

Enfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri

Clinical and epidemiological characteristics of infective endocarditis

Dr. Serkan Çay, Dr. Özgül Malçok Gürel, Dr. Şule Korkmaz

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Enfektif endokarditli (EE) olguların klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

Çalışma planı: Kliniğimizde beş yıllık süre içinde (Ocak 2002-Aralık 2006) 96 hasta (56 erkek, 40 kadın; ort. yaş 47±15; dağılım 16-81) EE tanısıyla tedavi edildi ve izlendi. Tüm hastalar transtorasik ekokardiyografi ve transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları belirlendi. Protez kapak endokarditlerinin tümü geç dönem EE idi. Kültürler aerob ve anaerob ortamlara ekilerek 21 güne kadar inkübasyon sağlandı. Enfektif endokardit tanısı Duke ölçütlerine göre kondu.

Bulgular: Erkek/kadın oranı 1.4 bulundu. Başvuru sırasında en sık yakınma (n=58, %60.4) nefes darlığı idi; bunu ateş (n=20, %20.8) ve halsizlik (n=16, %16.7) izlemekteydi. Ortalama izlem süresi 21±12 gün (dağılım 2-52 gün) idi. Transtorasik ekokardiyografi 69 hastada (%71.9) vejetasyon saptanmasında yeterli olurken, EE'ye ait kitle lezyonları 27 hastada (%28.1) transözofageal ekokardiyografi ile saptanabildi. En sık mitral kapak tutulumu (%54.2) izlendi; doğal kapak tutulumu (%79.2) protez kapak tutulumundan fazlaydı. Kırk dokuz hastada (%51) cerrahi endikasyonu kondu. Hastane içi mortalite 12 hastada (%12.5) görüldü. Enfektif endokardit tanısı konan hastaların kardiyoloji servislerine yatan tüm hastalara oranı %0.13 bulundu. Hastaların yalnızca 36'sında (%37.5) sorumlu mikroorganizma kültürde gösterilebildi. En sık etken stafilocoklar (%33.3) idi, bunu enterokoklar (%27.8), brusella (%22.2) ve streptokoklar (%11.1) izlemekteydi.

Sonuç: Enfektif endokarditin tanı ve tedavisinin planlanmasında, ülkemizdeki epidemiyolojik ve klinik verilerin diğer ülkelerdekenden farklılıklar gösterdiği dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Endokardit, bakteriyel/etyoloji/tedavi; kalp kapak hastalığı; protez ilişkili enfeksiyon.

Objectives: We evaluated the clinical and laboratory characteristics of patients with infective endocarditis (IE).

Study design: During a five-year period (January 2002-December 2006), 96 patients (56 men, 40 women; mean age 47±15 years; range 16 to 81 years) were treated and followed for IE. All the patients underwent transthoracic and transesophageal echocardiography. Clinical and laboratory characteristics of the patients were reviewed. All cases of prosthetic valve endocarditis were late-onset IE. Blood samples were cultured in both aerobic and anaerobic media and incubated for 21 days. The diagnosis of IE was made according to the Duke criteria.

Results: Male-to-female ratio was 1.4. The most common complaint on presentation was dyspnea (n=58, 60.4%), followed by fever (n=20, 20.8%), and fatigue (n=16, 16.7%). The mean follow-up period was 21±12 days (range 2 to 52 days). While transthoracic echocardiography was sufficient to detect vegetations in 69 patients (71.9%), IE lesions could be demonstrated by transesophageal echocardiography in 27 patients (28.1%). The most common involvement was seen in the mitral valve (54.2%), and the incidence of native valve involvement (79.2%) was greater than that of prosthetic valve involvement. Forty-nine patients (51%) were submitted to surgery. In-hospital mortality occurred in 12 patients (12.5%). The prevalence of IE among all patients hospitalized in cardiology department was 0.13%. The culprit microorganism was isolated in only 36 patients (37.5%), being staphylococci (33.3%), enterococci (27.8%), brucellae (22.2%), and streptococci (11.1%).

Conclusion: The diagnosis and treatment of IE should be designed taking into consideration that epidemiologic and clinical features of IE may differ from those of individual countries.

Key words: Endocarditis, bacterial/etiology/therapy; heart valve diseases; prosthesis-related infections.

Geliş tarihi: 16.11.2008 Kabul tarihi: 05.02.2009

Yazışma adresi: Dr. Serkan Çay, Oba Sok., No: 11/6, Hürriyet Apt., 06480 Cebeci, Ankara.

Tel: 0312 - 319 65 68 e-posta: cayserkan@yahoo.com

Enfektif endokardit (EE), kalp kapakları ve/veya endokartta bakteriler ve mantarlar tarafından oluşturulan enflamasyon sonucunda ortaya çıkan vejetasyonlardır.^[1] Son yıllarda yaşlanan nüfusta daha çok izlenmektedir. Başvuru yaşı çeşitli çalışmalarda 36-69 yaşlar arasındadır.^[2-4] Erkeklerde daha sık görülür. Erkek/kadın oranı 1.5-2.5 arasındadır.^[5] Toplumdaki yıllık görülme sıklığı 2.4-11.6/100 bin kişi olarak bildirilmiştir.^[2,6,7] Bu oran özellikle 50 yaşından sonra artmakta ve 60-70 yaşlarında yılda 14.5/100 bin kişiye ulaşmaktadır.^[8] Genel mortalite oranı yılda 1.4/100 bin kişi ve hastane içi ölüm oranı %16-25 civarındadır.^[2,5,8,9] İlaç tedavisi ve cerrahi tedavideki ilerlemelere rağmen, EE giderek daha çok görülen bir sorundur.^[1] Etken organizma olarak ilk sırada streptokoklar, ikinci sırada *Staphylococcus aureus* yer almaktadır. Bunların dışında enterokoklar ve gram-negatif basiller de sıklıkla karşılaşılan etkenler arasındadır. Ancak, son yıllarda *S. aureus* daha sık görülmektedir.^[10-12] En sık başvuru nedeni %80-85 oranıyla ateştir. Endokarditli olguların %5-30'unda kan kültüründe üreme olmayabilir. Protez kapak endokarditleri tüm EE olgularının %10-30'unu oluşturmaktadır.^[8,13] Ülkemizde EE üzerine yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada EE'nin klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi ve bunların genel kabul gören özelliklerle karşılaştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grubu. Kliniğimize beş yıllık bir süre içinde (Ocak 2002-Aralık 2006) 96 hasta (56 erkek, 40 kadın; ort. yaş 47±15; dağılım 16-81) EE öntanısı ile yatırıldı ve kesin EE tanısı ile izlendi. Tüm hastalar transtorasik ekokardiyografi, sonrasında da, fistül, apse ve daha küçük vejetasyonlar gibi patolojilerin ortaya çıkarılması amacıyla transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, başvuru nedenleri, hemo-

dinamik özellikleri, izlem süreleri ve mortalite) ve laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, biyokimyasal ve mikrobiyolojik parametreler ve ekokardiyografi) belirlendi. Protez kapak endokarditli olguların tümü kapak değiştirme cerrahisinden en az iki ay sonra başvurmuşlardı.

Enfektif endokardit tanısı. Tanı Duke ölçütlerine göre kondu.^[14] Kesin EE tanısı için ya patolojik ölçütler ya da klinik ölçütler kullanıldı. Haziran 2005 tarihinden itibaren EE tanısı için modifiye Duke ölçütleri kullanıldı.^[15]

Kan kültürleri. Her bir hastadan en az bir saat arayla, uygun antiseptiklerle temizlenen bölgeden iki set olacak şekilde üç ayrı kan kültürü alındı ve kültürler aerob ve anaerob ortamlara ekilerek 21 güne kadar inkübasyon sağlandı. Predispozan faktörleri olan ve klinik olarak şüphelenilen olgularda ise özel besiyerlerine ekimler yapıldı.

Laboratuvar. Periferik venöz kan örneklerinde üre, kreatinin, hemoglobinin, hematokrit, beyaz küre değerleri, eritrosit sedimentasyon hızı, romatoid faktör ve serolojik belirteçler ölçüldü.

BULGULAR

Çalışmamızda erkek/kadın oranı 1.4 olarak bulundu. Başvuru sırasında en sık yakınma (n=58, %60.4) nefes darlığı idi; bunu ateş (n=20, %20.8), halsizlik (n=16, %16.7) ve diğer nedenler (n=2, %2.1) izlemekteydi.

Transtorasik ekokardiyografi 69 hastada (%71.9) vejetasyon saptanmasında yeterli olurken, EE'ye ait kitle lezyonları 27 hastada (%28.1) transözofageal ekokardiyografi ile saptanabildi.

Hastaların hemodinamik, laboratuvar ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Hastalar taşikardik ve anemik özellikler göstermekteydi. Ciddi

Tablo 1. Hastaların hemodinamik, laboratuvar ve ekokardiyografik özellikleri

	Ort.±SS	Dağılım
Sistolik kan basıncı (mmHg)	117±25	80 - 200
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	70±13	40 - 110
Nabız (atım/dk)	91±18	60 - 150
Hemoglobin (gr/dl)	11.1±1.9	6.9 - 14.8
Hematokrit (%)	33.3±5.6	20.7 - 44.4
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/sa)	50±33	1 - 120
Beyaz küre (/mm ³)	10595±4794	3700 - 25210
Üre (mg/dl)	55±32	19 - 135
Kreatinin (mg/dl)	1.4±1.9	0.4 - 11.0
Diyastol sonu çapı (cm)	5.8±0.9	4.6 - 8.0
Sistol sonu çapı (cm)	4.1±0.9	3.0 - 5.5
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	58±11	29 - 75

Tablo 2. Enfektif endokardite ait kitle lezyonu bulunan kardiyak yapıların dağılımı

	Sayı	Yüzde
Doğal mitral kapak	40	41.7
Doğal aort kapak	22	22.9
Mekanik protez mitral kapak	8	8.3
Doğal mitral + aort kapak	4	4.2
Mekanik protez aort kapak	4	4.2
Biyoprotez aort kapak	4	4.2
Doğal triküspit kapak	4	4.2
Biyoprotez mitral kapak	2	2.1
Doğal pulmoner kapak	2	2.1
Doğal aort + pulmoner kapak	2	2.1
Doğal aort + triküspit kapak	2	2.1
Kalp pili elektrodu	2	2.1

sol ventrikül sistolik yetersizliği olan hasta yoktu. Altta yatan aktif enfeksiyona bağlı olarak genel olarak eritrosit sedimantasyon hızı yüksekti. En sık mitral kapak tutulumu izlendi; doğal kapak tutulumu protez kapak tutulumundan fazlaydı (Tablo 2). Hastaların %51'ine cerrahi endikasyonu kondu.

Hastaların ortalama izlem süresi 21±12 gün (dağılım 2-52 gün) idi. Çalışmamızda hastane içi mortalite 12 hastada (%12.5) görüldü. Enfektif endokardit tanısı konan hastaların kardiyoloji servislerine yatan tüm hastalara oranı ise %0.13 bulundu. Bu oranın yıllara göre dağılımı şu şekildeydi: 2002 için %0.20, 2003 için %0.19, 2004 için %0.09, 2005 için %0.07 ve 2006 için %0.09.

Hastaların yalnızca 36'sında (%37.5) sorumlu ajan kültürde gösterilebildi (Tablo 3). En sık etken stafilkoklar idi, bunu enterokoklar ve brusella izlemektedir. İlginç olarak, streptokoklar dördüncü sırada gelmekteydi. Çalışmadaki hastaların çok büyük bir kısmında uygulanan antimikrobiyal tedavi penisilin ve aminoglikozit kombinasyonu olurken, bunu bu kombinasyona rifampisin de eklenmesi izlemektedir (Tablo 4).

TARTIŞMA

Günümüzde EE'nin sıklığı yaşlı nüfusta artmış görünmektedir. Bu durum romatizmal hastalıkların sıklığındaki azalışa ve yaşlanan nüfusta artan sağlık sorunlarına bağlanmaktadır.^[6,7] Ancak, bu özellik daha çok gelişmiş ülkelerin sorunu gibi gözükmemektedir. Ülkemizde yapılan geriye dönük bir çalışmada ortalama yaş daha düşük bildirilmiştir.^[16] Çalışmamızda da ortalama başvuru yaşı (ort. yaş 47) daha düşük bulunmuştur. Bu durum ülkemizdeki yaşam süresinin daha kısa olmasıyla ilgili olabilir. Çünkü, yaşam süresinin uzamasıyla EE görülme riski artmaktadır. Ülkemizde romatizmal kalp hastalığı sıklığının yüksek olması, kötü ağız hijyeni ve yetersiz profilaksi de altta yatan faktörler olabilir. Ayrıca, erkek/kadın oranı (1.4/1) yapılan çalışmalardan daha düşük bulunmuştur olup 1.4/1 olarak saptanmıştır.^[5]

Esas başvuru nedeni olarak en sık nefes darlığı, ateşe oranla oldukça yüksek bulunmuştur. Ateş %80-85 gibi yüksek oranlarda bildirilirken,^[17] çalışmamızda bu oran %20.8'dir. Bunun nedeni tanı öncesinde antimikrobiyal ajanların kullanımı olabilir; bu durum hastalardaki kültür negatif EE oranının oldukça fazla olmasını da açıklamaktadır. Ayrıca, çalışmamızdaki 96 hastanın 56'sı (%58.3) diğer merkezlerden EE öntanısıyla gönderilen hastalardı. Diğer hastalar ise merkezimizde EE öntanısı ile yatırılmıştı. Merkezimize gönderilen hastaların yüksek oranda olması göz önüne alındığında, ateş sıklığının oranı yanıltıcı olabilir.

Laboratuvar parametreleri açısından, hastaların büyük kısmında kronik hastalık anemisi ortaya çıkan hafif anemi, eritrosit sedimantasyon hızı ve beyaz küre yüksekliği klasik bilgilerle uyumludur. Çalışmamızda doğal kapak endokarditi oranı yüksektir (n=76, %79.2). Çetinkaya ve ark.^[16] da doğal kapak tutulumu oranını %80 olarak bildirmişlerdir.

Tablo 3. Enfektif endokardite yol açan mikroorganizmaların dağılımı

	Doğal kapak		Biyoprotez kapak		Mekanik kapak		Diğer*	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Viridans streptokok	2	2.1	—	—	2	2.1	—	—
Stafilkok	6	6.3	2	2.1	2	2.1	2	2.1
S. aureus	2	2.1	—	—	—	—	2	2.1
S. epidermidis	4	4.2	2	2.1	2	2.1	—	—
Enterokok	8	8.3	—	—	2	2.1	—	—
Brusella	8	8.3	—	—	—	—	—	—
HACEK	2	2.1	—	—	—	—	—	—
Kültür negatif	50	52.1	4	4.2	6	6.3	—	—
Toplam	76	79.2	6	6.3	12	12.5	2	2.1

HACEK: *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ve *Kingella* türleri. *Kalp pili elektrodu enfeksiyonu.

Tablo 4. Enfektif endokarditte uygulanan antimikrobiyal tedaviler

	Sayı	Yüzde
Penisilin ve aminoglikozit	64	66.7
Penisilin, aminoglikozit ve rifampisin	12	12.5
Vankomisin	4	4.2
Sefalosporin ve aminoglikozit	4	4.2
Aminoglikozit, rifampisin ve tetramisin	4	4.2
Sefalosporin, rifampisin ve tetramisin	4	4.2
Sefalosporin	2	2.1
Penisilin	2	2.1

Olgularımızın yalnızca %37.5'inde mikroorganizma kültürde üretilmiştir. Kültür negatif bulunan hastaların oranı %62.5'dir. Doğal ya da protez kapak ayrımı yapılmaksızın kültür negatif EE daha sıktır. Doğal kapak EE'de streptokokların aksine enterokok, brusella ve stafilokok enfeksiyonları daha sıktır. Protez kapak EE'de ise stafilokoklar, streptokoklardan daha sıktır. Kültür negatifliğinin nedenleri içinde, hastanın kan kültürü alınmadan önce antibiyotik kullanmış olması, etken ajanın kültürlerde üretilmesi zor olan ve yavaş üreyen mikroorganizmalar olması ve teknik ve laboratuvar şartlarının yetersiz olması (kan alımından inkübasyona kadar) sayılabilir. Bunlar arasında en sık karşılaşılanı öncesinde antibiyotik kullanılmış olmasıdır. Ülkemizde hastaların sosyo-kültürel düzeyi genel olarak düşük olduğu için, çalışmamızda antibiyotik kullanımıyla ilgili net bilgiler elde edilememiştir. Buna rağmen, kültür negatifliğinde görülen %62.5 gibi yüksek bir oranın büyük kısmını önceden antibiyotik kullanımına bağlamak yanlış olmaz. Ayrıca, sağlık hizmetlerinin gelişmiş toplumlara kıyasla geri kalmış olması da sonuçları etkilemektedir.

Bruselloz için endemik olan bölgelerde EE sıklığı da artmaktadır.^[18] Özellikle ülkemizde brusella enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde bu etken ajan unutulmamalıdır. Brusella EE tedavisinde merkezimizde sefalosporin veya aminoglikozite rifampisin ve tetramisin eklendiği iki tedavi kombinasyonu kullanılmaktadır.

Genel bilginin aksine, çalışmamızdaki streptokok oranı diğer ajanlara göre hem doğal hem de protez kapakta daha düşük bulunmuştur.

Ayrıca, EE sıklığı benzerlik gösterirken, mortalite oranı daha düşük bulunmuştur. Hastaların bir kısmının tanı öncesinde antibiyotik kullanmış olabileceği ve bu nedenle mortalite oranının düşük olabileceği, ateş sıklığının düşük olmasından da anlaşılabilir. Bu nedenle, düşük ateş EE'de yanıtıcı olabilir.

Enfektif endokardit tanısı konan hastaların kardiyoji serviserine yatan tüm hastalara oranının yıllara göre düşüş eğilimi gösterdiği gözlenmiştir. Bunun nedeni profilaksinin daha iyi uygulanması olabilir. Yine de, yıllara göre azalma görülmekle birlikte, EE oranının azaldığını söyleyebilmek için daha uzun süreli gözleme gerek vardır.

Özetle, EE tanı ve tedavisi, ülkemizdeki epidemiyolojik ve klinik verilerin diğer ülkelerdekinden farklılıklar gösterdiği gözetilerek planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fink AM. Endocarditis after valve replacement surgery. Early recognition and treatment are essential to averting deadly complications. *Am J Nurs* 2006;106:40-51.
2. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine* 1995;74:324-39.
3. Devlin RK, Andrews MM, von Reyn CF. Recent trends in infective endocarditis: influence of case definitions. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:134-9.
4. Mouly S, Ruimy R, Launay O, Arnoult F, Brochet E, Trouillet JL, et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect* 2002;45:246-56.
5. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318-30.
6. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990. *Am J Cardiol* 1995;76:933-6.
7. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1995;16:394-401.
8. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-81.
9. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006;92:124-30.
10. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
11. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002;162:90-4.
12. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293:3012-21.
13. Sohail MR, Martin KR, Wilson WR, Baddour LM,

- Harmsen WS, Steckelberg JM. Medical versus surgical management of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis. *Am J Med* 2006;119:147-54.
14. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994;96:200-9.
 15. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111:e394-434.
 16. Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, Aşçıoğlu S, Hayran M, Uzun O, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:1-7.
 17. Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1723-50.
 18. Reguera JM, Alarcón A, Miralles F, Pachón J, Juárez C, Colmenero JD. *Brucella* endocarditis: clinical, diagnostic, and therapeutic approach. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:647-50.