

Bölüm 43

İNFEKTİF ENDOKARDİT

Ömer KÜMET¹

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Kalbin endokardiyal yüzeyinde, nativ kapaklarda, protez kapaklarda veya implante edilen elektronik cihazlarda meydana gelen infeksiyonlara infektif endokardit (İE) adı verilmektedir. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalitesi yüksek kalmış olan bir hastalıktır (1). Hem intrakardiyak hem de ekstrakardiyak olaylara sebebiyet vermekte olduğundan hastalığın yönetimi multi-disipliner yaklaşım gerektirmektedir. İnsidansı Amerika'da bir çalışmada yaklaşık 12,7/100.000 olarak belirtilmiştir (2). Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hastalığın sıklığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir ancak net rakamlar sağlık kayıtlarının yetersizliği nedeniyle bilinmemektedir. Erkeklerde hastalığın sıklığı kadınlara göre biraz daha fazladır. Son dönemlerde teknolojinin gelişmesi ve uygulanan girişimsel tedavilerin artması sağlık hizmetleriyle ilişkili infektif endokardit sıklığını arttırmıştır (3-5). Sağlık uygulamaları ile ilişkili infektif endokardit vakaları tüm vakaların %25-30'unu oluşturmakta ve izole edilen etken çoğu zaman çoklu dirençli mikroorganizmalar olmaktadır. Ayrıca hastaların yaş ortalamasının artması, komorbiditelerin varlığı ve dirençli mikroorganizmaların sıklığı günümüzdeki infektif endokardit vakalarının tedavilerini güçleştiren etkenlerden bazılarıdır.

Fizyopatoloji

Hastalığın temelinde direk bakteri hasarı veya kan akımındaki türbülans sebebiyle endokardın

normal yapısını kaybetmesi yatmaktadır. Endokard normal şartlarda bakteri kolonizasyonuna karşı dirençlidir. Endotel hasarı sonrası inflamatuvar sitokinler ve fibronektin senteziyle ilişkili doku faktörlerinin salınması sonucu trombo-sit-fibrin pıhtısı oluşmaktadır. Bu pıhtı bakteriler için substrat oluşturmaktadır. Fibronektin, stafilokokal "clumping" faktör A ve B gibi adezyon proteinleri bakterilerin yapışmasında önemli bir role sahiptir (6,7). Bakteri kolonizasyonu, endotel hasarını ve trombüs oluşmasını ve büyümesini tetiklemektedir. Bu sayede polisakkarit ve protein matriks içeren çok katmanlı bakteri kümeleri (agregatlar) oluşmaktadır.

Klinik Özellikler

İnfektif endokarditin klinik özellikleri etken mikroorganizmaya, altta yatan kardiyak hastalık olup olmamasına ve protez materyal olup olmasına göre yüksek oranda değişiklik gösterir. Akut veya subakut başlangıçlı olabilir. Az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalığının sık olması sebebiyle hasta profili genellikle genç olup hastalığın başlangıcı subakut seyirli olmaya meyillidir. Gelişmiş ülkelerde ise hastalık çoğunlukla akut başlangıçlı olmakta, tanısı daha erken konmakta fakat embolik olay sıklığı daha fazla olarak izlenmektedir. İmmün yetersizliği olanlarda ve yaşlı hastalarda klinik silikleşebilir ve tanıyı güçleştirebilir.

Hastaların %90'a yakınında ateş mevcut olup sıklıkla titreme, kilo kaybı ve halsizlik eşlik et-

¹ Uzman Dr, Gelibolu Şehit Koray Onay Devlet Hastanesi, omerkumet@hotmail.com

ve enfeksiyon belirteçleriyle hastalar yakın takipte tutulmalıdır.

SONUÇ

İnfektif endokardit, ileri sağlık uygulamalarının artması nedeniyle sıklığı artan, mortalitesi yüksek ve dirençli suşlar sebebiyle tedavisi giderek zorlaşan bir kalp hastalığıdır. Profilaksi sadece yüksek riskli hastalarda ve bakteriyemi riskinin yüksek olduğu dental girişimlerde önerilmektedir. Tanıda yeni görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmamıştır. Birçok sistemi etkilediğinden hastalığın yönetimi multidisipliner olmalıdır. Endokardit ekibi oluşturularak erken tanı konulup uygun tedavi yapılırsa prognoz iyileşmektedir. Komplike hastaların izlemi için özelleşmiş merkezler oluşturulmalı ve hastalar bu merkezlere gönderilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İnfektif endokardit, endokardit tedavisi, protez kapak endokarditi

KAYNAKÇA

- Thuny F, Grisoli D, Collart F et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012;379:965-975
- Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, et al. Infective endocarditis in the u.s., 1998-2009: a nationwide study. *PLoS One*. 2013. 8(3):e60033
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B 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
- Widmer E, Que YA, Entenza JM et al. New concepts in the pathophysiology of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2006;8(4):271-9
- Werdan K, Dietz S, Löffler B, et al. Mechanisms of infective endocarditis: Pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol* 2014;11(1):35-50.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, 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
- Joseph JP, Meddows TR, Webster DP, et al. Prioritizing echocardiography in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(2):444-9.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, 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
- Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F et al. Infective endocarditis: the European viewpoint. *Curr Probl Cardiol* 2011;36:175
- Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis* 2004;38(12):1724-30
- Petti CA, Bhalley HS, Weinstein MP, 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, et al; European Association of Echocardiography. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(2):202-19
- Casella F, Rana B, Casazza G, et al. The potential impact of contemporary transthoracic echocardiography on the management of patient with native valve endocarditis: a comparison with transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2009;26:900
- Berdejo J, Shibayama K, Harada K, 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, 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, et al. ECG gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol* 2012;22(11):240714.
- Goddard AJ, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: current status. *Clin Radiol* 2005; 60:1221-1236
- Huang JS, Ho AS, Ahmed A, et al; Borne identity: CT imaging of vascular infections. *Emerg Radiol* 2011;18:335-343
- Iung B, Tubiana S, Klein I, 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
- Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al; Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008;47:23-30
- Hess A, Klein I, Iung B, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(8):1579-84.
- Duval X, Iung B, Klein I, et al; Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med* 2010;152: 497-504, W175

26. Mikail N, Benali K, Ou P, et al. Detection of mycotic aneurysms of lower limbs by whole-body (18)F-FDG-PET. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8(7):859-62.
27. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, et al. Added value of 99m Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2012;53(8):1235-43
28. Saby L, Laas O, Habib G, 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
29. Rouzet F, Chequer R, Benali K, 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
30. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, et al; Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2013;112:1171-1176
31. Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation* 1978;57:1158-1161
32. Cosgrove SE, Vigiiani GA, Fowler VG Jr et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis* 2009;48:713-721
33. Francioli P, Ruch W, Stamboulian D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days: a prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 1995;21:1406-1410
34. Knoll B, Tleyjeh IM, Steckelberg JM, et al; Infective endocarditis due to penicillin-resistant viridans group streptococci. *Clin Infect Dis* 2007;44: 1585-1592
35. Casalta JP, Zaratzian C, Hubert S et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin—preliminary report. *Int J Antimicrob Agents* 2013;42:190-191
36. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG et al. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004;38:1323-1327
37. Levine DP, Lamp KC. Daptomycin in the treatment of patients with infective endocarditis: experience from a registry. *Am J Med* 2007;120(Suppl 1):S28-S33
38. del Rio A, Gasch O, Moreno A et al. Efficacy and safety of fosfomicin plus imipenem as rescue therapy for complicated bacteremia and endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis* 2014;59:1105-1112
39. Jang HC, Kim SH, Kim KH et al. Salvage treatment for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: efficacy of linezolid with or without carbapenem. *Clin Infect Dis* 2009;49:395-401
40. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2013;56:1261-1268.
41. Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al; Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med* 1997;48:25-33
42. Tattevin P, Watt G, Revest M, et al; Update on blood culture negative endocarditis. *Med Mal Infect* 2015;45:1-8
43. Tattevin P, Revest M, Lefort A, et al. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2014;44:290-294
44. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121(9):1141-52.
45. Malhotra A, Rayner J, Williams TM, Prendergast B. Infective endocarditis: therapeutic options and indications for surgery. *Curr Cardiol Rep* 2014;16(4):464.
46. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, 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.
47. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112(1):69-75.
48. Yoshioka D, Sakaguchi T, Yamauchi T et al. Impact of early surgical treatment on postoperative neurologic outcome for active infective endocarditis complicated by cerebral infarction. *Ann Thorac Surg* 2012;94:489-495
49. Chirouze C, Alla F, Fowler VG Jr, 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.
50. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50(4):274-81.
51. Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med* 2012;367(9):842-9.
52. Athan E, Chu VH, Tattevin P, et al; ICE-PCS Investigators. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012;307(16):1727-35.
53. Rabkin DG, Mokadam NA, Miller DW, et al. 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.
54. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008;117(24): 3118-25.
55. Dayer M, Thornhill M. Antibiotic prophylaxis guidelines and infective endocarditis cause for concern? *J Am Coll Cardiol* 2015;65(19):20778.
56. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28(2):196-203.
57. Sy RW, Chawantpipat 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.