

Enfektif Endokardit Hastalarında Ayaktan Tedavi Seçeneği ve Endikasyonları

Hicaz ZENCİRKIRAN AĞUŞ¹

Giriş

Enfektif endokardit (EE), toplumdaki insidansı 3-7/100.000 olup, bu hastalığın yönetimi konusundaki ilerlemelere rağmen yüksek morbidite ve mortaliteye (hastane içi mortalitesi %15-45) neden olan ciddi bir hastalıktır. Avrupa Kardiyoloji derneği (ESC) ve Amerika Kalp Derneği (AHA) kılavuzlarına göre, EE tedavisi 6 haftaya kadar etkenine yönelik intravenöz antibiyotik tedavisini içerir.^(1,2) Bu sebeple EE hastalarının çoğunluğunda uzun hastane yatışı gerekir. Ancak uzun hastane yatışları olası komplikasyonları arttırabilirken, erken taburculuk ve ayaktan tedaviye geçilmesi ile hastada daha iyi bir yaşam kalitesi sağlanabilmektedir. Amerika ve Avrupa tanı ve tedavi kılavuzları, bazı stabil EE hastalarında ayaktan parenteral antibiyotik tedaviye geçişin güvenilir olduğunu

belirtmiştir (Tablo 1). Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisine (APAT), enfeksiyonla ilgili perivalvüler abse, akut kalp yetersizliği, septik emboli ve inme gibi komplikasyonlar kontrol altındaysa geçilebilir.^(3,4) Sol taraflı EE’te ayaktan oral antibiyotik tedavisi hakkında az sayıda çalışma bulunmakla birlikte henüz yeterli kanıt yoktur.^(5,6)

Antibiyotik tedavisi sırasında ilki kritik faz ve ikincisi devam fazı olmak üzere 2 faz tanımlanabilir. İlk 2 hafta olan kritik fazda APAT’ın yeri kısıtlıdır. İkinci faz olan devam fazında ise (>2 hafta) ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi düşünülebilir. Oral streptokok veya streptokokus bovis etken ise seftriakson tek başına (2 gr/gün iv/im) ve ya gentamisin (3mg/kg/gün iv/im) ya da netilmisin (4-5 mg/kg/gün iv) ile birlikte kombin edilerek, günde tek doz, ayaktan tedavide

Tablo 1: Enfektif endokardit tedavisinde ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT) için uygunluk kriterleri(9) Andrews ve ark. alıntı)

Tedavi fazı	Kullanım kılavuzu
Kritik faz (0-2 hafta)	Bu dönemde komplikasyonlar oluşabilir. Yatarak tedavi tercih edilir. Etken oral streptokok veya streptokokus bovis ise, nativ kapak, stabil hasta ve komplikasyon yoksa düşünülebilir.
Devam fazı (>2 hafta)	Hasta stabilise APAT düşünülebilir. Kalp yetersizliği ile ilişkili, ekokardiyografik özellikler, nörolojik bulgular, böbrek yetersizliği varsa APAT düşünülmez.
APAT için gerekli olan	Hasta ve personeli eğitin. Düzenli taburculuk sonrası değerlendirme (hemşireleri 1/gün, sorumlu hekim 1-2/hafta) Evde infüzyon modelini değil, hekim odaklı programı tercih edin.
APAT: ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi	

¹ Kardiyoloji uzmanı, SBÜ. İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitimve Araştırma Hastanesi, hicazincir@yahoo.com

verilebilir.^(2,7,8) Pericas ve ark.'nın GAMES çalışması hasta kohortundan yaptığı çalışmada APAT endikasyonları genişletildiğinde de, iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir.^(10,11)

Halen kılavuza göre, tüm EE için altın standart olan intravenöz (iv) antibiyotik tedavisinin tek istisnası, etkinliği bir gözlemsel ve bir randomize çalışmada gösterilmiş olan oral siprofiloksasin ve rifampisin kombinasyonunun metisiline duyarlı stafilokokus aureus kaynaklı sağ taraflı endokarditte kullanılmasıdır.^(12,13)

Iversen ve ark.'nın yaptığı, 2018 yılında yayımlanan POET çalışmasına göre kalbin sol taraflı stabil EE hastalarında oral antibiyotik tedavisi (mümkünse ayaktan tedavi), parenteral tedaviye göre noninferior bulunmuştur.⁽¹⁴⁾

POET çalışması hasta dahil etme kriterleri: Duke kriterlerine göre sol taraf kaynaklı EE; streptokok, enterokokus faecalis, stafilokokus aureus, koagülaz negatif stafilokok mikroorganizmalarından birinin etken olması; ≥ 18 yaş; ≥ 10 gün parenteral antibiyotik tedavisi almış olması ve kapak ameliyatı sonrası en az 1 hafta parenteral tedavi almış olması; >2 gün ateşin $< 38^\circ\text{C}$ olması; C-reaktif protein peak değerinin $\%25$ altına düşmesi veya <20 mg/dl ve ya lökosit $<15 \times 10^9$ olması; ekokardiyografide abse olmaması; 48 saat içinde transtorasik ve transözafageal ekokardiyografi yapılmış olmasıdır. Dışlama kriterleri: Vücut kitle indeksi >40 ; iv antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyon birlikteliği; bilgilendirilmiş onam formu verememe; oral tedavi emilim bozukluğu şüphesi olması ve hasta uyumsuzluğudur. 2019 da yayımlanan Türkiye EE uzlaşısı raporuna göre komplikasyonsuz ve ilaca duyarlı streptokokus viridansın etken olduğu nativ kapak endokarditinde ayaktan oral idame antibiyotik tedavisi verilebilir.⁽¹⁵⁾

Verilen antibiyotik tedavi formları çalışmada açıklanmıştır. Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra 6 ay veya ölüme kadar hastalar takip edilmiştir. Primer bileşik sonlanım noktaları olarak tüm nedenlere bağlı ölüm, planlanmamış kardiyak cerrahi, embolik olay ve relaps alındığında sonuç oral tedavi lehine bulunmuştur. Çalışma bir noninferiorite çalışmasıdır ve oral tedaviye geçiş, parenteral tedaviye göre noninferior bulunmuştur. POET çalışmasının uzun dönem sonuçlarına (median takipsüresi 3,5 yıl) bakıldığında ise, tüm

nedenlere bağlı ölüm, planlanmamış kardiyak cerrahi, emboli ve bakteriyemi relapsı açısından iki grup arasında fark olmadığı gözlenmiştir.⁽¹⁶⁾

Sonuç

Türkiye EE uzlaşısı raporuna göre⁽¹⁵⁾, sol kalp endokarditlerinde, enfeksiyonun mortalite hızının yüksekliği ve oral tedavinin ülkemiz koşullarındaki yapılabilirliği konusunda soru işaretleri olması nedeniyle tedavinin tümünün parenteral yoldan yapılması yeğlenmelidir. İntravenöz yol bulunamayan veya APAT yapılamayan, yabancı cisim veya komplikasyon bulunmayan duyarlı viridans streptokokların etken olduğu nativ kapak endokarditlerinde, tedavinin ilk 2 haftası parenteral yoldan yapılmış olmak kaydıyla ve uyum ve izlem sorunu yaşanmayacağından emin olunan hastalarda, tüm olası riskleri de içeren hasta bilgilendirmesi yapıp onam alındıktan sonra, kalan tedavi süresi oral bir ajanla tamamlanabilir.

Anahtar kelimeler: enfektif endokardit, medikal tedavi, antibiyotik, Duke kriterleri

KAYNAKÇA

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435–1486.
2. 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). *EurHeart J*; 2015;36: 3075–3128.
3. Cervera C, del Rio A, Garcia L, et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:587–592.
4. Duncan CJ, Barr DA, Ho A, et al. Risk factors for failure of out patient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1650–1654.
5. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, et al Oral antibiotic therapy for the treatment of infective en-

- docarditis: a systematic review. *BMC InfectDis.* 2014;14:140.
6. Mzabi A, Kernéis S, Richaud C, et al. Switch to oral antibiotics in the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non severely ill patients. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(7):607-12.
 7. Francioli P, Etienne J, Hoigne R, et al. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA* 1992;267:264-267.
 8. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis Treatment Consortium Group. *ClinInfectDis* 1998;27:1470-1474.
 9. Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:203-209.
 10. Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment (OPAT) for Infective Endocarditis: a Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *ClinInfectDis.* 2019 Jan 14.
 11. Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94:e1816.
 12. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med* 1996;101:68e76.
 13. Dworkin RJ, Lee BL, Sande MA, et al. Treatment of right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug users with ciprofloxacin and rifampicin. *Lancet* 1989;2:1071e3.
 14. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med.* 2019;380(5):415-424.
 15. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. [Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report]. *Klimik Derg.* 2019; 32(Suppl. 1): 2-116.
 16. Bundgaard H, Gill SU, Bruun NE et al. Long-Term Outcomes of Partial Oral Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1373-1374.