

Çocuklarda Infektif Endokardit

Sevgi BAŞKAN*
Çiğdem ÖZTÜRK*

İnfektif endokardit (İE) bakteri, fungus, riketsia ve olasılıkla viral ajanların kalp kapakları, mural endokard veya vasküler endotelde oluşturdukları inflamatuvar bir süreçtir (1,2).

İlk kez 1846'da Lazore Riviere tarafından tanımlanmıştır (2). Çocuklarda son derece ender olup, büyük çocuk ve adolesanlarda %0,55-0,16 oranında görüldüğü (3,4) yenidoğan ve bebeklerde ise bakteriel sepsis ve konjenital kalp hastalıklarının %10'una eşlik ettiği bildirilmektedir (3,5). Kardiyovasküler hastalığı bulunan çocuklarda her yaş grubunda İE tanımlanmakla beraber, pediatrikte en sık 5-11 yaşları arasında görülmektedir (3).

Süt çocuklarında seks ayırımı olmamasına karşın, büyük çocuklarda erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir (2).

Geçmiş yıllarda hastalık akut ve subakut olarak ikiye ayrılmaktaydı. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* veya *N. Gonoreanin* oluşturduğu akut, hızlı kapak destrüksiyonu ve septik emboliler, pyojenik apseler ile seyreden ağır hastalık tablosuna akut infektif endokardit, strept. viridans, strept. fecalis ile oluşan klinik tabloya ise subakut infektif endokardit denilmekteydi. Ancak tüm bu mikroorganizmaların her iki klinik tabloyu da oluşturabileceği bilindiğinden bugün akut-subakut terimlerinin terk edilmesi önerilmektedir (2).

Hastalığın oluşumunda en sıklıkla etken olan mikroorganizma strept. fecalistir (6). Çok geniş serilerde yapılan çalışmalarda strept. sanguis, strept. mutas, strept. mitior'un İE'lerin %46'sının oluşumundan sorumlu oldukları gösterilmiştir. Bu

bakterilerin ağız ve üst solunum yolları florasında buldukları ve diş çekimlerini izleyen İE'lerin çoğundan sorumlu oldukları belirlenmiştir. Sorumlu diğer bakteriler koagülaz (+) stafilokoklar (%24), koagülaz (-), stafilokoklar (%8) olup, koagülaz (+) stafilokoklar pediatrik yaş grubunda kardiyak kateterizasyon, kardiyak cerrahi, venöz kanül komplikasyonu olarak İE geliştirebilmektedirler (2,3,6). 260 İE olgusunu içeren bir çalışmada staf. ve strept. dışı bakteriler %5'den daha az oranda izole edilmiştir (1). *E. Coli*, enterobakterisea, *Klebsiella*, *H. influenza* gibi gram (-) organizmalar nadiren İE'e neden olmakta ve özellikle narkotik bağımlıları ve protez kapağı olanlarda EI gelişiminden sorumlu olmaktadır (6).

İE'li olguların %10-15'inde kültürler (-) bulunmaktadır (6). Bu olgulardan anaerobik bakteriler, *hemophilus*, *brucella*, *cardio bacterium*, *moraxella burnetti* ve *C. albicans*, *aspergillus*, *torulopsis flabrota* gibi fungal ajanlar ile Cox B4-B6 gibi viral ajanlar sorumlu olmaktadır (1,3). Fungal endokarditler yenidoğanlar, narkotik bağımlıları, santral hiperlimantasyon ve uzun süreli antibiyotik uygulanan immün yetmezlikli hastalarda oluşmaktadır (6).

Erişkinlerde İE olgularının yarısı romatizmal kalp hastalıkları zemininde gelişmekte (6), sıklıkla mitral ve aortik kapaklar tutulmaktadır (7). Çocuklarda ise küçük VSD, fallot tetralojisi, aort darlığı, aort koarktasyonu, persistant PDA, mitral valv prolapsusu, sekundum ASD gibi konjenital kalp hastalıkları zemininde gelişim daha sık olmaktadır (3,6-8). Beş-on dört yaş arasında VSD'li

* A.Ü.Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabüim Dalı

çocuklarda 1/500 oramda rastlanmasına karşın (2), izole ASD'li çocuklarda çok nadirdir. Arteriovenöz şant (hemodializ için şant), İV ilaç alışkanlığı olanlar ve yüksek riskli yenidoğanlarda kalp normal yapıda olsa da IE gelişmektedir (%8-10) (3,4).

Hastalığın patogenezinin sorumlu 2 mekanizma vardır. 1) Kan dolaşımında enfektif ajanın varlığı. 2) Kalp veya büyük damarlarda akkiz veya konjenital lezyonun varlığıdır. Dikkatli klinik ve patolojik çalışmalarda endokarditle hastalarda enfeksiyon bölgesinde altta yatan sütrüktürel, kardiyak veya büyük damar anomalisi tanımlanmaktadır (1).

Hemen hemen tüm vejetasyonlar basınç gradienti ve buna bağlı turbülan kan akımının olduğu alanlarda gelişmektedir. Basınç gradientinin neden olduğu hemodinamik etki nedeniyle hem mural endokarda, hem de valvüler endoteliuma karşı turbülans oluşmakta ve sonuçta doku hasarı ortaya çıkmaktadır. Bu zeminde sirkülasyondaki bakteriler enfeksiyonun çekirdeğini oluşturmakta, trombosit, mikroorganizma ve fibrinden oluşan vejetasyon meydana gelmektedir (2). Bu da genellikle basınç gradientinin distalinde olmaktadır. Vejetasyonlar başlıca kapak lifleri, ventrikül endokardı ve sol atriumu atake etmekte (3,7,8) papiller kas rüptürü, valv kuspisi perforasyonu sinüs valsava anevrizması, aort kökü anevrizması, valv liflerinde perforasyon, valv ring apseleri, hemorajik perikardit, myokard apsisi ve sağ ventrikül çıkış yolunda yalancı anevrizma gibi komplikasyonlarda birlikte görülebilmektedir (2).

Olguların 1/2'sinde romatoid faktör (RF)'ün (+) olması ve bunun varlığı ile enfeksiyon süresi arasında korrelasyon bulunması, hastaların serumlarında dolaşan immün kompleksler ve renal parankimde immün kompleks toplanmalarının bulunması, başarılı bir tedavi ile immün komplekslerin kaybolması, kalp hücreleri ile streptokok hücre duvarı veya streptokok ile glomerül bazal membranı arasında eross reaksiyonunun varlığının gösterilmiş olması, hastalığın oluşumunda immün patogenezi fikrini desteklemektedir (2,3,6).

Hastalık semptomları bebek ve çocuklarda sinsi bir başlangıçtan fulminan bir gidişe kadar geniş bir spektrum oluşturmaktadırlar.

Klinisyen ayırıcı tanıda IE, düşünmedikçe onarılmaz hasarlar meydana getirinceye kadar

gözden kaçabilir (1). En sık görülen bulgu ateştir (%60-100) (1,2). İştahsızlık, halsizlik, laterji, baş ağrısı, artralji, karın ağrısı olabilir. Tüm organlar etkilenebilir (3). Kalp yetmezliği bulguları, yeni veya değişen üfürüm, aritmi, 2/3 olguda splenomegali, hepatomegali % 10-20 oranında menenjit, intrakranial emboli, hemoraji, parezi, konvülsiyon gibi nörolojik komplikasyonlar (2,3,7,9), peteşiler, parmakların terminal falanks pulpasında ağrılı mor nodüller (Osler nodülleri), tenar ve hipotenar bölgelerde küçük düz ağrısız, basamakla solan, maküler lezyonlar (Janeway lezyonları) ve %5 olguda retinal kanamalar (Roth's lekeleri), mikroskopik hematüri görülebilmektedir (1-3,6,7,10).

İnfektif endokardit düşünülen hastadan yirmidört saatte en az üç kan kültürü alınmalıdır. Bu hastalarda bakteriyemi devamlı olduğundan yalnızca ateşin yüksek olduğu dönemde kültür alma zorunluluğu yoktur (1).

Tanıda sedimantasyon ve CRP gibi akut faz reaktanları yardımcı fakat non spesifik testlerdir. Anemi normositik olup, lökositoz vardır, %90 olguda mikroskopik hematüri bulunmaktadır (1,67). Hastaların 1/2'sinde RF (+) liti, gama globulin ve spesifik antikor titrelerinde yükselme, C3'de düşme saptanmaktadır (2). Ga67 ve Tc99 ile miyokardın görüntülenmesi tanıya yardımcıdır.

Eko kardiografi diagnostik değeri yüksek bir tanı aracı olmakla birlikte, vejetasyonların gösterilememesi IE'i ekarte ettirmektedir (1-3,7).

Prognoz

Yenidoğan ve küçük bebeklerde, kültür (—) olgularda sol kalp tutulumunda mortalite yüksektir. Symchych, bir yıl içinde yüz neonatal nekropside IE'den ölüm insidansını %10 olarak bildirmektedir (3). Strept. viridansın etken olduğu olgularda mortalite %9, Staf.aureus'un etken olduğu olgularda mortalite %23 olarak bildirilmektedir (3).

Profüaksi

IE için sistemik şant operasyonu geçirmiş protez kapak ve yama bulunan, daha önce IE geçirmiş, invaziv tedavi ve bakım yöntemleri uygulanan, strüktürel konjenital kalp hastalığı olan, romatizmal kalsifiye valv bulunan kişiler yüksek risk gruplarını oluşturmaktadırlar (3). Bu hastalara

Tablo 1. Genito Üriner ve Gastrointestinal Girişimlerde Antibiyotik Profilaksisi

A-B	Veriliş Yolu	Doz	Aralık
Penisilin Allerjisi Yoksa			
1. Ampicillin	IV/IM	50 mg/kg	30-60 dak. önce
2. Gentamisin	IM/IV	2mg/kg	8.h. sonra
Penisilin Allerjisi Varsa			
1. Vankomisin	IV	20 mg/kg	1 h'de yavaş infüzyon 1 h' önce başlanır..
2. Gentamisin veya Amoksina	IM/IV Oral	2 mg/kg 50 mg/kg	Her iki ilaç 8-12 h sonra tekrarlanabilir 1 h önce 6 h sonra

Tablo 2. Denatl ve Üst Solunum Yolları Girişimlerinde Antibiyotik Profilaksisi

A-B	Veriliş Yolu	Doz	Aralık
Penisilin Allerjisi Varsa			
27 kg. üstünde			
Pen. V veya Pen. G	Oral IV/IM	2gr Igr- 2 milyon ü	1 saat önce 6 saat sonra 1 saat önce
27 kg. altında			
Pen. V veya Pen G	Oral IV/IM	1gr 0.5 gr. 50.000 ü/kg 25.000 ü/kg	1 saat önce 6 saat sonra 1 saat önce 6 saat sonra
Penisilin Allerjisi Varsa			
Eritromisin veya Vankomisin	Oral IV	20 mg/kg 10 mgr/kg 20 mg/kg 10 mg/kg	1 saat önce 6 saat sonra 1 saat önce 6 saat sonra

dental girişimler, tonsillektomi, andenoidektomi, bronkoskopi, sistoskopi, üretral kateterizasyon, özofagus dilatasyonu, kolonoskopi, vajinal hiserek-tomi, üst GIS endoskopi ve biopsilerinin uygulandığı durumlarda mutlaka profilaksi uygulanması gerektiği bildirilmektedir (3).

Ayrıca perkutan iğne biopsisi, GI endoskopi, komplike olmayan vajinal doğumlar, mesane kateterizasyonu, küretaj, sezeryan, intrauterin aletk yerleştirme, çıkarma, teropatik abartus hallerinde profilaksi uygulanması önerilmektedir (3,8). Profilakside kullanılması önerilen ilaçlar ve dozları Tablo 1,2 ve 3'te özetlenmiştir (3,11).

Tedavi

Antibiyotik tedavisinin IV uygulanması, sık rölaps ve tedavide yetersizlik gibi sakıncaları nedeniyle bakterisidal antibiyotiklerin bakterios-tatiklere tercih edilmesi (7), yeterli antibiyotik tedavisi için mutlaka periodik olarak ilaçların

serum bakterisidal aktivitelerinin denetlenmesi, tedavinin kesilmesinden sonra ilk 8 haftada kan kültürlerinin alınması, tedavinin 4-6 hafta sürdürülmesi önerilmektedir.

İntravenöz uygulama için kanül kullanılmışsa, her 5 günde bir kanül ve uygulama bölgesi değiştirilmeli, kanül bölgesi haftada 2 kez am-fotericin-B ile silinmelidir.

Hastanın durumu bozulmadıkça tedavi mikroorganizma saptanıp antibiyogram yapıncaya kadar ertelenmelidir. Eğer körlemesine tedavi gerekiyorsa, çocuklarda yüksek doz penisilin + aminoglikozit kombinasyonu uygulanmalı, eğer koagülaz (+) staf. şüphesi varsa fucidin de eklenmelidir.

Ajan patojen belli ise mikroorganizmanın duyarlı olduğu az 2 antibiyotik kombine olarak kullanılmalıdır.

Penisilline duyarlı streptokok endokarditinde eğer hastada penisilin allerjisi yok ise, aşağıda belirtilen 3 tedavi rejimi uygulanabilir.

Tablo 3. Maksimum Koruma Gerektiren Çocuklarda Dental ve Üst Solunum Yolları Girişimlerinde Profilaksi

Antibiyotik	Veriliş Yolu	Doz	Aralık
Ampicillin ve Gentamisin	IV/IM	50 mg/kg	30 dakika önce ve 8 saat sonra 1 kez
Penisilin Allerjisi Varsa Vankomisin	IV	15 mg/kg 20 mg/kg	İşlemden 1 saat önce başlanır, 1 saatte verilir.

1) Dört hafta süreyle İV penisillin G, 2) Dört hafta süreyle İV penisillin G veya İM penisillin prokain + 2 hafta süreyle parenteral aminoglikozid, 3) İki hafta süreyle İV penisillin G + parenteral aminoglikozid kombinasyonu.

Böbrek fonksiyon testleri bozuk ve aminoglikozit toksisite riski olan hastalara 1. tedavi rejimi uygulanmakta ve İV kristali/e penisillin G 150.000 Ü/kg/gün dozda devamlı infüzyon ya da 6 dozda 4 hafta süreyle verilmektedir. Bu tedavi ile aminoglikozit gereksinimi olmamakta ve rölaps riski çok düşük olmaktadır (3).

Strept. viridans ve nonenterekokkal grup D streptokoklar için penisillin G + aminoglikozitler arasındaki sinerjik etkinin tek başına penisillin tedavisine üstün olduğu gösterilmiştir.

Penisillin kullanılmadığı takdirde İV Vankomisin 10 mg/kg/doz her 6 saatte bir 4 hafta süreyle ya da Cephalotin 100-150 mgr/kg/gün 4 dozda 4 hafta süreyle kullanılabilir (3). Kısmen

penisilin rezistan strept. endokarditinde 4 hafta penisillin + aminoglikozid kombinasyonu, penisillin allerjisi varsa 4 hafta süreyle Vankomisin kullanılması önerilmektedir.

Staf. endokarditlerinin tedavisinde penisilline duyarlı suşlar için 20 milyon ünite/gün penisillin G İV olarak en az 6 hafta, penisillinler (oksasilin, metisilin, nafsilin) 100-150 mg/kg/gün kullanılmalı ve bir aminoglikozid ile kombine edilmeli veya sefalosporinler 4-6 hafta süreyle kullanılmalıdır. Penisillin allerjisi varsa Vankomisin seçilecek ilaç olmalıdır (3,12).

Gram negatif endokarditlerinde, antibiyotik seçimi antibiyograma göre yapılmalı ve 2 antimikrobial ajan kombine edilmelidir (3).

Medikal tedaviye cevap vermeyen progressiv kalp yetersizliğinin varlığı, enfeksiyonun kontrol altına alınmaması, multipl emboliler, fungal endokardit ve protez kalp kapakları üzerine yerleşmiş infektif endokarditlerin tedavisinde cerrahi tedavi düşünülmelidir (1,2,7).

- Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynon M: Churchill Livingstone New York 1987, Infective Endocarditis 1229-1244.
- Arthur J. Moss, Forrest II. Adams: Infective endocarditis heart disease in infants, children and adolescents. Fourth Edition. The Williams and Wilkins Co. 1989, pp: 718-728.
- Sanyal SA, Al-Fadel Salch M, Abu-Melha a: Infective endocarditis during infancy and childhood current status Indian J Ped 55: 51-76,1988.
- Walters S, Deanfield JE, Robinson RJ. and Matthew DI: obstructive endocarditis in on immunodeficient infakt. Eur J Pediatr 145: 553-54,1986.
- Musewe NN, Illeht BM, Hesslein PS: Tricuspid valve endocarditis in two children with normal hearts: diagnosis and therapy of an unusual clinical entity. The Jour of Ped 110:735-737,1987.
- Schollin J, Bjarke B, Wesstrom G: Infective endocarditis in Swedish Children. Acta Ped Scand 75: 993-998,1986.
- Schollin J, Bjarke b, Wesstrom G: Infective endocarditis in Swedish Children. Acta Ped Scand 75: 999-1004,1986.
- Iang S, Morris, A: Infective endocarditis current recommendations for prophylaxis. Drugs 34: 279-288,1987.
- Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF: Neurologic complications of endocarditis: A 12 year experience. Neurology 39: 173-178,1989.
- Gaily B, Berant M, Weinhouse E, Levinski L: False Aneurysm of the right ventricle due to endocarditis in a child. Ped Cardiol 8: 275-277,1987.
- Boening DA, Nelson LP, Compos JM: Relatively penicillin resistant streptococcus sanguis endocarditis in an adolescent. The Ped Infect Disease Journ 7: 205-206,1988.
- Jaackson AM, Hicks RA: Vancomycin failure in stephylococcal endocarditis. Ped Infect Dis J 6: 750-752, 1987