

İnfektif Endokardit Profilaksisi

Sevim KARAASLAN*

Doç.Dr.Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

İnfektif endokardit (İE), kalp kapakları, endokart ve damar endotelinin çeşitli organizmlere bağlı olarak gelişen bir infeksiyonudur (1). Prevelansı yılda 1/30.000 ile 1/80.000 arasında değişmektedir (2). Son 20 yılda Fransa'da İE olguları %50 azalmasına karşın, (senede yaklaşık 1300 olgu) mortalite oranının değişmediği (yaklaşık %20) belirtilmektedir (3). İE sap-tanan olguların 1/4'ünde kalp hastalığı bulunmadığı (4) ve %60-75'ine girişim yapılmadığı bildirilmekte ise de belli girişimlerden sonra kalp hastalarında İE gelişebil-diği bilinmektedir(5). Bu yazıda, American Heart Asso-ciation (AHA)'nın Romatizmal Ateş, Endokardit ve Ka-wasaki Hastalığı ile ilgili komitesinin İE profilaksisi ko-nusundaki son önerilerine (12 Aralık 1990 tarihli top-lantı), İngiltere ve Fransa'da uygulanan profilaksi pren-siplerine ve son yıllarda bu konuda yayınlanan özellikli yayınlara yer verilmiştir.

AHA'ne göre profilaksi gerektiren kalp hastalıkları Tablo 1'de görülmektedir (6). Bu hastalıklardan ilk üçü [prostetik kalp kapakları, önceden geçirilmiş İE, cerrahi olarak yapılmış sistemik-pulmoner şant veya (conduit)] AHA tarafından yüksek riskli olarak tanımlanmıştır (6-7). Buna karşın tüm siyanotik konjenital kalp hasta-lıkları, şant veya kondüit bulunma şartı aranmaksızın, Fransız hekimlerinin 27 Mart 1992 tarihli toplantısında (Tablo 2) yüksek riskli oldukları kabul edilmiştir (3). Ay-rica Luce ve arkadaşları (8), sistemik lupus eritemato-susta İE gelişme riskinin protez kapaklardaki kadar yüksek olduğunu (%0.9) ileri sürerek bu olguların da profilaksi kapsamına alınmasını önermişlerdir.

Şüphesiz kalp hastalıklarının tümünde profilaksi gerekmemektedir. AHA'nin önerilerine göre profilaksi gerektirmeyen kalp hastalıkları Tablo 1'de gösterilmek-tedir (6). Kapatıldıktan 6 ay sonra açıklık kalmayan, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt ve patent

duktus arteriosus olguları profilaksi kapsamından çıkar-ılmaktadır (6). Şemsiye tekniği ile kapatılan patent duk-tus arteriosusta profilaksinin 6 (9) veya 12 ay (10) sür-dürülmesi önerilmektedir. Ottenkamp ve arkadaşları şemsiye ile kapatıldıktan sonra duktusta kan akımının devam etmesi veya şemsiyenin aort ve pulmoner ar-terde çıkıntı yapması sonucu türbülant akım gelişmesi durumunda profilaksinin sürdürülmesi gerektiğini bildir-mişlerdir(11). Fransa'da ise İskemik, hipertansif ve di-late kardiyomyopatilerle, hafif izole mitral stenozda profilaksi yapılmamaktadır (3).

Tablo 3'de AHA'ne göre profilaksi yapılması öneri-len ve önerilmeyen girişimler görülmektedir (6). Anjyo-kardiyografi ve kateterizasyonda İE gelişme riski düşük olduğundan profilaksi önerilmemektedir (6). An-cak bir çalışmada kateterizasyona bağlı %5 oranında İE geliştiği bildirilmiştir (12). Ülkemizde kateterler bir-den fazla kullanıldığından, pediatrik kardiyoloji ünitele-rinin çoğunda kateterizasyon sırasında profilaksi uygulan-maktadır. AHA'da önerilerinin standart olmadığı ve heki-min karşılaştığı özel durumlarda kendisinin karar ver-mesi gerektiğini bildirmektedir (6). Komplike olmayan vajinal doğumlarda profilaksi önerilmemektedir (6). E-pizyotomi, doğumun 6 saatten uzun sürmesi ve erken membran rüptürü bulunması halinde doğum komplike olarak kabul edilmektedir (12-13). Burada sorun doğu-mun komplike olup olmayacağına önceden bilinemesi-dir. intrauterin alet uygulamaları profilaksi kapsamı dışındadır, ancak risk altındaki kadınların hamilelikten korunmasında başka yöntemler tercih edilmelidir (12).

AHA'nin önerilerinden farklı olarak Fransız hekim-leri (Tablo 4) nazotrakeal entübasyon, lazerle yapılan özofagus içi tedavileri, kanser olgularına yapılan kolo-noskopik ve rektosigmoidoskopik girişimler, yüksek riskli hastalara uygulanan litotripsi ve retrograd kolan-jiografik incelemelerde profilaksi önermektedirler (3). Li-totripsi sırasında %14.3 (14) ve nazotrakeal entüba-yona bağlı %29 oranında (15) bakteriyemi geliştiği gös-terilmiştir. Transözofageal ekokardiyografik inceleme sı-rasında bakteriyemi riski düşük olduğundan profilaksiye olağan olarak gereksinim duyulmamaktadır (16-18). Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Fransa'da in-

Geliş Tarihi: 28.11.1995

Yazışma Adresi: Dr.Sevim KARAASLAN
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
KONYA

Tablo 1. American Heart Association'ın önerileri

Kalp Hastalıkları*	
Endokardit Profilaksisi Gerektirenler	
—	Prostetik kalp kapakları (bioprostetik ve homografit kapaklar dahil)
—	Önceden geçirilen bakteriel endokardit (kalp hastalığı bulunmayanlar dahil)
—	Cerrahi olarak yapılmış sistemik-pulmoner şant veya kondüit
—	Konjenital kalp anomalilerinin çoğu
—	Romatizmal ve diğer akkiz nedenli kapak hastalıkları (valvüler cerrahi girişim geçirenler dahil)
—	Hipertrofik kardiyomyopati
—	Mitral yetersizliği bulunan mitral valv prolapsusu
Endokardit Profilaksisi Gerektirmeyenler	
—	izole sekondum atrial septal defekt
—	Cerrahi olarak kapatıldıktan 6 ay sonra açıklık kalmayan sekondum atrial septal defekt, ventriküler septal defekt veya patent duktus arteriosus
—	Koroner arter bypass ameliyatı geçirenler
—	Mitral yetersizliği bulunmayan mitral valv prolapsusu"
—	Fizyolojik, fonksiyonel ve masum üfürümler
—	Kapak fonksiyonunu bozmayan Kawasaki hastalığı
—	Kapak fonksiyonunu bozmayan romatizmal ateş
—	Pacemaker ve defibrilatör implante edilenler

*Bu tablo İE gelişebilecek tüm hastalıkları içermemektedir, "Mitral valv prolapsusu ile birlikte kapak leafletleri kalın ve/veya gevşek olan ve özellikle 45 yaş ve üstündeki kişilerde İE riski artmış olabilir. JAMA 1990; 264:2919-22.

Tablo 2. Fransız hekimlerinin önerileri İE profilaksisi gerektiren kalp hastalıkları

—	Yüksek riskli kalp hastalıkları
—	Prostetik kalp kapakları
—	Konjenital siyanotik kalp hastalıkları
—	Önceden geçirilen infektif endokardit
—	Risk taşıyan diğer kalp hastalıkları
—	Valvülopatiler
—	Aort yetersizliği, mitral yetersizlik, aort darlığı
—	Mitral yetersizliği bulunan mitral valv prolapsusu ve/veya valvül kalınlaşması
—	Biküspit aorta
—	Atrial septal defekt dışındaki diğer nonsyanotik konjenital kalp hastalıkları
—	Obstrüktif kardiyomyopati

Arch Mal Coeur 1993; 86:1897-902

feksiyonsuz cilde yapılan girişimler sırasında profilaksi uygulanmamaktadır (3,6,19). Spelman ve arkadaşları nevüs ve melanom çıkartılması, punch biopsisi ve akupunktur gibi cilt girişimlerinden sonra İE gelişen dört olgu bildirmiş ve risk grubuna yapılacak bu girişimlerde profilaksi yapılmasını önermişlerdir(20).

Profilaksi kapsamının genişletilmesini savunanlara karşın, kısıtlanmasını öneren araştırmacılar da mevcuttur. Örneğin AHA'nın son toplantısına Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Cemiyetini temsilen katılan George Meyer (21), sklerozan madde tedavisi ve özofagus dilatasyonuna bağlı bakteriyemi riskinin düşük olduğunu ve sadece yüksek risk grubundaki hastalara profilaksi yapılması gerektiğini savunmaktadır. Keza Aberdeen Royal Hospital'da yapılan bir çalışmada, diş çekimi dışındaki diş tedavilerinde profilaksinin yarar ve zararının eşit olması nedeniyle sadece yüksek risk grubunda profilaksi yapılmasının gerektiği ileri sürülmektedir (22).

Tablo 3. American Heart Association'un önerileri

Diş veya Cerrahi Girişimler*	
Endokardit Profilaksisi Gerektirenler	
—	Gingiva veya mukozada kanamaya neden olan diş tedavileri (diş temizleme dahil)
—	Tonsilektomi ve/veya adenoidektomi
—	intestinal ve solunum yolu mukozasına yapılan cerrahi girişimler
—	Rijit bronkoskop ile yapılan bronkoskopi
—	Özofagus varislerinin sklerozan madde tedavisi
—	Özofagus dilatasyonu
—	Safra kesesi ameliyatı
—	Sistoskopi
—	Uretral dilatasyon
—	Uretral kateterizasyon (üriner infeksiyon bulunduğu)†
—	Üriner sistem ameliyatı (üriner infeksiyon bulunduğu):
—	Prostat ameliyatı
—	İnfekte dokuya yapılan insizyon veya drenaj
—	Vajinal histerektomi
—	infeksiyon varlığında vajinal doğuma
Endokardit Profilaksisi Gerektirmeyenler**	
—	Gingival kanama olasılığı bulunmayan diş tedavileri (ortodontik alet kullanımı veya dişeti çizgisinin üstündeki dolgular)
—	Ağız içi lokal anestezi enjeksiyonları (intraaligamenter yapılanlar hariç)
—	Süt dişlerinin dökülmesi
—	Timpanostomi tüpünün yerleştirilmesi
—	Endotrakeal entübasyon
—	Fleksibl bronkoskop ile yapılan bronkoskopi (biopsili veya biyopsisiz)
—	Kalp kateterizasyonu
—	Endoskopi (biopsili veya biopsisiz)
—	Sezeryan doğum
—	İnfeksiyonsuz olgulara yapılan; uretral kateterizasyon, dilatasyon ve kürtaj, komplike olmayan vajinal doğum, terapötik abortus, sterilizasyon yöntemleri, İntrauterin aletlerin takılması veya çıkartılması

* Bu tablo İE geliştirebilecek tüm girişimleri içermemektedir.
† Genitoüriner işlemlerde uygulanan profilaksiye ek olarak tedavi en olası ajana yönelik olmalıdır.
** Yüksek risk bulunan hastalara alt solunum yolu, genitoüriner gastrointestinal sisteme yönelik az riskli girişimler uygulandığında profilaksi yapılabilir. JAMA 1990; 264:2919-22.

Tablo 4. Fransız hekimlerinin önerileri

Profilaksi Gerektiren Girişimler	
—Ağız ve dişlere yapılan girişimler	
—Otolaringoloji	
Tonsilektomi, adenoidektomi	
Nazotrakeal entübasyon	
—Gastrointestinal	
Özofagus dilatasyonu	
Lazerle yapılan özofagus içi tedaviler	
Kanser olgularına yapılan kolonoskopi ve rektosigmoidoskopi	
Sindirim sisteminin potansiyel olarak enfeksiyon riski taşıyan kısmına yapılan cerrahi girişimler	
Kolektomi	
Kolesistektomi	
Retrograd kolanjiografi*	
Kolonoskopi ve rektosigmoidoskopi*	
—Ürogenital	
Uretero-piyelokaliksler üzerine yapılan aletsel girişim	
Prostata yapılan biopsi veya girişimler	
Litotripsi*	
—Deri	
infekte dokuya yapılan girişimler	

*Sadece yüksek riskli hastalarda profilaksi önerilir.
Arch Mal Coeur 1993; 86:1897-902

İnfektif Endokardit Profilaksisinde Temel Prensipler

Antibiyotik profilaksisi, endokardit yapma olasılığı en yüksek ajana yönelik olmalıdır. Bakteri çoğalmasını inhibe edecek düzeyde antibiyotik konsantrasyonu dokularda yeterli süre devam ettirilmeli ve ilacın sağlayacağı yarar, ilacın toksik, allerjik, süperenfeksiyon ve dirençli organizm geliştirme riskinden yüksek olmalıdır (23-24).

İnfektif endokarditin, olguların 2/5'inde ağızdan (25), 1/6'sında barsaktan kaynaklandığı ve yarısından azında enfeksiyon kaynağının belirlenemediği bildirilmektedir (26-27).

Diş, Ağız ve Solunum Yolu Girişimlerinde Profilaksi

Ağız sağlığı normal olan bir kişinin ağız florasında, gram pozitif koklar bulunmasına karşın, diş eti hastalığı olanlarda gram negatif anaerobik bakteri ve mantardan oluşan bir flora bulunur ve bu floradaki bakterilerin tümüne etkili bir profilaksi şeması bulunmamaktadır (28). AHA ağız sağlığı bozuk hastalarda bakteriyemi azaltmak için diş çekiminden önce ve sonra ağız Chlorhexidine, povidone iodine ve gliserin gibi maddelerle çalkalanmasını önermektedir (6). Ancak bu maddeler derin periodontal cep içindeki mikroorganizmaları etkileyememektedir (28). Ayrıca ağız sağlığı bozuk kişilerde diş fırçalama, çiğneme ve kürdanla diş karıştırmak gibi işlemler, diş tedavisi sırasında gelişen bakteriyemiden 1000 misli daha fazla bir bakteriyemiye

neden olmaktadır (29). Bütün bu nedenlerden dolayı, kalp hastalarının enfektif endokarditten korunmasında ağız sağlığı çok önemlidir.

Ağız içi cerrahi girişimlerde kullanılan ipliklerinin çıkartılması sırasında İE gelişebileceğinden kendiliğinden absorbe olan ipliklerin kullanılması önerilmektedir (30).

Tablo 5'de diş, ağız ve üst solunum yolu girişimlerinde AHA'nın önerdiği oral profilaksi şeması görülmektedir (6). Tabloda görüldüğü gibi amoksisilin 2 doz verilmesine karşın, İngiltere (Tablo 6) ve Fransa'da (Tablo 7) tek doz olarak verilmektedir (3,6,31). Dajani ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada vücut ağırlığı 100 kg'a kadar olan erişkinlerde 2 gr'lık tek doz amoksisilin yeterli profilaksi sağladığını göstermişlerdir (32). AHA penisiline allerjik hastaların profilaksisinde ilk seçenek olarak eritromisini önermektedir (6). Buna karşın bazı çalışmalarda eritromisinin diş çekimi sırasındaki bakteriyemi engelleyemediği gösterilmiştir (33). Bu nedenle İngiltere (Tablo 6) ve Fransa'da (Tablo 7) penisiline allerjik kişilerde ilk seçenek olarak klindamycin kullanılmakta (3,31) ve iki doz klindamisin enterokolite neden olmadığı bildirilmektedir (19). Pristinamisin Fransa'da penisiline allerjik kişilerde kullanılan diğer bir ilaçtır. Pediatrik dozu 25 mg/kg, erişkin dozu ise 1 gm'dır (3).

AHA yüksek riskli hastalarda oral profilaksi şemasını tercih etmektedir, ancak bazı hekimlerin paranteral profilaksi isteklerini de makul karşılanmaktadır (6). Tablo 8'de oral alamayan veya yüksek riskli hastalara yapılan diş, ağız ve solunum yolu girişimlerinde AHA'nın

Tablo 5. Riskli hastalara yapılacak diş, ağız ve üst solunum yolu girişimleri için American Heart Association'un önerileri*

ilaç	Doz
	Standart Tedavi
Amoksisilin (oral)	Girişimden 1 saat önce 3 Gm: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 1.5 Gm
Eritromisin (oral)	Girişimden 2 saat önce 800 mg eritromisin etilsüksinat veya 1 Gm eritromisin steanat: Başlangıç dozundan 6 saat sonra başlangıç dozunun yarısı
veya Klindamisin (oral)	Girişimden 1 saat önce 300 mg: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 150mg

*Yukardaki dozlar yüksek riskli hastalara da uygulanabilir. Pediatrik Dozlar: İlk dozlar: Amoksisilin 50 mg/kg, Eritromisin süksinat veya stearat 20 mg/kg, klindamisin 10 mg/kg; Daha sonraki dozlar bu dozların yarısıdır. Total pediatrik doz erişkin dozu aşmamalıdır.

Total Pediatrik Başlangıç Amoksisilin Dozu: 15 kg'dan hafif çocuklar için 750 mg; 15-30 kg için 1500 mg; 30 kg'ın üstündeki çocuklara 3000 mg.
JAMA 1990; 264:2919-22.

Tablo 6. İngiliz Endokardit Çalışma Grubunun İE profilaksisi ile ilgili önerileri

1. Lokal anestezi veya anestezi olmadan yapılan diş çekimi, diş temizleme ve periodontal tedaviler
 - a. Penisilin allerjisi bulunmayan ve son ay içinde bir kezden fazla penisilin almayanlar:

Amoksisilin
Erişkin: Diş tedavisinden 1 saat önce 3 gm (tek doz) (oral)
Çocuk: 5-10 yaş erişkin dozun yarısı
5 yaş < erişkin dozun 1/4'ü
 - b. Penisiline allerjik hastalar:

Klindamisin
Erişkin: Girişimden 1 saat önce 600 mg (tek doz) (oral)
Çocuk: 5-10 yaş erişkin dozun yarısı
5 yaş < erişkin dozun 1/4'ü

Genel anestezi alanlar
 - c. Penisiline allerjisi olmayan ve son ay içinde birden çok sayıda penisilin almayanlar:

Intramüsküler veya intravenöz amoksisilin
Erişkin: 1 Gm amoksisilin iv veya %1'lik 2.5 ml'lik llnocaine hydrochloride solüsyonundaki 1 gm amoksisilin im olarak indüksiyon sırasında verilir: 6 saat sonra 500 mg po olarak tekrarlanır.
Çocuk: 5-10 yaş erişkin dozun yarısı
5 yaş < erişkin dozun 1/4'ü

Oral amoksisilin
Erişkin: Anesteziden 4 saat önce 3 gm oral ve ameliyattan en kısa süre sonra 3 gm oral
Çocuk: 5-10 yaş erişkin dozun yarısı
5 yaş < erişkin dozun 1/4'ü

veya
Amoksisilin ve probenesid oral
Erişkin: Ameliyattan 4 saat önce 3 gm amoksisilin ile birlikte 1 gm probenesid oral

Hastaneye Şevki Gereken Özel Riskli Hastalar

 - i. Genel anestezi alması gereken protetik kapaklı hastalar
 - ii. Genel anestezi alması gereken penisiline allerjik hastalar veya son ay içinde birden fazla penisilin yapılanlar
 - iii. Önceden endokardit atağı geçirenler

Bu hastalar için öneriler:
 - d. Penisilin allerjisi bulunmayan ve son ay içinde birden fazla sayıda penisilin yapılmayanlar:

Erişkin: 1 gm amoksisilin iv veya %1'lik 2.5 ml llnocaine hydrochloride solüsyonu içindeki 1 gm amoksisilin im ve 120 mg gentamisin im veya iv indüksiyon sırasında verilir: 6 saat sonra 500 mg amoksisilin oral verilir.
Çocuk: 5-10 yaş amoksisilin erişkin dozun yarısı, gentamisin 2 mg/kg
5 yaş < amoksisilin erişkin dozun 1/4'ü, gentamisin 2 mg/kg
 - e. Penisiline allerjik veya son ayda birden fazla sayıda penisilin yapılanlar:
 - i. Erişkin: Vankomisin 1 Gm en az 100 dk içinde infüzyon ve sonra 120 mg gentamisin iv indüksiyon sırasında veya girişimden 15 dk önce
Çocuk 10 yaş < Vankomisin 20 mg/kg iv infüzyon sonra 2 mg/kg gentamisin İV
veya
ii. Erişkin: indüksiyon sırasında veya cerrahi girişimden 15 dk önce teikoplanin 400 mg iv ve 120 mg gentamisin İV
Çocuk: 14 yaş < Teikoplanin 6 mg/kg iv ve gentamisin 2 mg/kg iv
veya
il. Erişkin: indüksiyon sırasında en az 10 dk infüzyon şeklinde 300 mg klindamisin: 6 saat sonra klidamisin 150 mg oral veya en az 10 dk infüzyon
Çocuk: 5-10 yaş erişkin dozun yarısı
5 yaş < erişkin dozun 1/4'ü
2. Üst solunum yoluna yapılan aletsel veya cerrahi girişimlerde 1 (a)'dan 1 (3)(ii)'ye kadar olan tedavi verilir. Yutmanın ağırlı olduğu durumlarda ameliyat sonrası antibiyotik intramüsküler veya intravenöz olarak verilmelidir.
3. Genitoüriner sisteme yapılan aletsel veya cerrahi girişimlerde idrar steril ise profilaksi faecal streptokoklara yönelik olmalıdır bu nedenle 1(d), 1(e)(i) veya 1(e)(ii)'deki tedavi yapılır, idrar infekte ise profilaksi buna göre yapılmalıdır.
4. Protetik kapak taşıyanlar ve önceden İE geçiren hastalara yapılacak obstetrik ve jinekolojik girişimlerde 1 (d), 1 (e)(i) ve 1 (e)(ii) şeklinde faecal streptokoklara karşı profilaksi yapılır.
5. Protetik kapak taşıyanlar ve önceden İE geçiren hastalara yapılacak gastrointestinal girişimlerde faecal streptokoklara karşı 1 (d), 1 (e)(i) veya 1 (e)(ii) şeklinde profilaksi yapılır.

J Antimicrob Chemother 1993; 31:437-438.

Tablo 7. Fransız hekimlerinin önerileri

Hastaneye yatmadan ayakta yapılan dış ve üst solunum yolu girişimleri için profilaksi		
Preparat	Girişimden 1 saat önce doz/verilme yolu	
Betalaktam allerjisi olmayanlar	Amoksisilin	3 gm/Peroral
Betalaktam allerjisi olanlar	Klindamisin veya Pristinamisin	600 mg/Peroral 1 gm/Peroral

Pediyatrik Doz: Amoksisilin 75 mg/kg, klindamisin 15 mg/kg, pristinamisin 25 mg/kg
Arch Mal Coeur 1993; 86:1897-902.

Tablo 8. Endokardit riski bulunan hastalara dış, oral ve üst solunum yolu girişimleri için alternatif profilaksi şeması (AHA'nın önerileri)

İlaç	Dozlar*
Ampisilin	DjMJJaç_AJarjia^an_ı-iaftelat Girişimden 30 dk önce 2 gm im veya iv: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 1 gm im veya iv ampisilin veya 1.5 gm oral amoksisilin
Klindamisin	Oral ilaç Alamayan ve Ampisilin/ Amoksisilin/Penisiline Allerjik Hastalar Girişimden 30 dk önce 300 mg iv: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 150 mg iv veya oral
Ampisilin, Gentamisin	standart Tedaviye Aday Olmayaa Yüksek Riskli Hastalar Girişimden 30 dk önce 2 gm ampisilin
Amoksisilin	ve 1.5 mg/kg gentamisin (max: 80mg) iv veya im: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 1.5 gm amoksisilin oral veya başlangıç dozundan 8 saat sonra parenteral tedavi tekrarlanabilir
Vankomisin	Yüksek Riskli ve Ampisilin/Amoksisilin/ Penisilin Allerjik Hastalar Girişimden 1 saat önce başlanarak 1 gm 1 saatten uzun gidecek şekilde infüzyon: doz tekrarına gerek yoktur.

*Pediyatrik Dozlar: Ampisilin 50 mg/kg, Klindamisin 10 mg/kg, Gentamisin 2 mg/kg ve Vankomisin 20 mg/kg: İkinci doz başlangıç dozunun yarısıdır. Total pediyatrik doz erişkin dozu aşmamalıdır. Bu tabloda Amoksisilin'in başlangıç dozu önerilmemektedir (ikinci dozu 25 mg/kg).
JAMA1990; 264:2919-22.

TKlinJ Pediatri 995, 4

önerdiği alternatif profilaksi şeması görülmektedir (6). Amerika Birleşik Devletlerinde parenteral amoksisilin preparatı bulunmadığından AHA parenteral ampisilin önermektedir. İngiltere (Tablo 6) ve Fransa'da (Tablo 9) ise parenteral amoksisilin tercih edilmektedir (3,31). Yine bu ülkelerde penisiline allerjik hastalarda teikoplanin veya vankomisin kullanılmaktadır (Tablo 6 ve Tablo 9). Teikoplanininjyankomisine olan üstünlüğü infüzyon yerine tek dozda intravenöz verilebilmesi ve streptokoklara vankomisininden daha etkili olmasıdır. Çocuklara 6 mg/kg ve erişkinlere 400 mg verilmektedir (31,34).

AHA dış girişimlerinin mümkünse aynı profilaksi süresi içinde bitirilmesini, mümkün olmadığında ise anti-biyotiğe direncin gelişmemesi için girişimler arasında bir haftalık süre bulunmasını önermektedir (6). Fransız hekimleri de dış tedavilerinin en çok 2 seansta bitirilmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar (3). İngiliz Çalışma Grubu ise son ayda birden çok sayıda girişim yapmak gerektiğinde profilaksinin vankomisin+gentamisin veya teikoplanin+gentamisin şeklinde yapılmasını önermektedir (Tablo 6) (31).

Genitoüriner ve Gastrointestinal Girişimlerde Profilaksi

Genitoüriner ve gastrointestinal girişimler için AHA'nın önerdiği profilaksi şeması Tablo 10'da (6), İngiltere ve Fransa'da uygulanan profilaksi ise sırası ile Tablo 6 ve Tablo 11'de görülmektedir (3,31). Bir infeksiyon yoksa bu girişimler sırasında profilaksi enterokoklara karşı yapılmaktadır (3,6,31).

Endokardit Profilaksisinde Özel Durumlar

İsveç grubu (35), protez kapak taşıyanlarda ve önceden İE geçirenlerde profilaksinin 48 saat sürdürülmesini önermektedir. Buna karşın AHA, profilaktik amaçlı antibiyotiğin girişimden 1-2 saat önce ve ilk dozdan 6 saat sonra olmak üzere 2 dozda verilmesini, ancak iyileşmenin tamamlanmaması veya infekte dokuya yapılan girişimlerde ek antibiyotik dozlarının gerekli olabileceğini vurgulamaktadır (6).

Romatizmal profilakside kullanılan benzatin penisilin endokarditten korunmada yetersizdir. Ayrıca oral penisilin profilaksisi alanların ağızında penisilin, ampisilin ve amoksilin rezistan streptokoklar gelişebilmektedir. Bu gibi durumlarda AHA eritromisin veya Tablo 5 ve 8'deki tedavi şemalarının uygulanmasını önermektedir (6).

Heparin alan hastalara profilaksi intramüsküler yolla yapılmamalı, warfarin sodyum alanlarda ise oral veya intravenöz yol tercih edilmelidir (6).

Açık kalp ameliyatlarında İE gelişme riski %1 olmasına karşın, prostetik valv endokarditinin ağır seyretmesi ve mortalite hızının %60-75 gibi yüksek olması antibiyotik profilaksisinin önerilme nedenidir (36). Profilaksiye cerrahi girişimden önce başlanır ve postoperatif

Tablo 9. Genel anestezi altında yapılan diş ve üst solunum yolu girişimleri için Fransız hekimlerinin önerileri

	Preparat	Girişimden	
		1 saat önce	6 saat sonra
Betalaktam allerjisi olmayanlar	Amoksisilin	2 gm (30 dk infüzyon)	1 gm
Betalaktam allerjisi olanlar	Vankomisin	1 gm (60 dk veya daha kısa sürede infüzyon)	—
	veya Teikoplanin	400 mg İV (direkt)	—

Pediyatrik Dozlar: Amoksisilin ilk doz 50 mg/kg; 6 saat sonra 25 mg/kg Vankomisin 20 mg/kg (max: 1 gm)
Arch Mal Coeur 1993; 86:1897-902.

Tablo 10. Riskli hastaların genitoüriner/gastrointestinal girişimlerinde uygulanacak profilaksi (AHA'nın önerileri)

ilaç	Doz*
Ampisilin, Gentamisin ve Amoksisilin	Standart Tedavi Girişimden 30 dk önce 2 gm ampisilin ve 1.5 mg/kg gentamisin (max: 80mg) im veya iv: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 1.5 gm amoksisilin oral veya alternatif olarak başlangıçtan 8 saat sonra parenteral tedavi tekrarlanabilir.
	Ampisilin/Amoksisilin/Penisiline Allerjik Hastalar
Vankomisin ve Gentamisin	Girişimden 1 saat önce 1 gm vankomisin 1 saatin üzerinde gidecek şekilde iv ve girişimden 1 saat önce 1.5 mg/kg (max: 80mg) gentamisin im: Başlangıç dozundan 8 saat sonra bir kere daha tekrarlanabilir.
Amoksisilin	Düşük Riskli Hastalar için
	Alternatif Tedavi Girişimden 1 saat önce 3 gm oral: Başlangıç dozundan 6 saat sonra 1.5 gm oral

*Başlangıç Pediyatrik Dozlar: Ampisilin 50 mg/kg, amoksisilin 50 mg/kg, gentamisin 2 mg/kg, vankomisin 20 mg/kg: ikinci dozlar başlangıç dozunun yarısı olmalıdır. Total pediyatrik doz erişkin dozu aşmamalıdır. JAMA 1990; 264:2919-22.

48 saat veya bazı merkezlerde göğüs tüpü çekilene kadar devam edilir (36). Açık kalp cerrahisinde en sık rastlanan endokardit nedenleri stafilokoküs aureus,

koagülaz negatif stafilokok ve difteroidlerdir. Bu nedenle çoğunlukla profilakside stafilokoklara etkili antibiyotikler seçilmektedir (6). Bu amaçla en sık sefazolin, sefuroksim, sefonisid ve sefmandol gibi sefalosporinler kullanılmaktadır. Bunlar arasında sefmandol'un metisilin'e rezistan stafilokoklar üzerinde etkili olduğu bildirilmekte ise de. (37), vankomisin daha çok tercih edilmektedir (36). Ancak hastanede İE'e en sık neden olan ajan patojen ve bunun hassas olduğu antibiyotik biliniyorsa profilaksi buna göre düzenlenmelidir (6). Fransız hekimleri, postoperatif İE gelişimini engellemek için kalp ameliyatlarından en az 15 gün önce diş tedavisinin bitirilmesini önermektedir (3). Kalp transplantasyonu yapılan hastaların profilaksisi konusunda öneride bulunacak kadar yeterli deneyim olmamasına karşın özellikle kendi kalbini taşıırken İE geçirenlere profilaksi yapılması gereği üzerinde durulmaktadır (6,38).

Böbrek hastalarında, vankomisin ve gentamisin gibi böbrek yolu ile atılan antibiyotiklerin dozları böbrek fonksiyonlarına göre düzenlenmelidir (6).

İE Profilaksisi Konusunda İleriye Yönelik Çalışmalar

Periodontal cep içindeki mikroorganizmaların DNA propları kullanılarak girişim öncesi saptanması ve periodontal cep içine lokal olarak enjekte edilebilecek antibiyotiklerin araştırılmasında Tetrasiklin başarılı bulunmuştur (28).

Mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç kazanması durumunda profilakside kullanılacak yeni antibiyotikler araştırılmaktadır (39). Örneğin daptomycinin vancomycine tolerans gelişmiş stafilokoklar üzerinde bile etkili olduğu saptanmıştır (40).

İE olgularından izole edilen bakterilerin bağlanma özellikleri (28,41), trombosit adezyonun İE patogeneze rolü ve antikoagülanların trombotik lezyon gelişimini azaltıcı etkisi araştırılmaktadır. Bu konuda yapılan hayvan deneylerinde aspirin etkisiz bulunurken, warfarin ile çelişkili sonuçlar alınmıştır. Heparin ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (42). "Trombinle uyarılmış trombositlerin salgıladığı trombosit mikrobisidal protein" (PMP) ile yapılan hayvan deneylerinde tek başına veya antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında, mikrobisidal etkisine ek olarak stafilokoküs aureus'un trombosit bağlanma özelliğini azalttığı gösterilmiştir. PMP, İE tedavisi ve profilaksisinde ümit vermektedir (43).

AHA, 1979-1983 yılları arasında İE profilaksisinin başarısız olduğu 52 olgu bildirmiştir (44). Bu nedenle girişimden sonra ateş, halsizlik gibi şüpheli bulguların ortaya çıkması durumunda profilaksi yapılmış olsa bile İE akla gelmelidir. Bugünkü profilaksi uygulamaları sayesinde İE insidansında sadece %5-10 oranında bir azalma sağlanmaktadır (3). Burada belirtilen ileri çalışmalar İE profilaksisinin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlayabilecektir.

Tablo 11. Ürogenital ve sindirim sistemine yapılacak girişimlerde Fransız hekimlerinin profilaksi önerileri

	Preparat	Doz Verilme Yolu	
		Girişimden 1 saat önce	6 saat sonra
Betalaktam allerjisi olmayanlar	Amoksisilin	2 gm iv (30 dk içinde infüzyon)	1 gm (oral)
	ve Gentamisin	1.5 mg/kg (30 dk içinde infüzyon) veya im	
Betalaktam allerjisi olanlar	Vankomisin	1 Gm iv (60 dak veya daha kısa sürede infüzyon)	
	veya Teikoplanin	400 mg iv (direkt)	—
	ve Gentamisin	1.5 mg/kg (30 dk içinde infüzyon) veya im	

Peaiarik Doz: Amoksisilin 50 mg/kg: 6 saat sonra 25 mg/kg
Gentamisin: 2 mg/kg (max: 80 mg)
Vankomisin: 20 mg/kg (max: 1 gm)

KAYNAKLAR

- Kaplan EL, Shulman ST. Endocarditis. In: Adams FH, Emmanouilides GC, Reiemenschneider TA, eds. Moss' heart diseases in infants, children and adolescents. Baltimore: Williams and Wilkins Publ, 1989: 718-30.
- Mogadam M, Malhotra SK, Jackson R. Pre-endoscopic antibiotics for the prevention of bacterial endocarditis: do we use them appropriately? AJG 1994; 89:832-4.
- Recommandations du jury de la conference de consensus du 27 Mars 1992. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Arch Mal Coeur 1993; 86:1897-902.
- McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis: the changing spectrum. Am J Med 1987; 82:681-8.
- Kaye D, Abrutyn E. Prevention of infective endocarditis. Ann Intern Med 1991; 114:803-4.
- Dajanl SA, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA 1990; 264:2919-22.
- Shulman ST, Amren Don P, Bisno AL, et al. Prevention of bacterial endocarditis. A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic fever and Bacterial endocarditis of the council on cardiovascular diseases in the young of the American Heart Associations. AJDC 1985; 139:232-5.
- Luce EB, Montgomery MT, Redding SW. The prevalence of cardiac valvular pathosis in patients with systemic lupus erythematosus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:590-2.
- Ali Khan MA, Mullins CE, Nihill MR, et al. Percutaneous catheter closure of the ductus arteriosus in children and young adults. Am J Cardiol 1989; 64:218-21.
- Latson LA, Hofschire PJ, Kugler JD, Cheatham JP, Gumbiner CH, Danford DA. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus in pediatric patients. J Pediatr 1989; 115:549-53.
- Ottenkamp J, Hess J, Talsma MD, Buis-Liem TN. Protrusion of the device: a complication of catheter closure of patent ductus arteriosus. Br Heart J 1992; 68:301-3.
- Child JS, Face MD. Infective edocarditis: risk and prophylaxis. JACC 1991; 18:341-2.
- Tioosi CL, Rodriques FO, Santos AR, Franken RA, Mimica L, Tedesco JJ. Bacteremia induced by labor. Is prophylaxis for infective endocarditis necessary? Arq Bras Cardiol 1994; 62:91-4.
- Müller-Mattheis VGO, Schmale D, Seewald H, Rosin H, Ackerman R. Bacteremia during extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi. J Urol 1991; 146:733-6.
- Cannon LA, Gardner W, Treen L, Litman GI, Dougherty J. The incidence of bacteremia associated with emergent intubation relevance to prophylaxis against bacterial endocarditis. Ohio Med 1990; 86:596-9.
- Shyu KG, Hwang JJ, Lin SC, et al. Prospective study of blood culture during transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992; 124:1541-44.
- Pongratz G, Henneke KH, Von der Grün M, Kunkel B, Bachmann K. Risk of endocarditis in transesophageal echocardiography. Am Heart J 1993; 125:190-3.

18. Roudaut R, Lartigue MCL, Texier-Maugein J, Dallochio M. Incidence of bacteremia of fever during transesophageal echoardiography: a prospective study of 82 patients. *Eur Heart J* 1993; 14:936-40.
19. Recommendations from the Endocarditis Working Party of the British Society for antimicrobial chemotherapy. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Lancet* 1990; 335:88-9.
20. Spelman DW, Weinmann A, Spicer WJ. Endocarditis following skin procedures. *J Infect* 1993; 26:185-9.
21. Meyer GW. Endocarditis prophylaxis for gastrointestinal procedures: a rebuttal to the newest American Heart Association recommendations. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:201-2.
22. Gould IM, Buckingham JK. Cost effectiveness of prophylaxis in dental practice to prevent infective endocarditis. *Br Heart J* 1993; 70:79-83.
23. Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis for medical-risk patients. *J Periodontal* 1991; 61:227-31.
24. Weitekamp MR, Caputo GM. Antibiotic prophylaxis: update on common clinical uses. *Clin Pharmacol* 1993; 48:597-604.
25. Oakley CM. Infective endocarditis. *Br J Hosp Med* 1980; 24:232-43.
26. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Sommerville W, Whitfield AG. The teeth and infective endocarditis. *Br Heart J* 1983; 50:506-12.
27. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Sommerville W, Whitfield AG, Young SE. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 1983; 50:513-9.
28. Barco CT. Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. *J Periodontal* 1991; 62:510-23.
29. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984; 54:797-801.
30. Giglio JA, Rowland RW, Dalton HP, Laskin MD. Suture removal-induced bacteremia: a possible endocarditis risk. *J Am Dent Assoc* 1992; 123:65-6.
31. Recommendations for endocarditis prophylaxis: correspondence. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31:437-8.
32. Dajani SA, Roger E, Bawdon E, Berry MC. Oral amoxicillin as prophylaxis for endocarditis: what is the optimal dose? *Clin Infect Dis* 1994; 18:157-60.
33. Cannell H, Kerawala C, Sefton AM, et al. Failure of two macrolide antibiotics to prevent post-extractions bacteremia. *Br Dent J* 1991; 77:170-3.
34. Gould IM. Teicoplanin for prophylaxis of endocarditis after dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25:501-3.
35. Malinverni R, Francioli P, Gerber A. Prophylaxe der bacteriellen endokarditis. Empfehlungen der schweizerischen arbeitsgruppe fur endokarditis-prophylaxe. *Schweiz Med Wschr* 1984; 114:1246-52.
36. Paluzzi RG. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Med Clin North Am* 1993; 77:427-39.
37. Gelfand MS, Simmons BP, Schoettle P, et al. Cefamandole versus cefonicid prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:435-9.
38. Spes CH, Angerman CE, Mudra H, Kemkes BM, Theisen K. Infectious endocarditis following orthotopic heart transplantation. *Z Kardiol* 1990; 79:66-8.
39. Williams JD, Maskell JP, Shain H, et al. Comparative in-vitro activity of azithromycin, macrolides (erythromycin, clarithromycin and spiramycin) and streptogramin RP 59500 against oral organisms. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30:27-37.
40. Voorn GP, Kuyvenhoven J, Goessens WH, et al. Role of tolerance in treatment and prophylaxis of experimental staphylococcus aureus endocarditis with vancomycin, teicoplanin and daptomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38:487-93.
41. Knox KW, Hunter N. The role of oral bacteria in the pathogenesis of Infective endocarditis. *Aust Dent J* 1991; 36:286-92.
42. Johnson CM. Adherence events in the pathogenesis of infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7:21-35.
43. Yeaman MR, Sullam PM, Dazln PF, Bayer AS. Platelet microbicidal protein alone and in combination with antibiotics reduces staphylococcus aureus adherence to platelets in vitro. *Infect Immun* 1994; 62:3416-23.
44. Durack DT, Kaplan EL, Bisno AL. Apparent failures of endocarditis prophylaxis. Analysis of 52 cases submitted to a national registry. *JAMA* 1983; 250:2318-22.