

ORİJİNAL ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.5336/medsci.2024-104731

Pandemi Döneminde Gözden Kaçabilen Bir Enfeksiyon Acili Enfektif Endokardit: Retrospektif Kohort Çalışması

An Infection Emergency Overlooked During the Pandemic Period Infective Endocarditis: Retrospective Chort Study

^{1b} Esra KAYA KILIÇ^a, ^{1b} Özlem ÖZTEKİN^a, ^{1b} Salih CESUR^a, ^{1b} Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU^a,
^{1b} Şerife ALTUN DEMİRCAN^a, ^{1b} Fatma Şebnem ERDİNÇ^a, ^{1b} Günay TUNCER ERTEM^a, ^{1b} Sami KINIKLI^a

^aAnkara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (Erişkin) Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET Amaç: Enfektif endokarditler, enfeksiyon hastalıkları acillerinden olup, tedavi edilmediği takdirde mortal seyredebilir. Bu yazıda, kliniğimizde koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] pandemisi döneminde yatarak tedavi ettiğimiz enfektif endokardit olgularını retrospektif olarak irdelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde enfektif endokardit tanısıyla yatarak izlenen 16 hasta dâhil edildi. Hastaların tanısı modifiye Duke kriterlerine göre konuldu. Hastaların kan kültüründen izole edilen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler, Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu/İyonizasyon Süresi-Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF) ve VITEK-2 otomatize sistemleri ile tanımlandı, antibiyotik duyarlılıkları VITEK-2 otomatize sistemi ile belirlendi. Hastalarda kalp kapaklarındaki tutulum (vejetasyon, apse vb.) transtorasik ekokardiyografi (EKO) ve/veya transösöfagial EKO (TEE) ile değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen enfektif endokardit tanısı konulan 16 hastanın 9'u (%56) erkek, 7'si (%44) kadındı. Hastaların yaş aralığı 47-80 arasında, ortalama yaş 62,3 idi. Hastaların %81'i doğal kapak endokarditi, %19'u yapay kapak endokarditi idi. Fizik muayenede 13 hastada (%81,25) ateş mevcuttu. Üç hastada (%18,75) enfektif endokardit tanısı ile eş zamanlı septik emboli mevcuttu. Hastaların 13'ünde transtorasik EKO'da vejetasyon saptandı, 2 hastada EKO'da bulgu yok iken TEE'de vejetasyon görüldü, 1 hastada ise sadece TEE'de vejetasyon saptandı. Tüm hastaların 10'unda mitral, 4'ünde triküspit, 2'sinde aort kapak tutulumu mevcuttu. Hastaların kan kültüründen 19 mikroorganizma izole edildi. Beş hastada kan kültüründe birden fazla etken üremesi mevcuttu. Altı (%37,5) hastada operasyon (kapak replasmanı) uygulandı. Enfektif endokardit hastalarının 5'inde (%31,3) mortalite gelişti. **Sonuç:** Sonuç olarak, COVID-19 pandemisinde yüksek ateş yakınması ile başlayan veya nedeni belirlenemeyen ateş nedeniyle irdelenen olgularda enfektif endokarditin de ayırıcı tanıda akıldatılması uygun bir yaklaşım olacaktır.

ABSTRACT Objective: Infective endocarditis is one of the infectious diseases emergencies, and if not treated, can be mortal. In this article, we aimed to retrospectively analyze the infective endocarditis cases that we treated in our clinic during the coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic. **Material and Methods:** Sixteen patients who were hospitalized with the diagnosis of infective endocarditis in the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Health Science University, Ankara Training and Research Hospital were included in the study. The diagnosis of the patients was made according to the modified Duke criteria. Microorganisms isolated from the patients' blood cultures were identified by conventional methods, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrophotometry (MALDI-TOF) and VITEK-2 automated systems, and the antibiotic susceptibility of the isolated bacteria was determined by the VITEK-2 automated system. Involvement in the heart valves of the patients (vegetation, abscess, etc.) was evaluated by transthoracic echocardiography (ECHO) and/or transesophageal ECHO (TEE). **Results:** Nine (56%) of 16 patients diagnosed with infective endocarditis included in the study were male and 7 (44%) were female, respectively. The age range of the patients was between 47 and 80, with an average age were 62.3 years. Of the patients, 81% had natural valve endocarditis and 19% had prosthetic valve endocarditis. On physical examination, fever was present in 13 (81.25%) patients. Three patients (18.75%) had septic embolism concurrently with the diagnosis of infective endocarditis. Vegetations were detected on transthoracic ECHO in 13 of the patients, vegetation was observed on TEE while there was no finding on ECHO in 2 patients, and a vegetation was detected only on TEE in 1 patient. Of all patients, 10 had mitral, 4 had tricuspid, and 2 had aortic valve involvement. Nine-teen microorganism were isolated from blood culture of patients. Blood culture showed growth of more than one agent in five patients. Operation (valve replacement) was performed in 6 (37.5%) patients. Mortality occurred in 5 (31.3%) of infective endocarditis patients. **Conclusion:** In conclusion, it would be an appropriate approach to keep infective endocarditis in mind in the differential diagnosis of patients who present with high fever in the COVID-19 pandemic who search for fever of unknown origin.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; pandemi; enfektif endokardit; tanı

Keywords: COVID-19; pandemic; infective endocarditis; diagnosis

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kaya Kılıç E, Öztekin Ö, Cesur S, Ataman Hatipoğlu Ç, Altun Demircan Ş, Erdinç FŞ ve ark. Pandemi döneminde gözden kaçabilen bir enfeksiyon acili enfektif endokardit: Retrospektif kohort çalışması. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2025;45(2):49-55.

Correspondence: Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (Erişkin) Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: scesur89@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 05 Jul 2024

Received in revised form: 28 Feb 2025

Accepted: 04 Apr 2025

Available online: 16 May 2025

2146-9040 / Copyright © 2025 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfektif endokardit, doğal veya protez kalp kapakları, endokard yüzeyinin veya kalıcı kardiyak cihazların enfeksiyonudur.¹ Hastalığın nedenleri ve epidemiyolojisi, ortalama hasta yaşının artması ve kalıcı kalp cihazı olan hastalarda prevalansın artmasıyla son yıllarda değişiklik göstermiştir. Günümüzde doğal kapak ve yapay kapak endokarditi şeklinde tutulan kapağın tanımlanması ve enfeksiyon kaynağının toplum kaynaklı veya sağlık bakımıyla ilişkili (eski adıyla nozokomiyal) olarak tanımlanması şeklinde sınıflandırılabilir.²⁻⁵ Koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] salgınının, enfeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisi de dahil olmak üzere hastanelerdeki sağlık hizmetleri üzerinde önemli etkisi olmuştur. COVID-19 pandemisinde hastane kaynaklı enfektif endokardit olgu sayısında artış bildiren çalışmalar mevcuttur.⁶ Bu çalışmanın amacı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde enfektif endokardit tanısıyla yatarak izlenen hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının retrospektif olarak irdelenmesiydi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif kohort çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 1 Ocak 2020-31 Aralık 2021 tarihleri arasında enfektif endokardit tanısıyla yatarak izlenen 16 hasta dâhil edildi. Hastaların kan kültüründen izole edilen mikroorganizmalara konvansiyonel yöntemler, Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu/İyonizasyon Süresi-Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF MS, bioMérieux, Fransa) ve VITEK-2 otomatize sistemleri (bioMérieux, Marcy L'Etoile, Fransa) ile tanımlandı, izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları VITEK-2 otomatize sistemi ile belirlendi. Hastalarda kalp kapaklarındaki tutulum (vejetasyon, apse vb.) transtorasik ekokardi-yografi (EKO) ve/veya transözofagial EKO (TEE) ile değerlendirildi.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 9 Kasım 2022 tarihli 1115/2022 sayılı etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen enfektif endokardit tanısı konulan 16 hastanın 9'u (%56) erkek, 7'si (%44) kadındı. Hastaların yaş aralığı 47-80 arasında, ortalama 62,3 yıl idi. Hastaların %81'i doğal kapak endokarditi, %19'u yapay kapak endokarditi idi. Semptomların başlangıcından endokardit tanısı konulana kadar geçen süre ortalama 3-51 gün (ortalama 17,9 gün), ortalama yatış süresi 1-204 gün (ortalama 50 gün) idi. Fizik muayenede 13 hastada (%81,25) ateş mevcuttu. Beş (%31,25) hasta kalıcı kateter ile diyalize girmekte idi. Hastaların 5'inde (%31,32) geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü varken 1 hastada da (%6,25) kalp pili mevcuttu. Hastaların hiçbirinin muayenesinde üfürüm saptanmadı. Üç hastada (%18,75) enfektif endokardit tanısı ile eş zamanlı septik emboli mevcuttu. Hastaların 13'ünde (%81,25) hepatomegali ve splenomegali saptanmazken 3 (%18,75) hastada hepatomegali saptandı. Hastaların göz muayeneleri doğaldı.

Modifiye Duke kriterlerinden minör kriter olarak sadece 1 hastada romatoid faktör (RF) pozitifliği mevcuttu.

Hastaların 13'ünde EKO'da lezyon saptandı, 2 hastada EKO'da bulgu yok iken TEE'de vejetasyon görüldü, 1 hastada ise sadece TEE'de lezyon saptandı. Tüm hastaların 10'unda mitral, 4'ünde triküspit, 2'sinde aort kapak tutulumu mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; lökosit ortalama 13.300/mm³, sedimentasyon hızı ortalama 48,4 mm/saat, C-reaktif protein ortalama 141,2 mg/L, prokalsitonin ortalama 6,2 µg/ml idi. Kan kültüründe üreyen etkenler; 5 hastada metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, 5 hastada metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, 3 hastada metisilin duyarlı *Staphylococcus epidermidis*, 2 hastada *Acinetobacter baumannii*, birer hastada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Candida* türü spp., ampisiline duyarlı enterokok ve ampisiline dirençli enterokok üredi. Beş hastada birden fazla etken üremesi mevcuttu. Üç (%18,7) hastada ise kan kültüründe üreme olmadı. Altı (%37,5) hastada operasyon (kapak replasmanı) uygulandı. Enfektif endokardit hastalarının 5'inde (%31,3) mortalite gelişti.

Hastalara ait demografik veriler ve fizik muayene bulguları [Tablo 1](#)'de, hastaların laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçları ise [Tablo 2](#)'de verildi.

TABLO 1: Hastalara ait demografik veriler ve fizik muayene bulguları

Demografi veriler	Sayı (%)
Cinsiyet (kadın/erkek)	7/9 (44/56)
Yaş ortalaması	62,3 (47-80)
Doğal kapak endokarditi	13 (81)
Yapay kapak endokarditi	3 (19)
Endokardit tanısı için geçen süre	3-51 gün (ortalama: 17,9)
Fizik muayene bulguları	
Ateş	13 (81)
Hepatomegali	3 (19)

TABLO 2: Enfektif endokardit hastalarının laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçları

Laboratuvar bulguları	Sayı (%)
Kan kültürü pozitifliği	13 (100)
Kan kültüründe birden fazla etken üreyen	5 (31,25)
Kan kültüründe üreme saptanmayan	3 (18,3)
Transtorasik EKO'da bulgu saptanan	13 (81)
Transösophageal EKO'da bulgu saptanan	16 (100)
Kapak tutulumu	
Mitral kapak	10 (62,5)
Triküspit kapak	4 (25)
Aort kapak	2 (12,5)
Diğer bulgular	
Romatoid faktör pozitifliği	1 (6,25)
Sedimentasyon hızı ortalama değeri (mm/saat)	48,4
C-reaktif protein ortalama değeri (mg/L)	141,2
Prokalsitonin ortalama değeri (µg/ml)	6,2
Tedavi sonuçları	
Mortalite	5 (31,25)
Sağkalım	11 (68,75)

EKO: Ekokardiyografi

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisinde sağlık hizmetlerindeki iş yoğunluğu nedeniyle pek çok enfeksiyon hastalığının tanı ve tedavisinde gecikmeler yaşanmıştır. COVID-19 pandemisinde hastane kaynaklı enfektif endokardit görülme sıklığının pandemi öncesi dönemden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.⁶ Ayrıca, COVID-19 pandemisinde COVID-19 enfeksiyonu ile birlikte enfektif endokardit koenfeksiyonu gelişen olgular da bildirilmiştir.^{7,8}

Sunduğumuz enfektif endokardit olgularının 13'ü (%81,25) yüksek ateş yakınması ile pandemi dö-

neminde başvurduklarından COVID-19 ön tanısı konulan hastalardı. Hastalarda COVID-19 tanısı nazofarens sürüntü örneğinde polimeraz zincir reaksiyonu testinin negatif saptanması ile ekarte edildikten sonra ateş etiyojisine yönelik yapılan incelemeler sonrasında enfektif endokardit tanısı konuldu.

Enfektif endokarditler, enfeksiyon hastalıkları acillerindendir. Yıllık görülme insidansı 3-10/100.000 arasında değişmektedir. Enfektif endokarditlerin 30 günlük mortalite oranının %30'a yakın olduğu bildirilmektedir. Günümüzde enfektif endokarditlerin en sık etkeni *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*)'dur. Bunu sırasıyla; viridans streptokoklar, diğer streptokok türleri spp. ve enterokoklar izlemektedir.^{1,3-5,9-11}

Yapılan bir çalışmada enfektif endokardit etkenlerinin sıklığı sırasıyla; *S. aureus* %27, viridans streptokoklar %19, diğer streptokok spp. %17,5 ve enterokoklar %10,5 olarak bildirilmiştir.⁴

Doğal kapak enfektif endokarditlerinin %80'inden gram pozitif bakteriler sorumludur. Yapılan çalışmalarda doğal kapak enfektif endokardit etkenlerinin sıklığı; *S. aureus* %35-40 arasında, streptokoklar %30-40 arasında (%20 oranında viridans streptokoklar, *Streptococcus gallolyticus* (önceki adıyla *Streptococcus bovis*) ve diğer streptokoklar yaklaşık %15 oranında), diğer streptokoklar %15 oranında ve enterokoklar %10 oranında bildirilmiştir. Koagülaz negatif stafilokoklar (örneğin *Staphylococcus epidermidis*) yapay (prostetik) kapak endokarditinin en sık etkenlerindendir.⁵

Genellikle *S. aureus*'un neden olduğu endokarditler akut ve agresif seyir gösterirken, viridans streptokoklar veya koagülaz negatif stafilokoklar sıklıkla daha yavaş seyir gösterir.³

Sunduğumuz çalışmada enfektif endokardit etkenleri sırasıyla; 5 hastada metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, 5 hastada metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, 3 hastada metisiline duyarlı *Staphylococcus epidermidis*, 2 hastada *Acinetobacter baumannii*, birer hastada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., ampisiline duyarlı enterokok ve ampisiline dirençli enterokok idi. Beş hastada birden fazla etken üremesi mevcuttu. Üç (%18,7) hastada ise kan kültüründe

üreme olmadı. Altı (%37,5) hastada operasyon (kapak replasmanı) uygulandı.

Hastanede enfektif endokarditin mortalite oranının %20 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran 6 ay içinde %25-30'a kadar yükselebilir, mortalite oranı etken mikroorganizma ve altta yatan klinik durumlara göre farklılık gösterebilir.^{2,4} Enfektif endokarditte ilk 30 günlük mortalite oranının yaklaşık %20 olduğu bildirilmiştir.⁹

Türkiye'de enfektif endokardite bağlı mortalite oranının %25 olduğu tahmin edilmektedir.¹ Sunduğumuz çalışmada, enfektif endokardit hastalarının 5'inde (%31,3) mortalite gelişti. Bu oran literatürde bildirilen oranlarla benzerdir.

Enfektif endokarditler, erkek hastalarda kadın hastalardan daha sık görülür ve özellikle Batı toplumlarında 67 yaş üzeri erkeklerde görülür. İleri yaş bireylerde sık görülmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik düzeyi düşük topluluklarda ve intravenöz ilaç bağımlılığı gibi altta yatan komorbiditesi olan bireylerde genç yaşlarda da görülebilmektedir.¹¹ Türkiye'de enfektif endokardit olgularının yaş ortalaması düşük olup ortalama 47 yaş olarak bildirilmiştir.¹ Sunduğumuz çalışmada, enfektif endokardit tanılı 16 hastanın 9'u (%56) erkek, 7'si (%44) kadındı. Hastaların yaş aralığı 47-80 arasında, ortalama yaşı 62,3 idi. Çalışmamızda yaş ortalaması yurt dışı literatürde bildirilen yaş ortalamasından düşüktü. Çalışmamızda yaş ortalaması ülkemizde bildirilen yaş ortalamasından yüksekti.

Enfektif endokardit için bildirilen başlıca risk faktörleri ve komorbiditeler; dejeneratif kalp hastalıkları, prostetik kalp kapakları, kalıcı kateterler, implante kardiyak aletler (kalp pili vb.), önceden enfektif endokardit geçirme, diabetes mellitus, immüno-supresyon, intravenöz ilaç bağımlılığı, konjenital kalp hastalığı, kronik renal hastalık (özellikle hemodiyaliz hastaları), malignite, kortikosteroid kullanımı, ileri yaş, HIV enfeksiyonunu içeren immüno-supresyon, kalıcı santral venöz kateter kullanımı ve kronik karaciğer hastalığıdır.^{2,3,9,10} Sunduğumuz çalışmada enfektif endokardit için risk faktörleri; 5 (%31,25) hastada kalıcı hemodiyaliz kateteri, 5 hastada (%31,32) geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü, 1 hastada (%6,25) kalp pili varlığı idi. Hastaların hiç-

birinde immüno-supresif hastalık ve HIV enfeksiyonu yoktu. Hastaların 6'sında (%37,5) diabetes mellitus mevcuttu.

Enfektif endokarditte klinik muayene bulguları değişkenlik gösterebilir. Ateş olguların yaklaşık %90'ında saptanırken, kardiyak üfürüm olguların yaklaşık %85'inde görülebilir. Hastalarda splenomegali, peteşi veya splinter hemorajiler tanıyı destekleyici bulgulardır. Osler nodülleri, Janeway lezyonları ve Roth lekeleri nadir bulgulardır.^{2,5} Osler nodülleri, Janeway lezyonları, Roth lekeleri hastaların %5-10'unda saptanabilir.⁵

Sunduğumuz çalışmada, fizik muayenede 13 hastada (%81,25) ateş mevcuttu. Hastaların hiçbirinde muayenede üfürüm saptanmadı. Çalışmamızda üfürüm saptamama nedenlerimiz; muayene eden hekimin patolojik kalp seslerini ayırt etme tecrübesinden, hastalığın erken evresinde muayene bulgularının yeterince oturmamış olması ve çalışmanın retrospektif verileri içermesinden kaynaklanabilir. Hastaların göz muayeneleri doğaldı.

Hastaların hiçbirinde Osler nodülleri ve Janeway lezyonları saptanmadı. Hastaların 13'ünde (%81,25) hepatomegali ve splenomegali saptanmazken, 3 (%18,75) hastada hepatomegali saptandı. Üç hastada (%18,75) enfektif endokardit tanısı ile eş zamanlı septik emboli mevcuttu.

Enfektif endokardit tanısı klinik bulgular, mikrobiyolojik incelemeler ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Bu amaçla, modifiye Duke kriterleri kullanılmaktadır.¹⁻⁴ Bu kriterler; patolojik kriterler, major ve minör klinik kriterlerden oluşur.

Patolojik kriterler; mikroorganizmanın histolojik olarak veya intrakardiyak apse veya vejetasyon kültüründen saptanması ya da intrakardiyak apse ve vejetasyonda aktif endokardit histolojik bulgularının saptanmasıdır. Kesin tanı patolojik kriterler varlığında veya 2 major kriter veya 1 major ve 3 minör kriter veya 5 minör kriterle konmaktadır. Olası enfektif endokardit ise 1 major ve 1 minör kriter veya 3 minör kriter pozitifliği olarak tanımlanmaktadır.^{2,5}

Ancak, bu kriterlerin önemli oranda bir hasta grubunda olası enfektif endokardit kriterlerini sağlamakta yetersiz kaldığı ve özellikle prostetik kapağı

olan hastalarda EKO'da görüntülemedeki güçlükler nedeniyle Duke kriterlerinin duyarlılığının düşük olduğu bildirilmiştir.^{5,8} Bu nedenle, mikrobiyolojik ve kardiyak görüntüleme incelemeleri kesin tanı ve tedavinin takibi için mutlaka yapılmalıdır.¹⁰

Sunduğumuz çalışmada, hastaların 13'ünde 2 major kriter pozitifliği ile tanı konurken, hastaların 16'sında EKO'da tutulum varken, 13 hastada ise birden fazla kan kültüründe aynı etken izole edildi. Minör kriter olarak RF pozitifliği sadece 1 hastada saptandı.

Sunduğumuz enfektif endokardit olgu serisinde ateş en sık saptanan bulgu olarak belirlendi. Hastalarda kalpte üfürüm, splenomegali, splinter hemorajiler, Osler nodülleri, Janeway lezyonları ve Roth lekeleri gibi klinik bulgular saptanmadı.

Türkiye'de Vahabi ve ark. enfektif endokardit tanılı 1.270 hastada yaptıkları bir sistematik derlemede; hastaların %51,9'unda altta yatan kalp hastalığı anamnezi, %6,7'sinde ise dış tedavisi öyküsü bildirilmiştir.¹² Hastalarda yorgunluk semptomu %69 oranında saptanırken, fizik muayenede ateş ve kalpte üfürüm sıklığı sırasıyla; %94 ve %71,4 oranında rapor edilmiştir. Çalışmada sırasıyla; en sık mitral kapak (%43,3) 2. sıklıkla aort kapak (%33,8) ve 3. sıklıkla triküspit kapak (%6,4) tutulumu olduğu bildirilmiştir. Olgularda enfektif endokardit etkenlerin dağılımı; *S.aureus* %22,8, koagülaz negatif stafilokok %9,7 ve enterokoklar %7,5 oranında bildirilirken, olguların %31'inde kültür negatif olarak rapor edilmiştir. Genel mortalite oranı %23,4 olarak bildirilmiştir. Sunduğumuz çalışmada, 3 (%18,7) hastada kan kültüründe üreme olmadı. Bu oran Vahabi ve ark. bildirdiği kan kültürü negatiflik oranından daha düşüktü.⁹

Çalık ve ark. Türkiye'de 7 farklı merkezdeki 208 enfektif endokardit (125 (%60,1) doğal kapak enfektif endokarditi, 65 (%31,3) protez kapak enfektif endokarditi ve 18 (%8,7) intrakardiyak cihazla ilişkili enfektif endokardit) olgusunda yaptıkları çalışmada 135 (%64,9) hastada kan kültür pozitifliği saptarken, en sık etkenin metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) (%18,3) olduğunu bildirmişlerdir.¹³ Sunduğumuz çalışmada da bu çalışmaya benzer şekilde 5 hastada metisiline duyarlı *S. aureus*, 3 hastada metisiline duyarlı *S. epidermidis* olmak üzere toplam 8 hastada metisiline duyarlı stafilokok kan kültüründen izole edildi.

Çalık ve ark. yaptıkları bir çalışmada, ameliyat endikasyonu olan 155 (%74,5) enfektif endokardit hastasından sadece 87 (%56,1)'ne ameliyat uygulanmıştır.¹³ Hastanede tüm nedenlere bağlı ölümler içerisinde enfektif endokarditlerin oranı %29,3 olarak bildirilmiştir. Çalışmada çok değişkenli analizde endike olduğunda cerrahi müdahale yapılmaması, başvurudaki albümin düzeyi, apse oluşumu ve sistemik emboli gelişmesi mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Çalışmamızda toplam 16 hastanın 6'sına (%37,5) cerrahi girişim (kapak replasmanı) uygulandı, bu oran Çalık ve ark. bildirdiği cerrahi girişim oranından daha düşüktü.¹³

Türkiye'den Agca ve ark. 85 enfektif endokardit olgusunda yaptıkları çalışmada, olguların %47'sinde doğal kapak endokarditi, %40'ında prostetik kapak endokarditi, %13'ü ise kalp pili veya intrakardiyak alete bağlı enfektif endokardit rapor etmişlerdir.¹⁴ Çalışmada mitral kapak (%38) en sık vejetasyon bölgesi olarak saptanırken, en sık görülen kapak patolojisi mitral yetersizliği olarak bildirilmiştir. Hastalarda en sık görülen predispozan faktör protez kapak hastalığı (%40) olarak belirlenmiş, kan kültürü pozitiflik oranı %68 olarak rapor edilmiştir. Çalışmada en sık izole edilen etkenler sırasıyla; stafilokoklar (%27) ve *Streptococcus* spp. (%11) olarak bildirilmiş, hastanede mortalite oranı %36 olarak bildirilmiştir. Sunduğumuz çalışmada toplam 16 hastanın 10'unda mitral, 4'ünde triküspit, 2'sinde aort kapak tutulumu mevcuttu. Olgularımızın %81'i doğal kapak endokarditi, %19'u ise yapay kapak endokarditi idi.

Şimşek Yavuz ve ark. 325 enfektif endokardit olgusunu değerlendirdikleri çalışmasında, hastaların yaş ortalamasını 47 olarak bildirmişlerdir.¹⁵ Çalışmada hastaların 253'ünde (%77,8) etken mikroorganizmalar saptanırken, etkenler sıklık sırasıyla; stafilokoklar (%36), streptokoklar (%19), enterokoklar (%7) ve *Brucella* spp. (%5) olarak belirlenmiştir. Streptokoklara bağlı endokarditlerin etiyolojisi; genç yaş (40 yaş altı), altta yatan kronik romatizmal kapak hastalığı veya konjenital kalp defekti, toplum kaynaklı ve doğal kapak endokarditi olarak belirlenmiştir. Stafilokok endokarditlerinin etiyolojisi ise; sağlık bakımıyla ilişkili ve kalpte kalp pili uygulaması olarak belirlenmiştir. Enterokoklara bağlı enfektif endokardit için bağımsız risk faktörleri; ileri yaş (50 yaş

üzeri), perivalvüler apse, hemodiyaliz girmek geç protez kapak endokarditi olarak bildirilmiştir. Mortaliteyle ilişkili bağımsız risk faktörleri; hemodiyalize girmek, koroner arter hastalığı, santral sinir sisteminde emboli, konjestif kalp yetmezliği olarak bildirilmiştir. Erdem ve ark. 867 enfektif endokardit hastasında yaptıkları çok merkezli çalışmada olguların %88,4'ünde kan kültürü pozitifliği saptanmıştır.¹⁶ Çalışmada, enfektif endokardit etkenleri sıklık sırasıyla; *S. aureus* %33,6, viridans streptokoklar %18,7, enterokoklar %16,1, koagülaz negatif stafilocoklar %11,6 olarak bildirilmiştir. Protez kapak endokarditinde mortalite %23, doğal kapak endokarditinde ise %16 olarak bildirilmiştir.

Gram negatif basiller, enfektif endokarditin %1 ila %10'undan sorumludur. Enfektif endokardite en sık neden olan Gram negatif bakteriler; *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.* ve *Kingella spp.*'den oluşan HACEK grubu bakterilerdir. Son yıllarda HACEK dışı gram negatif basillere bağlı enfektif endokardit sıklığında artış bildirilmiştir.¹⁷ Sunduğumuz çalışmada, 2 hastada nozokomiyal kaynaklı *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı enfektif endokardit saptadık. Morpeth ve ark. yaptıkları çalışmada HACEK dışı gram negatif basil endokarditi gelişen hastaların %57'sinden sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonları, %4'ünde ise intravenöz ilaç kullanımının sorumlu olduğu belirlenmiştir.¹⁸ Çalışmada, implante edilen endovasküler cihazlar, diğer endokardit nedenleriyle karşılaştırıldığında sıklıkla HACEK dışı gram negatif basil endokarditi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. HACEK dışı gram negatif basillere bağlı endokardit hastalarında hastane içi mortalite oranı, yüksek oranda kalp cerrahisi uygulanmasına rağmen %24 olarak rapor edilmiştir. Mantarlar enfektifendokardit olgularının çok az bir kısmından sorumludur. Ancak; son yıllarda olgu sayılarında artış bildirilmektedir.³ *Candida* enfektif endokarditi nadirdir, ancak antifungal tedavi ve cerrahi tedaviye rağmen mortalite oranı yüksektir.¹⁹ Sunduğumuz çalışmada, sadece bir hastada *Candida spp.* bağlı enfektif endokardit saptandı.

Enfektif endokarditler, nedeni bilinmeyen ateş nedenleri içerisinde farklı çalışmalarda 2. veya 3. sıralarda bildirilmektedir.^{20,21} Erdem ve ark. nedeni bilinmeyen ateş tanısı alan 160 hastada yaptıkları

çalışmada enfeksiyöz nedenleri sırasıyla; %16,9 tüberküloz, %15,6 enfektif endokardit, %13,1 sıtma olarak bildirmişlerdir.²⁰ Saltoğlu ve ark. nedeni bilinmeyen ateş tanısı konulan 87 hastada yaptıkları çalışmada, enfeksiyöz nedenleri sıklık sırasıyla; tüberküloz, enfektif endokardit ve intraabdominal apse olarak bildirmişlerdir.²¹

Yapılan bir çalışmada, akut ateşle başvuran veya nedeni bilinmeyen ateş nedeniyle araştırılan hastalarda Duke kriterlerinin enfektif endokarditi ekarte etmekte oldukça spesifik olduğu bildirilmiştir.²²

SONUÇ

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisinde yüksek ateş yakınması ile başvuran veya nedeni bilinmeyen ateş etiyolojisi ön tanısıyla yatırılan hastalarda COVID-19 tanısı dışlandığında; enfektif endokardit de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Esra Kaya Kılıç, Özlem Öztekin, Salih Cesur; **Çiğdem Ataman Hatipoğlu;** **Tasarım:** Esra Kaya Kılıç, Özlem Öztekin, Salih Cesur; **Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Şerife Altun Demircan, Fatma Şebnem Erdinç;** **Denetleme/Danışmanlık:** Esra Kaya Kılıç, Salih Cesur, Günay Tuncer Ertem, Sami Kınıklı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Esra Kaya Kılıç, Özlem Öztekin, Salih Cesur; **Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Şerife Altun Demircan; Analiz ve/veya Yorum:** Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Günay Tuncer Ertem, Sami Kınıklı, Salih Cesur; **Kaynak Taraması:** Özlem Öztekin, Esra Kaya Kılıç, Salih Cesur; **Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Günay Tuncer Ertem, Şerife Altun Demircan, Fatma Şebnem Erdinç;** **Makalenin Yazımı:** Esra Kaya Kılıç, Özlem Öztekin, Salih Cesur; **Çiğdem Ataman Hatipoğlu;** **Eleştirel İnceleme:** Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Sami Kınıklı, Günay Tuncer Ertem, Esra Kaya Kılıç.

KAYNAKLAR

1. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, Berzeg-Deniz D, Demir H, Tuncay H, et al. Enfektif endokarditin tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşi raporu. *Klinik Derg.* 2019;32(Suppl. 1):2-116. [\[Crossref\]](#)
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882-93. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA.* 2018;320(1):72-83. [\[PubMed\]](#)
4. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: a contemporary update. *Clin Med (Lond).* 2020;20(1):31-5. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
5. Chambers HF, Bayer AS. Native-valve infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2020;383(6):567-76. [\[PubMed\]](#)
6. Ramos-Martínez A, Fernández-Cruz A, Domínguez F, Forteza A, Cobo M, Sánchez-Romero I, et al. Hospital-acquired infective endocarditis during Covid-19 pandemic. *Infect Prev Pract.* 2020;2(3):100080. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
7. George A, Alampoondi Venkataramanan SV, John KJ, Mishra AK. Infective endocarditis and COVID-19 coinfection: an updated review. *Acta Biomed.* 2022;93(1):e2022030. [\[Crossref\]](#)
8. Amir M, Djaharuddin I, Sudharsono A, Ramadany S. COVID-19 concomitant with infective endocarditis: A case report and review of management. *Int J Infect Dis.* 2020;98:109-12. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
9. Vincent LL, Otto CM. Infective endocarditis: update on epidemiology, outcomes, and management. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(10):86. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):325-44. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective endocarditis: a contemporary review. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(5):982-97. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Vahabi A, Gül F, Garakhanova S, Sipahi H, Sipahi OR. Pooled analysis of 1270 infective endocarditis cases in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2019;13(2):93-100. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Çalık AN, Özlük ÖA, Karataş MB, Çanga Y, Eren S, Ayhan G, et al. Endocarditis-TR: diagnosis, treatment, and prognosis of the infective endocarditis patients admitting tertiary centres of Turkey. *Turk J Med Sci.* 2022;52(2):445-55. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
14. Agca FV, Demircan N, Peker T, Ari H, Karaagac K, Ozluk OA, et al. Infective endocarditis: a tertiary referral centre experience from Turkey. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):13962-8. [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
15. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, Çeken S, Deniz D, Yavuz A, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis.* 2015;30:106-14. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Erdem H, Puca E, Ruch Y, Santos L, Ghanem-Zoubi N, Argemi X, et al. Portraying infective endocarditis: results of multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(9):1753-3. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Bouza E, Muñoz P, Burillo A. Gram-negative endocarditis: disease presentation, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(6):672-80. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al; International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med.* 2007;147(12):829-35. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Arnold CJ, Johnson M, Bayer AS, Bradley S, Giannitsioti E, Miró JM, et al. Candida infective endocarditis: an observational cohort study with a focus on therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(4):2365-73. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
20. Hoen B, Béguinot I, Rabaud C, Jaussaud R, Selton-Suty C, May T, et al. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin. *Clin Infect Dis.* 1996;23(2):298-302. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Aksu HS, Sanli A, Dündar IH. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study. *J Infect.* 2004;48(1):81-5. [\[Crossref\]](#)
22. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med.* 2003;163(5):545-51. [\[Crossref\]](#)