

**ENDOKARDİT PROFİLAKSİSİ\*****Hakan LEBLEBİCİOĞLU***Prophylaxis of infective endocarditis.*

İnfektif endokardit (İE)'i başlatan olay endokardiyal lezyonu olan hastalarda gelişen bakteriyemidir. Yoğun mikroorganizma içeren ve travmaya açık olan orofarenks, gastrointestinal sistem (GİS), genitoüriner sistem (GÜS) ve deri gibi bölgelere yapılan cerrahi veya tanısal girişimler bakteriyemiye neden olur (Tablo 1). Bakteriyemi geçicidir ve 15 dakikadan az sürer (2, 7). Bakteriyemi inokulumun küçük oluşu ve etken mikroorganizmaların virülansının düşüklüğü nedeniyle asemptomatik seyreder, fakat altta yatan kardiyak defekti olanlarda gelişen bakteriyemi sonucu mikroorganizmalar prostetik veya hasarlı kalp kapaklarında enfeksiyona neden olur. IV ilaç kullanımı, IV kateterizasyon da duyarlı kontakta endokardit için riskli girişimlerdir. Akupunktur, kulak delme, tatuaj yaptırma, enfekte akne gibi durumlarda da bakteriyeminin olabileceği belirtilmiştir. Özellikle deriye uygunsuz şartlarda yapılan girişimler enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Endokarditli olguların yarısında ise mikroorganizmanın giriş yolu saptanamamaktadır. Etkenin alınından sonra % 50 olguda 1 hafta içinde, % 84 olguda ise 2 hafta içinde klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır (2, 12).

Tablo 1. Bazı girişimlerde bakteriyemi oranları (%).

Spontan bakteriyemi	<1 (0-3)	<b>Gastrointestinal sistem</b>	
<b>Diş, ÜSY</b>		ÜGIS endoskopi	4 (0-8)
Diş çekimi	60 (18-85)	Transözofajial ekokardiyografi	1 (0-17)
Periodontal cerrahi	88 (60-90)	ERCP	5 (0-6)
Diş fırçalama	40 (7-50)	Baryumlu lavman	10 (5-11)
Tonsillektomi	35 (33-38)	Kolonoskopi	5 (0-5)
<b>Solunum sistemi</b>		Rijid sigmoidoskopi	5
Trakeal entübasyon	<10 (0-16)	Fleksibl sigmoidoskopi	0
Nazotrakeal aspirasyon	16	Hemoroidektomi	8
Rijid bronkoskopi	15	Özofagus dilatasyonu	45
Fleksibl bronkoskopi	0	<b>Vasküler sistem</b>	
<b>Genitoüriner sistem</b>		Kardiyak kateterizasyon	2 (0-5)
Üriner kateter	13 (0-26)		
Prostatektomi			
Steril idrar	12 (11-13)		
İnfekte idrar	60 (58-82)		
Striktür dilatasyonu	28 (19-86)		
Normal doğum	3 (1-5)		
RIA uygulaması	0		

\* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (6-9 Haziran 1995, Antalya).

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.

Endokardit gelişen hastaların % 7-75'inde altta yatan bir kalp defekti veya fonksiyonel bozukluk saptanırken diğer olgularda kalp patolojisi belirlenmemiştir. Tablo 2'de endokardit profilaksisi önerilen ve önerilmeyen kardiyak durumlar belirtilmiştir (1). Tablo 3'de ise İE riskine göre kalp hastalıkları sınıflanmıştır (2).

Tablo 2. Kardiyak durumlar.

<b>A- Endokardit profilaksisi önerilenler</b>
Prostetik kalp kapağı olan hastalar (Bioprostetik ve homograft kapaklar)
Daha önceden infektif endokardit geçiren hastalar
Kongenital kardiak malformasyonlar
Romatizmal veya diğer kazanılmış kalp kapak disfonksiyonları
Hipertrofik kardiyomyopati
Valvüler regürjitasyonla birlikte mitral valv prolapsusu
<b>B- Endokardit profilaksisi önerilmeyenler</b>
İzole sekundum atrial septal defekt
Sekel bırakmamış ASD, VSD, PDA operasyonu ( 6 aydan uzun süre geçmiş)
Koroner arter bypass
Valvüler regürjitasyon olmayan mitral valv prolapsusu
Fizyolojik, fonksiyonel ve masum üfürüm
Geçirilmiş Kawasaki hastalığı (Valvüler disfonksiyon yok)
Geçirilmiş ARA (Valvüler disfonksiyon yok)
Kardiak pacemaker ve implante defibrilatörler

Tablo 3. Kalp hastalıklarında endokardit riski.

Yüksek risk	Orta derecede risk	Düşük risk
Prostetik kalp kapağı	Mitral valv prolapsusu ve regürjitasyon	Mitral valv prolapsusu ve regürjitasyon yok
Siyanotik kongenital kalp hastalığı	Mitral stenoz	Önemsiz valvüler regürjitasyon fakat ekokardiyografik olarak strüktürel anormallik yok
Patent duktus arteriozus	Triküspid kapak hastalığı	
Aortik regürjitasyon	Asimetrik septal hipertrofi	İzole atrial septal defekt
Mitral regürjitasyon	Biküspid aort kapağı veya kalsifiye aortik stenoz ve minimal hemodinamik bozukluk	Arteriosklerotik plak
Mitral stenoz ve regürjitasyon		Kardiyak pacemaker
Ventriküler septal defekt	Yaşlıda dejeneratif kapak hastalığı	Cerrahi olarak düzeltilmiş intrakardiyak lezyon ve minimal hemodinamik bozukluk(±) operasyondan sonra 6 ay geçmiş
Aort koarktasyonu		
Cerrahi olarak düzeltilmiş intrakardiyak lezyon ve hemodinamik bozukluk	Cerrahi olarak düzeltilmiş intrakardiyak lezyon ve minimal hemodinamik bozukluk (±) son 6 ay içinde operasyon	

Endokardit profilaksisinde iki nokta önemlidir: İnfeksiyona predispozisyon yaratacak anatomik veya fonksiyonel defektin medikal/cerrahi yöntemle düzeltilmesi ve bakterilerin kan yayımı yapma olasılığı olan girişimlerden önce antimikrobiyal profilaksi yapılması (7). Etkili bir profilaksinin olabilmesi için hasta, doktor ve diş doktorlarının eğitimi gerekmektedir. Bu amaçla riskli hastaların hastalığını belirten ve profilaksi gerektiren durumlara, önerilen antibiyotik rejimlerini içeren kartlar hazırlanarak taşınmaları sağlanmalıdır. Günlük diş fırçalama ile de bakteriyemi oluşabilmesi ve gelişen endokarditlerin % 10'undan azının antimikrobiyal profilaksi ile önlenmesi, antimikrobiyal profilaksiden çok kişisel ağız hijyeninin daha önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Dental girişimlerden önce antiseptikli solüsyon veya pomad (klorheksidin, povidon iyot, iyot, gliserin) kullanımı antimikrobiyal profilaksiye ek olarak uygulanabilir (Tablo 4) (7). İE riskini azaltmak için seri halde yapılacak dental girişimler aynı seansta uygulanmalı ve seanslar arasında, antibiyotik direnci gelişmemesi için en az 7 gün ara bırakılmalıdır. Bir başka önemli nokta ise deri bakımındır. Deri bütünlüğünü bozacak girişimlerden kaçınılmalı, eğer infekte akne varsa tedavi edilmelidir. Enterokok infeksiyonları açısından rekürren konstipasyon önlenmeli ve kanayan hemoroidler tedavi edilmelidir. Ayrıca kadınlarda intrauterin araç kullanımının bakteriyemiye neden olabileceği belirtilmelidir (8).

Tablo 4. Genel önlemler.

- 
- 1- Hasta, doktor, diş doktoru eğitimi
  - 2- Hasta kardiyak lezyonunu tanımlayan ve profilaksi gerektiğini belirten bir kart taşınmalıdır
  - 3- Ağız hijyenine dikkat edilmelidir
  - 4- Deri bütünlüğü bozulmamalıdır
  - 5- Dental girişim öncesi klorheksidini antiseptik solüsyonla gargara bakteriyemi riskini azaltır
  - 6- Gereksiz cerrahi girişim yapılmamalıdır
  - 7- Mümkünse santral venöz kateter kullanılmamalıdır
  - 8- İnfeksiyonlar uygun şekilde tedavi edilmeli ve bakteriyemi riski azaltılmalıdır
  - 9- Sistoskopi, prostatektomi öncesi üriner sistem infeksiyonu, prostatik ve diğer derin doku infeksiyonları mutlaka tedavi edilmelidir.
- 

Profilaktik antibiyotik kullanımı kanamaya neden olan girişimlerde önerilir. Periodontal hastalığı olan veya frajil gingivasi olanlarda kolaylıkla kanama görülür. Kanamaya neden olmayan girişimlerde bakteriyemi riski yoktur ve profilaksi önerilmez. Tablo 5'de profilaksi önerilen ve önerilmeyen cerrahi girişimler (1), tablo 6'da ise dental girişimler belirtilmiştir (12).

Endokardit profilaksisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinliği ile ilgili, insanlarda geniş gruplarda yapılmış olan yeterli kontrollü klinik çalışmalar yoktur. Doğal kapak endokarditi açısından olgu kontrollü yapılmış olan iki çalışmanın birinde antibiyotik profilaksisinin etkili olduğu belirtilirken (5), diğer bir çalışmada antibiyotik profilaksisinin sınırlı etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (11). Her iki çalışmada denek sayısı azdır ve profilaksi-tedavi maliyeti karşılaştırması yapılmamıştır (3). Bu nedenle antibiyotik rejimlerinin etkinliği in-vitro etki, hayvan deneyleri, antibiyotiklerin farmakokinetik özellikleri ve klinik deneyimlere göre belirlenmektedir. Sonuçta değişik gruplar tarafından farklı profilaksi rejimleri önerilmektedir (1, 2, 12, 9, 10).

Tablo 5. Endokardit profilaksisi yönünden cerrahi girişimler.

**A- Endokardit profilaksisi önerilenler**

- Tonsillektomi, adenoidektomi
- Barsak ve respiratuvar mukozayı içeren cerrahi girişimler
- Rijit bronkoskop ile bronkoskopi
- Özofagus varislerine skleroterapi
- Özofagus dilatasyonu
- Safra kesesi operasyonu
- Sistoskopi
- Üretral dilatasyon
- Üriner kateterizasyon (üriner sistem infeksiyonu varsa)
- Üriner sistem cerrahisi (üriner sistem infeksiyonu varsa)
- Prostat cerrahisi
- İnfekte dokuların insizyon ve drenajı
- Vajinal histerektomi
- İnfeksiyon varlığında vajinal doğum

**B- Endokardit profilaksisi önerilmeyenler**

- Timpanostomi tüpü takılması
- Endotrakeal entübasyon
- Fleksibl bronkoskop ile bronkoskopi (biopsi ±)
- Endoskopi (biopsi ±)
- Sezaryen
- Üriner sistem infeksiyonu yokken üretral dilatasyon, küretaj, kateterizasyon
- Komplikasyonsuz vajinal doğum
- Terapötik abortus
- RIA uygulaması

Tablo 6. Endokardit profilaksisi yönünden dental girişimler.

**A- Endokardit profilaksisi önerilenler**

- Gingiva, mukoza ve kemikte kanamaya neden olan girişimler
  - Dış çekimi
  - Cerrahi dış çekimi
  - Periodontal cerrahi
  - İmplant cerrahi
  - Dış kalıbı alınması, Dışın "soyulması"
  - Mukozal biopsi
- Endodontal girişimler
  - Gingival veya periodontal doku kanaması
  - Pulpa ve periapikal dokuların akut infeksiyonlarının drenajı
- Respiratuvar mukoza cerrahisi
- İnfekte dokuların insizyon ve drenajı
- Intraligamenter enjeksiyon

**B- Endokardit profilaksisi önerilmeyenler**

- Gingival ve mukozal kanamaya neden olmayan girişimler
  - Basit ortodontik girişimler
  - Gingivanın üzerindeki girişimler
- Lokal anestezi enjeksiyonu
- Protez uygulaması (mukoza sağlam)
- Radyografik inceleme
- Geçici dişlerin doğal olarak çıkartılması

Profilaktik antibiyotikler preoperatif dönemde verilmeli ve operasyon sırasında ve sonrasında serumda yeterli konsantrasyonda bulunmalıdır. Preoperatif antibiyotik kullanımı ile mikroorganizmaların eradikasyonu sağlanır ve ayrıca endokarda tutunmaları önlenir (4). Antibiyotikler operasyondan 1-2 saat önce uygulanmalı ve postoperatif dönemde 6-8 saatten fazla süreyle verilmemelidir. İnfekte dokuya yapılan girişimlerde bu süre uzatılabilir (1). Antibiyotik profilaksisinin çok erken başlanması ve 12 saatten uzun süre tutulması ağız boşluğunda dirençli bakterilerin seleksiyonuna neden olur. Olası etkenleri spektrumuna içine alan, ucuz antibiyotikler tercih edilmelidir. Profilakside hasta uyumuna dikkat edilmeli, yüksek riskli hastalarda oral antibiyotik uygulaması yerine parenteral rejimler uygulanmalıdır. İlaç yan etkisi, özellikle penisilin allerjisi hikayesine dikkat edilmelidir.

### **Dental, oral, üst solunum yolu girişimlerinde standart profilaksi**

Dental girişimlerden sonra gelişen endokarditte en sık alfa-hemolitik streptokoklor etkindir. Amoksisilin, ampisilin, penisilin alfa-hemolitik streptokoka in-vitro etkilidir. Bununla birlikte amoksisilin GİS'den iyi absorbe olması, ayrıca daha uzun süreli yüksek kan düzeyine sahip olması nedeniyle ilk seçenektir. Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin hızlı absorpsiyon özelliği, yüksek ve uzun süreli kan düzeyine sahip olması ile alternatif antibiyotiktir. Klindamisin de kullanılabilir. Tetrasiklin ve sulfonamidler profilakside önerilmez (1). Tablo 7'de diş ve üst solunum yolu girişimlerinde endokardit profilaksisine ilişkin American Heart Association'ın (1) önerileri verilmiştir. British Society for Antimicrobial Chemotherapy (9, 10) ve Federation Dentaire Internationale'nin (12) önerilerindeki farklılıklar ise vurgulanmıştır.

### **Dental, oral, üst solunum yolu girişimlerinde alternatif profilaksi**

Oral aminopenisilin kullanamayan hastalarda parenteral aminopenisilinler kullanılabilir. Penisilin allerjisi varsa parenteral klindamisin kullanılabilir. Yüksek riskli hastalarda parenteral rejimler oral profilaksiye tercih edilmelidir (1).

### **Genitoüriner ve gastrointesitinal girişimlerde profilaksi**

Gastrointestinal girişimlerde bakteriyemi riski oral ve genitoüriner sistemde yapılan girişimlere göre daha düşüktür. GİS ve GÜS operasyonlarından sonra en sık endokardit etkeni enterokokdur. Gram negatif bakterilerin neden olduğu bakteriyemiler nadiren endokardite neden olur. Bu nedenle profilaksi enterokoklara yönelik olmalıdır. Bu amaçla aminopenisilin/aminoglikozit kombinasyonu uygulanabilir. Düşük riskli hastalarda oral profilaksi, yüksek riskli hastalarda parenteral profilaksi uygulanabilir (Tablo 8) (1, 9, 10).

Tablo 7. Dental, oral ve ÜSY girişimlerinde profilaksi\*.

**Doğal kapakta standart risk**

**Oral alabilen ve penisilin allerjisi yok**

- (1) Amoksisilin 3 g PO 1 s önce, 6 s sonra 1.5 g

**Penisilin allerjisi var**

- (1) Eritromisin stearate 1 g PO 2 s önce, 6 s sonra 0.5 g PO, veya klindamisin 300 mg PO 1 s önce, 6 s sonra 150 mg PO
- (2) Klindamisin 600 mg PO 1 s önce
- (3) Klindamisin 600 mg PO 1 s önce, 6 s sonra 150 mg PO

**Alternatif profilaksi**

**Oral alamayan, penisilin allerjisi yok**

- (1) Ampisilin 2 g IV/IM 30 dk önce, 6 s sonra IV/IM ampisilin 1 g veya amoksisilin 1.5 g PO
- (2) Amoksisilin 1 g IM/IV indüksiyondan önce, 6 s sonra 0.5 g PO

**Oral alamayan, penisilin allerjisi var**

- (1) Klindamisin 300 mg IV/IM 30 dk önce, 6 s sonra 150 mg IV/PO
- (2) Teikoplanin IV 400 mg + gentamisin 120 mg
- (3) Eritromisin laktobionat 500 mg IV, 6 s sonra tekrar, veya klindamisin 300 mg IV/IM 30 dk önce, 6 s sonra 150 mg IV/PO, veya vankomisin 1 g IV infüzyon

**Prostetik kapak veya endokardit hikayesi ile birlikte yüksek risk**

**Penisilin allerjisi yok**

- (1) Ampisilin 2 g ve gentamisin 1.5 mg/kg IV/IM 30 dk önce, 6 s sonra amoksisilin 1.5 g PO veya amp/genta 8 s sonra
- (2) Amoksisilin 1 g IM/IV ve gentamisin 120 mg IV 15 dk önce, 6 s sonra amoksisilin 0.5 g PO

**Penisilin allerjisi var**

- (1) Vankomisin 1 s önce 1 g IV infüzyon
- (2) Teikoplanin IV 400 mg + gentamisin 120 mg

Pediyatrik dozlar: Amoksisilin 50 mg/kg, ampisilin 50 mg/kg, eritromisin 20 mg/kg, gentamisin 2 mg/kg, klindamisin 10 mg/kg, teikoplanin 6 mg/kg, vankomisin 20 mg/kg; daha sonraki dozlar ilk dozun yarısı olmalıdır. Total pediyatrik dozlar total erişkin dozunu geçmemelidir.

- \* (1) American Heart Association  
(2) British Society for Antimicrobial Chemotherapy  
(3) Federation Dentaire Internationale

Tablo 8. Genitoüriner veya gastrointestinal sistem girişimlerinde profilaksi\*.

**Doğal kapakta standart risk**

**Penisilin allerjisi yok**

- (1) Ampisilin 2 g ve gentamisin 1.5 mg/kg IV/IM 30 dk önce, 6 s sonra amoksisilin 1.5 g PO veya amp/genta 8 s sonra
- (2) Amoksisilin 1 g IM/IV ve gentamisin 120 mg IV 15 dk önce, 6 s sonra amoksisilin 0.5 g PO

**Penisilin allerjisi var**

- (1) Vankomisin 1 g IV ile gentamisin 1.5 mg/kg 1 s önce ve 8 s sonra tekrar
- (2) Teikoplanin IV 400 mg + gentamisin 120 mg

**Düşük riskli hastalarda oral uygulama**

- (1) Amoksisilin 3 g PO 1 s önce, 6 s sonra 1.5 g PO

Pediyatrik dozlar için 7. tablo dip notuna bakınız.

- \* (1) American Heart Association  
(2) British Society for Antimicrobial Chemotherapy

## ÖZEL DURUMLAR

### **Romatizmal ateş**

Akut romatizmal ateş (ARA) rekürrensini önlemeye yönelik profilaktik antibiyotik kullanımı bakteriyel endokardit gelişmesini önlemez. ARA profilaksisi için uygulanan penisilin ile endokardit gelişmesini önleyecek seviyede yeterli kan düzeyi sağlanamaz. Bu kişilerde oral kavitede bulunan viridans streptokoklar nispeten penisiline dirençlidir ve profilakside eritromisin tercih edilmelidir.

### **Antikoagulan tedavi alımı**

Antibiyotikler warfarin ile etkileşebilir. Warfarin kullanımı IM enjeksiyon için relatif kontrendikasyondur. IV veya oral rejimler uygulanmalıdır. Heparin alanlarda IM girişim yapılmamalıdır. IV yüksek doz penisilin ve eritromisin protrombin zamanının uzamasına neden olabilir. Warfarin alanlarda profilaksi öncesi ve sonrasında protrombin zamanı kontrol edilmelidir (12).

### **Renal disfonksiyon**

Renal yetmezliği olanlarda gentamisin ve vankomisin ikinci dozu değiştirilmeli veya yapılmamalıdır.

### **Kardiyak cerrahi profilaksisi**

Kardiyak cerrahi sonrasında gelişen infeksiyonlarda sıklıkla etkenler *Staphylococcus aureus*, koagulaz negatif stafilokok (KNS)'lar ve difteroidlerdir (6). Sefazolin 2 g IV+gentamisin 1.5 mg/kg anestezi indüksiyonu sırasında uygulanır. 8-16 saat sonra doz tekrarı önerilir. Penisilin ve sefalosporin allerjisi varsa vankomisin kullanılabilir. Postoperatif metisiline dirençli *S.aureus* ve KNS infeksiyonları sık görülen merkezlerde ise profilaktik olarak vankomisin önerilmektedir. Vankomisin 15 mg/kg operasyondan 1 saat önce, 10 mg/kg bypass bitiminde, sonra 3 defa 7.5 mg/kg 6 saat ara ile uygulanabilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Dajani A S, Bisno AL, Chung K J, Durack D T, Freed M, Gerber M A, Karchmer A W, Millard H D, Rahimtoola A, Shulman S T, Watanakunakom C, Taubert KA: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association, *JAMA* 264: 2919 (1990).
- 2- Durack D T: Prevention of infective endocarditis, *N Engl J Med* 332 : 38 (1995).
- 3- Editorials: Chemoprophylaxis for infective endocarditis: faith, hope, and charity challenged, *Lancet* 339: 525 (1992).
- 4- Farber B F: Prophylaxis of endocarditis. Comparisons of the new regimens, *Am J Med* 82: 529 (1987).
- 5- Imperiale T F, Horwitz R I: Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy, *Am J Med* 88: 131 (1990).
- 6- Karchmer A W: Prosthetic valve endocarditis: a continuing challenge for infection control, *J Hosp Infect* 18 (Suppl A): 355 (1991).
- 7- Korzeniowski O M, Kaye D: Infective endocarditis, " Braunwald E (ed): *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2. baskı" kitabında, s.1078, W B Saunders Co, Philadelphia (1992).
- 8- Miner P D: Infective endocarditis, *Nurs Clin North Am* 29: 269 (1994).

- 9- Simmons N A, Ball A P, Cawson R A, Eykyn S J, Littler W A, Mc Gowan DA, Oakley CM, Shannon D C: Antibiotic prophylaxis and infective endocarditis, *Lancet* 339: 1292 (1992).
- 10- Simmons N A, Cawson R A, Eykyn S J, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy: Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis, *Lancet* 335: 88 (1990).
- 11- van der Meer J T M, van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke J P, Valkenburg H A, Michel M F: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis, *Lancet* 339: 135 (1992).
- 12- Woods R, F D I Commission Working Group: Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis, *Internat Dental J* 44: 215 (1994).