

## PROSTETİK KALP KAPAĞI İNFEKSİYONLARI

Kadir BİBEROĞLU

*Infections of prosthetic heart valves.*

Günümüzde artan kalp kapağı replasman ameliyatları sonucunda, prostetik valv endokarditi (PVE) giderek artmaktadır. Valv replasmanı sonrası tromboemboli, hemolitik anemi, paravalvular kaçak komplikasyonlarına karşın, oluşabilecek en ciddi komplikasyon prostetik kapak endokarditidir.

PVE, tüm endokarditler içerisinde yaklaşık %15 sıklığında oluşmaktadır. Valv replasmanı serilerinde ise PVE sıklığı %1-9.4 olarak saptanmıştır. Valv replasmanından sonra ilk 60 gün içerisinde oluşan PVE "erken PVE", daha sonraki dönemlerde oluşan PVE ise "geç PVE" tanımını alır. İlk 60 günde endotelizasyon işleminin tamamlandığı bilinmektedir. Erken PVE'de etkenin operasyon sırasında bulaştığı görüşü kabul görmektedir ve sorumlu etkenler genelde antibiyotiklere direnç oranları yüksek nozokomiyal mikroorganizmalar (stafilokok, Gram negatif bakteriler ve fungus) olduğundan, oluşan klinik tablo ağır ve prognoz daha kötüdür. 22 ayrı çalışma verilerini oluşturan 25,923 olgu serisinde PVE olgularının, %37'sinin erken PVE, %63'ünün ise geç PVE olduğu saptanmıştır. Ayrıca, yapay kalp kapağının yeri (aort-mitral) ve tipinin (mekanik-bioprostatik) genelde uzun dönemde PVE oluşumunda istatistiksel anlamlı risk oluşturmadığı, ancak uzamış koroner bypass zamanı ve birlikte koroner arterlere girişimin ve birden fazla valv replasmanın PVE gelişimde risk faktörü olduğu bildirilmiştir (1,7,10).

İnfektif endokarditin fizyopatolojisinde:

- Devamlı bakteremi,
  - Kalpte infeksiyon odağına ikincil gelişen komplikasyonlar (abse, kapak ve komşu dokuların perforasyonu, ileti sistemi bozukluğu, sonuçta kalbin pompa yeteneğinin bozulması),
  - Devamlı immün uyarı (hipergamaglobülinemi, immünkompleks oluşumu),
  - Oluşan tromboembolik komplikasyonlar (septik emboli)
- klinik tablonun oluşumu ve klinik seyir yanında hastanın prognozunu saptar. Doğal olarak virülansı yüksek etkenler oluşabilecek komplikasyonlarda önemli rol üstlenirler.

PVE etkenleri tablo 1'de gösterilmiştir. Genel anlamda erken PVE'de stafilokok, Gram negatif ve fungal etkenler sorumlu iken, geç PVE'de koagülaz negatif stafilokok ve doğal kapak infektif endokarditi etkenleri sorumludur.

Yapılan çalışmalarda, valv replasmanından sonra ilk 1 yılda saptanan stafilokokların %87'si metisiline dirençli iken 1 yıldan sonra bu oran %22'ye düşmektedir.

Tablo 1. Protetik kapak endokarditinde etkenler.

Etken	Erken PVE (n:566)	Geç PVE (n:817)
	%	%
Stafilokoklar	50	38
(S.epidermidis)	33	26
(S.aureus)	17	12
Streptokoklar	7	30
Enterokoklar	2	6
Gram negatif çomaklar	19	12
Difteroid bakteriler	10	4
Candida spp.	8	3
Aspergillus	1	<1
Diğer etkenler	2	2
Kültür negatif	1	5

#### Klinik tablo:

Ateş en sık saptanan bulgudur. Kalp yetmezliği, yaşlılık ve renal yetmezlik varlığında ateş yanıtı belirgin olmayabilir. Sık saptanan bulgular tablo 2'de belirtilmiştir. Devamlı immün sistem uyarısı sonucu oluşan klinik ve laboratuvar bulguları süratli seyir (< 6 hafta) nedeniyle daha az sıklıkta oluşmaktadır (1,7,8). Klinik tablo ve prognozda, endokardit bulguları ve gelişen komplikasyonlar önemlidir. Komplikasyonlar: konjestif kalp yetmezliği, paravalvüler ve miyokardial abseler, sağ-sol şant gelişimi, sistemik veya koroner emboli, kardiyak iletim sistemi anormallikleri (değişik derecelerde bradiaritmiler), perikardit ve glomerülonefrit en sık saptanan bulgulardır.

Otopsi verilerinde; olgularda > %50 sıklığında valvüler ring absesi rapor edilmiştir. Bu rakam bazı serilerde daha yüksek saptanmaktadır.

Mortalite genelde %50 olup, erken PVE'de %73, geç PVE'de %44'dür. Yapılan çalışmalarda:

- 1- Nonstreptokokal,
- 2- Yeni üfürüm oluşumu,
- 3- Orta-ağır kalp yetmezliği

bulgularından > 2'sinin varlığında mortalitenin %90'a kadar ulaştığı saptanmıştır.

Laboratuvar yaklaşımında kan kültürleri ilk ve en önemli yaklaşımdır. 1 saat ara ile değişik venlerden kan kültürü yapılmalı, tanı ve klinik bilgiler laboratuvar formuna eksiksiz işlenmelidir. Kan kültürü %90-95 tanıda yardımcıdır. İnkübasyon süresi 4 hafta olmalı ve subkültürler uygulanmalıdır. Saptanan etkenin antibiyotiklere MIC ve SBA değerleri saptanmalıdır. Tedavinin seyrinde ve tedavi sonrasında kontrol kan kültürlerinin alınması gerekir. Ayrıca üreyen etkenin stoklanması gereklidir.

Kültür negatif endokarditlerde en sık neden önceden antibiyotik kullanımıdır. Ancak kültür negatif endokardit olgularında: Fungus, varyant streptokoklar, *Brucella*, *Legionella*, Q fever, HACEK grubu etkenler akılda tutulmalı ve serolojinin tanıda yararlı olabileceği bilinmelidir (4,5,9).

Ekokardiyografi, vegetasyon, abse ve perikardit gibi komplikasyonların gösterilmesinde önemlidir. Ancak vegetasyon saptanmaması endokardit tanısını dışlamamalıdır. Ayrıca özellikle PVE'de transtorasik ekokardiyografinin duyarlılığının %25, buna karşın transösefajial ekokardiyografinin %90 civarında olduğu bilinmelidir. Sonuçta, PVE düşünülen olgularda transösefajial ekokardiyografi istenmelidir (1,2,7). Vegetasyon boyutunun >1 cm olmasının, tromboemboli oluşumu ve olumsuz prognozda önemi saptanmıştır.

Tablo 2. Protetik kapak endokarditinde klinik bulgular.

Klinik bulgu	Erken PVE (%)	Geç PVE (%)
Ateş	95 - 100	95 - 100
Yeni/değişen üfürüm	57 - 70	40 - 60
Konjestif kalp yetmezliği	30-100	30
İleti anomalisi	15 - 20	5 - 10
Sistemik emboli	5 - 30	10 - 40
Periferik bulgular	5	15
Osler's nod.		
Janeway lez.		
Roth's spots		

### Tanı:

PVE tanısında 3 bulgudan ikisinin varlığı gerekir:

1- Kalp dışı infeksiyon odağı olmadan aynı etkenin iki veya daha fazla kan kültüründe üremesi,

2- Cerrahi veya otopsi örneklerinde, histopatolojik veya mikrobiyolojik yaklaşımla endokardit bulgusunun saptanması,

3- Endokardit ile uyumlu klinik tablonun varlığı (ateş, yeni ve değişen üfürüm, splenomegali, hematüri, periferik emboli..).

Ayırıcı tanıda, PVE-bakteremi ayırımı önemlidir:

1-Valv replasmanını izleyen ilk 25 günde bakteremi saptanması,

2- Yeni üfürümün olmaması,

3- Kalp dışı bakteremi odağı varlığı

PVE olasılığının daha az olduğunu gösterir ve 10-14 günlük uygun antibiyotik tedavisini gerektirir. Ancak, tedaviye karşın kan kültürü pozitifliğinin devamı, etkenin Gram pozitif olması ve kalp dışı infeksiyon odağının saptanmaması veya yeni üfürüm saptanması durumunda tedavi erken PVE olarak düzenlenmelidir (10).

### Yapay kalp kapağı endokarditinde izlem ilkeleri:

- Hospitalizasyon,
- Hemodinamik monitorizasyon,
- Kalp yetmezliği, aritmi ve diğer komplikasyonlar yönünden yakın izlem ve önlem,

- Mikrobiyolojik dökümantasyon ve rutin yaklaşım (MIC, SBA),
- Uygun, parenteral, bakterisidal-sinerjistik etkili kombine antibiyotik tedavisinin uygun doz ve süre ile uygulanması ve yan etkiler yönünden izlem,
- Tedavinin başarı ve başarısızlığının yakın izlemi,
- Cerrahi tedavi endikasyonları yönüyle değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım gerekir.

Tablo 3. Protetik kapak endokarditi tedavisi.

Etken	Antibiyotikler	Doz	Süre
S.epidermidis (MR)	V+R+G	V:mak. 2 g/gün R:3x300 mg/gün G:1 mg/kg/3 doz gün	>6 hf >6 hf 2 hf
(MS)	O,N, I. kuşak sef.	2 gx4/gün	
S.aureus (MR)	V+G		G: İlk 2-3 gün
Enterokok türleri	Pen G+G Amp+G V+G	Pen G:18-30 mil Ü/gün Ampisilin 12 g/gün	4-6 hf
Q fever	D+O  D+R D+H	D:200 mg/gün O:400 mg/gün  H: 600 mg/gün	2-3 yıl
Fungus	Amfoterisin B + Erken cerrahi	1 mg/kg/gün (maksimum 50 mg/gün)	>6 hf

V: vankomisin, R: rifampisin, G: gentamisin, O: oksasilin, N: nafsilin, D: doksisiklin, H: hidroksiklorokin.

Etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları (MIC ve SBA) tedavide değerlendirilmelidir.

### PVE tedavisinde cerrahi tedavi endikasyonları:

- 1- Protez disfonksiyonu sonucu oluşan kalp yetmezliği,
- 2- İnvaziv ve destrüktif paravalvüler infeksiyon (kapak disfonksiyonu ve paravalvüler kaçak, yeni ve ilerleyici ileti sistemi bozukluğu, pürülan perikardit, sinüs valsalva anevrizması ve intrakardiak fistül),
- 3- Tedaviye karşın kontrol edilemeyen bakteremi,
- 4- Bazı etkenlere ikincil oluşan PVE (fungus, stafilokok, *Brucella*),
- 5- Uygun tedaviye karşın relaps,
- 6- Tekrarlayan emboli.

### Antikoagülasyon ilkeleri:

Doğal kapak endokarditinde, embolik olayda antikoagülasyon önerilmez iken, PVE'de oluşan serebrovasküler olay durumunda, hastanın kullanmakta olduğu warfarin grubu antikoagülan kesilir, intrakranial kanama dışlandıktan sonra ve hastanın durumunun stabil olması durumunda 72. saate heparin ve antikoagülasyona devam önerilmektedir.

Yapay kalp kapağı varlığı, geçirilmiş endokardit, konjenital kalp hastalığı, romatizmal kalp hastalığı, IHSS (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz), mitral yetmezliğin eşlik ettiği MVP (mitral valv prolapsusu) infektif endokardit gelişiminde yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Bu nedenle diafragma üstü girişimlerde (kanamalı dış girişimleri, rijit bronkoskopi..) *S.viridans*, diafragma altı girişimlerde (sistoskopi..) enterokok infeksiyonu öncelikle hedeflenerek girişim öncesi antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır. Profilaksi ile ilgili konsensus önerileri tablo 4'de belirtilmiştir (6). Bu konuda hekimler ve dış hekimlerinin eğitimi yanında hasta-hasta sahiplerinin bilgilendirilmesi gerekli olup, koruyucu hekimlik ilkelerinden ödün verilmemelidir.

Tablo 4. İnfektif endokardit profilaksisi - Konsensus yaklaşım önerileri.

#### Oral-solunum sistemi girişimi (işlemden 1, saat önce, tek doz)

Amoksisilin po	2 g
Klindamisin	600 mg
Sefalekssin	2 g
Klaritromisin	500 mg
Azitromisin	500 mg

● Oral alamayan hastaya: Ampisilin IV/IM 2 g, işlemden 30 dk önce

● Penisilin allerjisinde: Klindamisin 600 mg po, 1 saat önce

#### GUS-GİS girişimi

Orta risk: Ampisilin IV/IM 2 g, 30 dk önce

Amoksisilin po 2 g, 1 saat önce

● Amp. amoksi. allerjisinde: Vankomisin 1 g IV, >1-2 saat infüzyon, işlemden 30 dk önce tamamlanacak

Yüksek risk: Ampisilin 2 g+gentamisin 1.5 g/kg, 30 dk önce

6 saat sonra; ampisilin 19 veya amoksisilin 1.5 g

● Amp.-amoksi. allerjisi; Vankomisin 1 g+gentamisin 1.5 g, işlemden 30 dk önce infüzyon tamamlanır. Doz tekrarı gerekmez.

### KAYNAKLAR

- 1- Bansal RC: Infective endocarditis, *Med Clin N Am* 79: 1205 (1995).
- 2- Blumberg EA: Paravalvular abscess, *Chest* 107: 898 (1995).
- 3- Chastre J, Trouillet JL: Prosthetic valve endocarditis, *Eur Heart J* 16 (Suppl 1): 32 (1995).
- 4- Cunha BA, Gill MV, Lazar JM: Acute infective endocarditis. Diagnostic and therapeutic approach, *Infect Dis Clin N Am* 10: 811 (1996).

- 5- Hoen B, Suty CS, Lacasin F, Etiene J, Briançon S, Leport C, Canton P: Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: Analysis of 88 cases from a one-year survey in France, *Clin Infect Dis* 20: 501 (1995).
- 6- Karchmer AW: Use of systemic and local antibiotics in prophylaxis and treatment, "Newer approaches to endocarditis treatment" simpozyumu sunusu, *20th International Congress of Chemotherapy*, Sydney (1997).
- 7- Karchmer AW, Gibbons GW: Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts, "AL Binso, FA Waldwogel (eds): *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, 2. baskı" kitabında s.213, ASM Press, Washington (1994).
- 8- Mullany CJ: Early and late survival after surgical treatment of culture positive active endocarditis, *Mayo Clin Proc* 70: 517 (1995).
- 9- Nguyen MH, Nguyen ML, Yu VL, McMahon D, Keys TF, Amidi M: Candida prosthetic valve endocarditis: prospective study of six cases and review of the literature, *Clin Infect Dis* 22: 262 (1996).
- 10- Wellford AL, Wellford LA: Prosthetic heart valve, *Emerg Med Clin N Am* 12: 597 (1994).