyon nüksü ve ilerleyici kapak disfonksiyonu yönünden hastanın izlemi önerilmektedir. Hastaların %2-6'sında nüks görülebilmektedir.^{49,50} Bundan dolayı, korunma tedbirlerine kuvvetle uyulmalıdır. ESC kılavuzu, tedavi sonrası bir, üç, altı ve 12. aylarda hastaların klinik değerlendirmeye ilaveten EKO ve enfeksiyon belirteçleriyle takibini önermektedir.⁶

TABLO 6: Antibiyotik profilaksisi önerilen yüksek riskli hastalar ve tedavi rejimi.⁶

1. Protez kapaklı (Biyoprotez, metalik veya perkütan yerleştirilen kapaklar) veya prostetik materyal ile kapak onarımı yapılmış hastalar,
2. Önceden enfektif endokardit geçirmiş hastalar
3. Siyanotik doğumsal kalp hastalığı olanlar
4. Herhangi bir doğumsal kalp hastalığında prostetik materyalle onarım yapılmış
A. Cerrahi veya perkütan işlemden sonraki ilk altı ay
B. Cerrahi veya perkütan işlem sonrası rezidüel şantı veya kapak yetersizliği olanlar
Tedavi rejimi: Dental işlemden 30-60 dakika önce 2 g amoksisilin/ampisilin veya 600 mg klindamisin (penisilin/ampisiline allerjikse) oral veya intravenöz olarak verilir

SONUÇ

Ölümcül seyirli endokardit, korunma önlemlerine uyulması ve sağlık hizmetiyle ilişkili bakteremiye azaltılmakla önlenilmekte veya sıklığı azaltılabilmektedir. Tanıda, yeni görüntüleme

yöntemlerinden faydalanılmalıdır. Endokardit ekibi oluşturularak erken tanı konulup uygun tedavi yapılırsa prognoz iyileştirilmektedir. Komplike hastaların izlemi için özelleşmiş merkezler oluşturulmalı ve hastalar bu merkezlere gönderilmelidir.

KAYNAKLAR

- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169(5):463-73.
- Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2016;387(10021):882-93.
- Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14 (4):367-72.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116(15):1736-54.
- Richey R, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336(7647):770-1.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36(44):3075-128.
- Widmer E, Que YA, Entenza JM, Moreillon P. New concepts in the pathophysiology of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2006;8(4):271-9.
- Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: Pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol* 2014;11(1):35-50.
- Joseph JP, Meddows TR, Webster DP, Newton JD, Myerson SG, Prendergast B, et al. Prioritizing echocardiography in Staphylococcus aureus bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(2):444-9.
- Silverman ME, Upshaw CB Jr. Extracardiac manifestations of infective endocarditis and their historical descriptions. *Am J Cardiol* 2007;100(12):1802-7.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30(4): 633-8.
- Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(4):870-926.
- Chu VH, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Jones P, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Group. Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis--a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009;95(7):570-6.
- Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis* 2004;38(12):1724-30.
- Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, Joho K, Wakefield T, Reller LB, et al. Utility of extended blood culture incubation for isolation of Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, and Kingella organisms: a retrospective multicenter evaluation. *J Clin Microbiol* 2006;44(1):257-9.
- Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al; European Association of Echocardiography. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(2):202-19.
- Berdejo J, Shibayama K, Harada K, Tanaka J, Mihara H, Gurudev SV, et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7 (1):149-54.
- Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(5):436-44.
- Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol* 2012;22(11):2407-14.
- Iung B, Tubiana S, Klein I, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Lepage L, et al; ECHO-IMAGE Study Group. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. *Stroke* 2013;44(11):3056-62.
- Hess A, Klein I, Iung B, Lavallée P, Ilic-Habenus E, Dornic Q, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(8):1579-84.
- Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2012;53(8):1235-43.
- Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(23):2374-82.
- Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med* 2014;55(12):1980-5.
- Hyafil F, Rouzet F, Lepage L, Benali K, Raffoul R, Duval X, et al. Role of radiolabeled leukocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(6):586-94.

26. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(10):1075-86.
27. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation* 2015;132(12):1113-28.
28. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whinnett Z, Barandon L, Lafitte S, et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm* 2011;8(9):1478-81.
29. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(18):1616-25.
30. Mikail N, Benali K, Ou P, Slama J, Hyafil F, Le Guludec D, et al. Detection of mycotic aneurysms of lower limbs by whole-body (18)F-FDG-PET. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8(7):859-62.
31. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121(9):1141-52.
32. Malhotra A, Rayner J, Williams TM, Prendergast B. Infective endocarditis: therapeutic options and indications for surgery. *Curr Cardiol Rep* 2014;16(4):464.
33. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112(1):69-75.
34. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al; ICE Investigators. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154(6):1086-94.
35. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366(26):2466-73.
36. Erbel R. The new strategy in infective endocarditis: early surgery based on early diagnosis: are we too late when early surgery is best? *Circulation* 2015;132(2):121-3.
37. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al; International Collaboration on Endocarditis (ICE) Investigators*. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation* 2015;131(2):131-40.
38. Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Investigators. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013;173(16):1495-504.
39. Chirouze C, Alla F, Fowler VG Jr, Sexton DJ, Corey GR, Chu VH, et al; ICE Prospective Investigators. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2015;60(5):741-9.
40. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50(4):274-81.
41. Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med* 2012;367(9):842-9.
42. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al; ICE-PCS Investigators. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012;307(16):1727-35.
43. Rabkin DG, Mokadam NA, Miller DW, Goetz RR, Verrier ED, Aldea GS. Long-term outcome for the surgical treatment of infective endocarditis with a focus on intravenous drug users. *Ann Thorac Surg* 2012;93(1):51-7.
44. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008;117(24):3118-25.
45. Dayer M, Thornhill M. Antibiotic prophylaxis guidelines and infective endocarditis cause for concern? *J Am Coll Cardiol* 2015;65(19):2077-8.
46. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet* 2015;385(9974):1219-28.
47. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28(2):196-203.
48. Sy RW, Chawantanpipat C, Richmond DR, Kritharides L. Development and validation of a time-dependent risk model for predicting mortality in infective endocarditis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2016-26.
49. Ternhag A, Cederström A, Törner A, Westling K. A nation wide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden. *PLoS One* 2013;8(7):e67519.
50. Alagna L, Park LP, Nicholson BP, Keiger AJ, Strahilevitz J, Morris A, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(6):566-75.