

**İNFEKTİF ENDOKARDİT ETKENLERİ****Haluk ERAKSOY***Causative agents of infective endocarditis.***GİRİŞ**

İnfektif endokardit kesin tanı konulması güç bir hastalıktır. Pek çok olguda tanı, patognomonik olmayan klinik bulgulara dayandırılır. İnfektif endokarditteki sürekli bakteriyemiyi doğrudacak tek test ise kan kültürüdür. Klinik olarak infektif endokardit düşünülen bir hastada kan kültürleri de pozitif ise tanı kesinleşecektir(5).

İnfektif endokarditte izole edilen bakteri türleri çalışmanın yapıldığı popülasyona göre değişir(9). Örneğin Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da, infeksiyondan sorumlu mikroorganizmaların % 90'ını A grubu dışında kalan streptokoklar, enterokoklar ve stafilocoklar oluşturmaktadır. Nijerya'da streptokokların, infektif endokarditi olan hastalardan nadiren izole edildiği yazılmıştır. Burada uygulanan laboratuvar yöntemlerinin standard olmayışının da bir payı olsa gerekir. Ancak uyuşturucu bağımlılarındaki endokardit etkenleri arasında kimi bakterilerin, Amerika Birleşik Devletleri'nin kimi kentlerinde daha ağır bastığı da gözlenmiştir. Belli coğrafi bölgelerdeki infektörlerde veya droglarda belli bakteriler bulunmadığına göre bu durumu açıklamak kolay değildir(6). İnfektif endokardit etkenlerinin yurdumuzdaki dağılımını bildiren yayımlanmış herhangi bir çalışma olmadığından, çoğu kez olduğu gibi, bu yazında da, daha çok Amerikan yayınlarından derlenmiş bilgiler temel alınacaktır.

**AKUT VE SUBAKUT ENDOKARDİT**

İnfektif endokardit, (I) akut ve (II) subakut olarak sınıflandırılabilir. Akut endokardite en sık *Staphylococcus aureus* neden olur. Akut endokardit, sağlam kalp kapağında ortaya çıkar; kapağı hızla tahrif eder; metastatik odaklar oluşturur ve tedavi edilmezse, 6 hafta içinde ölümcül olarak sonlanır. Subakut endokardite çoğunlukla viridans streptokoklar neden olur. Subakut endokardit ise önceden hasar görmüş bir kapakta ortaya çıkar; metastatik odak oluşturmaz ve tedavisiz bırakılan olguların ölümcül olarak sonlanması için aradan 6 haftadan daha uzun süre, hatta bir yıl geçmesi gerçektir. Ancak sorumlu etken ile klinik gidiş arasında kesin bir bağlantı olmuyabilir; viridans streptokoklar akut, *S.aureus* da subakut bir gidiş gösterebilir(7).

İnfektif endokardit, (A) doğal kapak endokarditi, (B) intravenöz drog bağımlılarındaki endokardit ve (C) yapay kapak endokarditi olarak da sınıflandırılabilir. Bu popülasyonlardaki bakterilerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir(8).

Tablo 1. İnfektif endokarditte mikroorganizmaların insidansı.

Mikroorganizma	Doğal kapak (%)		Yapay kapak (%)	
	Drog bağımlısı olmayan	Drog bağımlısı	Erken (<2 ay)	Geç (>2 ay)
Streptococcus	50-70	20	5-10	25-30
Enterococcus	10	8	<1	5-10
Staphylococcus	25	60	45-50	30-40
<i>S.aureus</i>	(90)	(99)	(15-20)	(10-12)
Koagülaz negatif stafilocoklar	(10)	(1)	(25-30)	(23-28)
Gram negatif çomaklar	<1	10	20	10-12
Mantar	<1	5	10-12	5-8
Difteroidler	<1	2	5-10	4-5
Diğer	5-10	1-5	1-5	1-5
Birden çok	<1	5	8	8
Kültür negatif	5-10	10-20	5-10	5-10

## DOĞAL KAPAK ENDOKARDİTİ

Drog bağımlısı olmayanlardaki doğal kapak endokarditine hemen her bakteri türü neden olabilir(9). Ancak olguların çoğundan streptokoklar (% 50-70), enterokoklar (% 10) ve stafilocoklar (% 25) sorumlu bulunmuştur. Streptokoksisik infeksiyonların da yarısından çوغunu, orofarinksin yerlesik florasında bulunan viridans streptokoklar oluşturmaktadır. Taksonomisi karışık olan viridans streptokok grubunda, penisiline oldukça duyarlı olan *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S.mutans* ve *S.mitior* gibi birçok tür vardır. Bu bakterilerin infeksiyonları, daha çok sağlam olmayan kalp kapaklarında ortaya çıkar ve sorulursa çoğu kez hastanın dişle ilgili bir işlem geçirdiği öğrenilir. Artık streptokoklardan ayrı bir cins olarak sınıflandırılan enterokoklar (*E.faecalis*, *E.faecium* ve *E.durans*) ise *S.bovis* ve *S.equinus* ile birlikte Lancefield sınıflandırmasının D grubunda yer alır(4). Endokarditli hastaların geri kalanından bu gruptaki türler izole edilmektedir.

Gastrointestinal sistem ve ön üretrada yerleşmiş olan enterokoklar, alfa- veya beta-hemolitik ya da nonhemolitik olabilirler. Enterokok endokarditi, hem sağlam hem de önceden hasar görmüş kapaklarda ortaya çıkabilmektedir. Hastaların çoğu, öyküsünde yakında geçirilmiş sistoskopı, üretraya sonda konulması veya prostatektomi gibi bir genitoüriner manipülasyon, travma veya hastalık bulunan 60 yaşın üzerinde erkekler olarak bildirilmektedir. Daha seyrek olarak da düşük yapmış, gebe veya sectio cesarea geçirmiş 40 yaşın altındaki kadınlarda görülmektedir. Penisilin G'ye nispeten dirençli olduklarından ve tek başına penisilin genellikle bakterisid olmadığından, enterokokların doğru biyokimyasal identifikasiyonu özel bir önem taşır. Bu nedenle yüksek doz penisilin kullanılması ve bu bakteriler üzerine bakterisid etki sağlayabilmek için tedavi rejimine bir de aminoglikozid eklenmesi gerekmektedir(3). Son zamanlarda beta-laktamaz oluşturan ve tüm aminoglikozidlere yüksek düzeyde direnç gösteren enterokok suşlarının ortaya çıkması, bu bakterilere karşı tedavi seçilmesini daha da karmaşık hale getirmiştir(1).

Enterokok dışı D grubu streptokoklar tek başına penisilin ile kolayca öldürülebilir. *S.bovis* endokarditi, genellikle 60 yaşın üzerindeki kişilerde ortaya çıkar ve kolon polipleri veya tümörlü olanlarda daha siktr. *S.bovis*'in etken olduğu infektif endokardit olgularında antibiyotik sırasında proktoskopı ve radyolojik kolon incelemeleri yapılmalıdır. Ayrıca infektif endokarditten kuşkulanan her hastada antibiyotik tedavisine başlamadan önce bir idrar kültürü yapılmalıdır(2).

Diğer Lancefield gruplarındaki streptokokların endokardit olgularındaki oranı % 5'ten daha azdır. A ve B grubu streptokoklar, sağlam kapakları tutabilir ve uzak metastazlar oluşturabilir. Diyabetik hastalar B grubu streptokoklar yönünden özellikle risk altındadır. Bunların penisilin G'ye duyarlıklarını değişkenlik gösterir.

Doğal kapak endokarditi olgularının % 25'ine stafilocoklar neden olur. Bunların çoğu koagülaz pozitiftir; koagülaz negatif türler izole edilen suşların % 10'dan daha azını oluşturur. Stafilocoklar ister toplumda ister hastanede edinilmiş olsun penisiline dirençlidir. *S.aureus* endokarditinde çok sayıda metastatik apse oluşumu ile birlikte genellikle fulminan bir gidiş söz konusudur; sağlam kapaklar da tutulabilir ve hızla tahrif olur. *S.epidermidis* gibi koagülaz negatif stafilocoklar, önceden hasar görmüş kapaklarda sinsi bir infeksiyona neden olur.

Diğer bakteriler arasında en sık karşılaşılanlar, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* türleri ve *Listeria monocytogenes*'tir. Gram negatif enterik çomakların ve anaerop bakterilerin sürekli bir endokard infeksiyonuna neden olma yetenekleri daha azdır. *Spirillum minor* gibi spiroketler, *Legionella* gibi hücreçi bakteriler, *Coxiella burnetii* gibi riketsiyalar ve klamidyalar nadir endokardit etkenleri olarak bildirilmektedir(7). Bruselloza bağlı ölümlerin en onde gelen nedeni, nadir bir komplikasyon olan endokardittir. Subakut veya kronik bir seyir gösteren *Brucella* endokarditinde kombiné antibiyotik tedavisi ile birlikte tutulan kapak erken dönemde deげstirilmezse прогноз kötüdür(10).

Intravenöz drog bağımlılığı söz konusu olmadıkça, mantarlar doğal kapak endokarditine pek yol açmaz. Altta yatan ağır hastalık, kortikosteroidler, uzun süre kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler ve sitotoksik ajanlar gibi fungemi eğilimini artıran faktörler, intravenöz kateteri olan hastalarda endokardite neden olabilir. Çoğunlukla *Candida*, *Torulopsis* ve *Aspergillus* türleri suçlanmaktadır. Klinik gidiş sinsi olmakla birlikte oldukça ağrıdır. Büyük vejetasyonlar alt ekstremitelerde arterlerinde sık embolizasyonlara neden olabilir(8).

## İNTRAVENÖZ DROG BAĞIMLILARINDA ENDOKARDİT

İntervenöz drog bağımlılarındaki endokardit olgularının % 60'ından *S.aureus*, % 20 kadarından çeşitli streptokok türleri ve enterokoklar, % 10'undan başta *Pseudomonas* ve *Serratia* türleri olmak üzere Gram negatif çomaklar, % 5'inden çoğunlukla *Candida* olmak üzere mantarlar ve % 5'inden de birden çok mikroorganizma izole edilmektedir. Birden çok mikroorganizma primer infeksiyonun sonucu olabileceğ gibi tedavinin uygulanması sırasında da edinilebilir.

Triküspid endokarditi olan bağımlıların neredeyse tümüne yakınında pnömoni veya multipl septik emboliler saptanmaktadır, ancak triküspid yetersizliğine ilişkin üfürüm ya hiç işitilmemekte ya da yanlışlıkla fonksiyonel bir üfürüm olarak değerlendirilmektedir. Triküspid endokarditi olgularının % 80'inden izole edilen mikroorganizma *S.aureus*'tur(8).

## YAPAY KAPAK ENDOKARDİTİ

Semptomları, kapak takıldıktan sonraki 60 gün içinde beliren yapay kapak endokarditi "erken"; daha sonra belirenler ise "geç" olarak adlandırılır. Erken ve geç grupların klinik özellikleri ve mortalite hızlarının yanı sıra etyolojileri de farklıdır (Tablo 1).

Erken yapay kapak endokarditinin % 45-50'sinden stafilocoklar sorumludur. İnsidansı ortalamada % 25-30 olan *S.epidermidis*, en sık izole edilen türdür. *S.aureus*, infeksiyonların % 15-20'sine neden olur. Geri kalanı da Gram negatif aerop bakteriler (yaklaşık % 20), başta *Candida* ve *Aspergillus* olmak üzere mantarlar (% 10-12), streptokok ve enterokoklar (% 5-10) ve difteroidlerce (% 5-10) oluşturulur.

Geç kapak endokarditinin etyolojisi, doğal kapak endokarditininkine benzer. En sık izole edilen bakteriler, viridans streptokollar (% 25-30). Yapay kapak endokarditinin başlamasına kadar geçen ortanca süre 24 aydır. Diğer streptokoklar ve enterokoklar % 5-10'undan sorumludur. Koagülaz negatif stafilocoklar (% 23-28), *S.aureus* (% 10-12), Gram negatif çomaklar (% 10-12), *Candida* ve *Aspergillus* gibi mantarlar (% 10-12), streptokoklar ve enterokoklar (% 5-10) ve difteroidler (% 5-10) kapağın yerleştirilmesini izleyen ilk 18 ayda daha sık ortaya çıkar(8).

## KAYNAKLAR

- 1- Eliopoulos G M, Eliopoulos C T: Therapy of enterococcal infections, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9:118 (1990).
- 2- Eraksoy H: İnfektif endokarditte tedavi ve profilaksi, *İnfeksiyon Derg* 4:757 (1990).
- 3- Eraksoy H: Kombine antibiyotik kullanımı "O Mcço, A Willke, I Balık, H Kurt (ed): *Antimikrobiyal Kemoterapi: Klinik Uygulama ve Yenilikler*" kitabında s 146, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları No.17, İstanbul (1992).
- 4- Eraksoy H: Streptococcus infeksiyonları "K Büyüköztürk (ed): *İç Hastalıkları*, Cilt 1" kitabında s 963, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı, İstanbul (1992).
- 5- Eraksoy H, Özsut H, Dilmener M, Çalangu S: İnfektif endokardit tanısındaki güçlükler: pozitif kan kültürünün önemi, *Klinik Derg* 2:177 (1989).
- 6- Freedman L R: Infective endocarditis and other intravascular infections "A I Braude, C E Davis, J Fierer (ed): *Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2. baskı" kitabında s 1284, W B Saunders, Philadelphia (1986).
- 7- Kaye D: Infective endocarditis "J D Wilson, E Braunwald, K J Isselbacher, P G Petersdorf, J B Martin, A S Fauci, R K Root (ed): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 12. baskı" kitabında s 508, McGraw-Hill, New York (1991).
- 8- Korzeniowski O M, Kaye D: Endocarditis "S L Gorbach, J G Bartlett, N R Blacklow (ed): *Infectious Diseases*" kitabında s 548, W B Saunders, Philadelphia (1992).
- 9- Tunkel A R, Mandell G L: Infecting microorganisms "D Kaye (ed): *Infective Endocarditis*, 2. baskı" kitabında s 85, Raven Press, New York (1992).
- 10- Yavuz A S, Türkmen A, Gören T, Eraksoy H, Adalet K, Berkmen R, Dilmener M, Çalangu S: Brucella endokarditi: bir vaka bildirisi, *Klinik Derg* 4:36 (1991).