

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

İNFEKTİF ENDOKARDİT TANISI ALAN HASTALARIN İNCELENMESİ:
15 YILLIK TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Talha ELMAS

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI



İNFEKTİF ENDOKARDİT TANISI ALAN HASTALARIN İNCELENMESİ:
15 YILLIK TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Talha ELMAS

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Firdevs AKSOY

TRABZON-2025

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda infektif endokarditli (İE) hastaların kapsamlı biçimde değerlendirilerek mortalite ve komplikasyon gelişimine etki eden klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu kapsamda hastaların demografik özellikleri, semptomları, komorbiditeleri, etken mikroorganizmaları, kapak tutulumları, laboratuvar bulguları ve tedavi süreçleri incelenmiş; mortalite ile ilişkili belirleyiciler analiz edilmiştir. Ayrıca ampirik tedavi yaklaşımlarının etkinliği, tedavi değişiklik endikasyonları ve klinik sonuçlar değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, başvuru anında mortalite riskini öngörmeye yönelik prognostik bir skordama sistemi geliştirilmesi hedeflenmiş; böylece erken tanı, uygun antimikrobiyal tedavi ve cerrahi kararlarının daha etkin biçimde yönlendirilmesine katkı sağlanması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (Farabi Hastanesi), 01.01.2010 – 31.12.2024 tarihleri arasında İE tanısı alan hastalarda yapıldı ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2025/33 protokol numarasıyla onaylandı. Çalışma verilerine hastane elektronik bilgi yönetim sistemindeki hasta dosya kayıtları, konsültasyon notları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı hasta takip kartları ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 197 İE hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $61,2 \pm 16,8$ yıl olup, olguların %63,5'i erkek ve %36,5'i kadındır. En sık görülen komorbiditeler koroner arter hastalığı (%58,9), hipertansiyon (%57,4), kalp yetmezliği (%42,6) ve diyabetes mellitus (%25,4) olarak bulunmuştur. İE olgularının çoğu akut formda (%70,6) seyretmiş; edinim yerine göre dağılımda %59,4 toplum kökenli, %18,3 hastane kökenli ve %22,3 sağlık bakımı ilişkili non-nozokomiyal endokardit saptanmıştır. Kapak tipine göre hastaların %61,9'unda doğal kapak, %29,4'ünde yapay kapak, %8,6'sında intrakardiyak cihaz ilişkili endokardit gelişmiştir. Mikrobiyolojik olarak en sık izole edilen etkenler Metisilin duyarlı

Staphylococcus aureus (MSSA) (%21,3), *Enterococcus faecalis* (%12,7), Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (%10,7) ve viridans grubu streptokoklar (VGS) (%10,2)'di. Kültür negatif infektif endokardit (KNİE) %16,8 oranında saptanmıştır. Radyolojik bulgularda hastaların %88,8'inde kardiyak görüntülemelerde patoloji belirlenmiştir. En sık tutulan kapaklar sırasıyla mitral (%44,7) ve aort (%29,9) kapaktı. Hastaların %48,7'sinde emboli gelişmiş, en sık merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu gözlenmiştir. İzlem süresince %55,3 hasta yoğun bakım ünitesi (YBÜ) desteği ihtiyacı olmuş, %58,4'ünde cerrahi endikasyon olmasına rağmen sadece %25,9'u opere edilebilmiştir. Mortalite oranı hastane içi %24,3 oranında saptanmıştır. İleri yaş, yüksek Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), hipotansiyon, bilinç değişikliği, nefes darlığı, taşikardi, kronik böbrek hastalığı, atriyal fibrilasyon ve periferik kateter varlığı; laboratuvar parametrelerinden yüksek BUN, LDH, bilirubin, AST ile düşük trombosit ve albümin düzeyleri mortalite ile anlamlı ve duyarlılığı yüksek parametrelerdi. Bu parametreler kullanılarak geliştirilen mortalite skoru, hastaları risk gruplarına ayırmada yüksek öngörü gücüne sahip ve mortalite riskini erken dönemde belirleyebilmektedir.

Sonuç: Çalışmamız, İE'li hastaların klinik özelliklerini, tanısal güçlüklerini ve mortaliteye etki eden faktörleri ortaya koymaktadır. Bulgular, hastalığın sıklıkla ileri yaş ve komorbidite yükü yüksek bireylerde görüldüğünü, klinik tablonun komplikasyonlar gelişimiyle daha ağır seyirli hale geldiğini göstermektedir. Laboratuvar parametrelerinin prognostik değer taşıması, erken dönemde risk gruplarının belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, İE şüphesi olan hastalarda kapsamlı klinik değerlendirme ve laboratuvar izlemi kritik öneme sahiptir. Çalışmamız, mortaliteyi öngörmeye yönelik geliştirilen skorlamaların klinik uygulamalara entegre edilmesinin hasta yönetiminde önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: İnfektif Endokardit, Mortalite, Komorbidite, Prognoz, Mikrobiyoloji.

SUMMARY

Objective: This study aimed to comprehensively evaluate patients with infective endocarditis (IE) and to identify the clinical, laboratory, and microbiological factors associated with mortality and the development of complications. Accordingly, patients' demographic characteristics, symptoms, comorbidities, causative microorganisms, valve involvement, laboratory findings, and treatment processes were analyzed, and predictors associated with mortality were determined. In addition, the effectiveness of empirical treatment approaches, indications for treatment modification, and clinical outcomes were evaluated. Based on the obtained data, it was aimed to develop a prognostic scoring system to predict mortality risk at admission, thereby contributing to the timely implementation of early diagnosis, appropriate antimicrobial therapy, and surgical decision-making.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Farabi Hospital, among patients diagnosed with IE between January 1, 2010, and December 31, 2024. The study was approved by the Karadeniz Technical University Scientific Research Ethics Committee (Protocol No: 2025/33). Data were obtained from the hospital's electronic medical records, consultation notes, patient follow-up cards of the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, and the Infection Control Committee database.

Results: A total of 197 patients diagnosed with IE were included. The mean age was 61.2 ± 16.8 years, with 63.5% male and 36.5% female. The most common comorbidities were coronary artery disease (58.9%), hypertension (57.4%), heart failure (42.6%), and diabetes mellitus (25.4%). Most cases presented in the acute form (70.6%). According to acquisition, 59.4% were community-acquired, 18.3% hospital-acquired, and 22.3% healthcare-associated non-nosocomial IE. Regarding valve type, 61.9% of cases involved native valves, 29.4% prosthetic valves, and 8.6% intracardiac device-associated IE. The most frequently isolated microorganisms were methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA, 21.3%), *Enterococcus faecalis* (12.7%), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, 10.7%), and

viridans group streptococci (VGS, 10.2%). Culture-negative IE was detected in 16.8% of cases. Cardiac imaging revealed pathological findings in 88.8% of patients, most commonly involving the mitral (44.7%) and aortic (29.9%) valves. Embolic events occurred in 48.7% of patients, most frequently affecting the central nervous system. During follow-up, 55.3% required intensive care unit (ICU) support. Although 58.4% had surgical indications, only 25.9% underwent surgery. The in-hospital mortality rate was 24.3%. Advanced age, high Charlson Comorbidity Index (CCI), hypotension, altered mental status, dyspnea, tachycardia, chronic kidney disease, atrial fibrillation, and peripheral catheter presence were significantly associated with mortality. Laboratory predictors included elevated BUN, LDH, bilirubin, AST, and decreased platelet and albumin levels. A mortality risk score developed using these parameters demonstrated high predictive accuracy and effectively stratified patients according to early mortality risk.

Conclusion: This study revealed the clinical characteristics, diagnostic challenges, and mortality-associated factors in patients with IE. The findings indicate that IE predominantly occurs in elderly individuals with a high comorbidity burden and that the clinical course becomes more severe with the development of complications. The prognostic value of laboratory parameters supports early identification of high-risk groups. Therefore, comprehensive clinical evaluation and close laboratory monitoring are crucial in patients with suspected IE. Our findings suggest that integrating prognostic scoring systems into clinical practice may significantly improve patient management and outcomes.

Keywords: Infective Endocarditis, Mortality, Comorbidity, Prognosis, Microbiology

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Epidemiyoloji.....	3
2.2 Patogenez	4
2.3 Mikrobiyoloji	5
2.3.1 Stafilokok Türleri.....	7
2.3.2 Streptokok Türleri	7
2.3.3 Enterokok Türleri.....	9
2.3.4 Brusella Türleri	9
2.3.6 Gram-Negatif Bakteri Türleri	10
2.3.7 Kültür Negatif İnfektif Endokardit.....	10
2.3.8 Fungal Mikroorganizmalar.....	11
2.4 İnfektif Endokarditin Tanısı.....	12
2.4.1 İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri.....	12
2.4.2 İnfektif Endokarditin Laboratuvar Özellikleri	14
2.4.3 İnfektif Endokarditin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.4.4 İnfektif Endokarditin Tanısında Mikrobiyolojik Yöntemler.....	16
2.4.4.1 Kültür yöntemleri:.....	17
2.4.4.2 Kültür-negatif infektif endokarditlerin tanısı	17
2.4.4.3 Serolojik testler	18
2.4.4.5 Histopatoloji.....	18
2.4.4.6 Moleküler teknikler.....	19

2.4.5 İnfektif Endokarditin Tanı Ölçütleri	20
2.4.6 İnfektif Endokardit Tanısında Kullanılan Skolama Sistemleri.....	21
2.5 İnfektif Endokarditin Tedavisi	26
2.5.1 İnfektif Endokarditte Ampirik Tedavi	27
2.5.2 Streptokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi	28
2.5.3 Stafilokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi.....	29
2.5.4 Enterokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi.....	31
2.5.5 Karbapeneme Dirençli Enterobacteriaceae'nin Etken Olduğu İnfektif Endokarditte Tedavi	33
2.5.6 Mantar İnfektif Endokarditlerinde Antimikrobik Tedavi	34
2.5.7 Diğer Etkenlere Bağlı İnfektif Endokarditlerin Antimikrobik Tedavisi ...	35
2.5.8 İnfektif Endokardit Hastalarında Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi.....	35
2.5.9 İnfektif Endokarditte Cerrahi Tedavi	36
2.5.10 İnfektif Endokarditte Cerrahi sonrası antibiyotik tedavisi	36
2.6 İnfektif Endokarditin Komplikasyonları ve Yönetimi	37
2.6.1 Kalp Yetmezliği	37
2.6.2 Kontrol Edilemeyen İnfeksiyonlar	37
2.6.3 Sistemik Embolizm	38
2.6.4 Dalak İnfarktı ve Apsesi.....	38
2.6.5 Myokard İnfarktüsü, Myokardit ve Perikardit	39
2.6.6 Ritim ve İleti Bozuklukları.....	39
2.6.7 Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları	39
2.6.8 Akut Böbrek Yetmezliği	40
2.6.9 Nörolojik Komplikasyonlar	40
2.6.10 Mikotik Anevrizmalar	41
2.7 Özel Durumlar.....	41
2.7.1 Protez Kapak Endokarditi	41
2.7.2 Kardiyak İmplant Edilebilen Elektronik Cihazlarla İlişkili İnfektif Endokardit	42
2.7.3 Sağ Kalp Endokarditleri	44
2.7.4 Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfektif Endokardit.....	45

2.8 İnfektif Endokarditli Hastalarda Taburculuk Sonrası Hasta İzlemi.....	45
2.8.1 Taburculuk Sonrası Hasta İzlemi	45
2.9 İnfektif Endokarditin Önlenmesi.....	46
2.9.1 Antimikrobik Profilaksi	46
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	47
3.1 Çalışma Protokolü.....	47
3.2 İstatistiksel Analiz.....	52
4.BULGULAR.....	54
5.TARTIŞMA	145
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	168
6.1 Sonuçlar.....	168
6.2 Öneriler	183
7.KAYNAKÇA.....	187

KISALTMALAR DİZİNİ

AB	Antibiyotik
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AC	Akciğer
AF	Atriyal fibrilasyon
ALT	Alanin aminotransferaz
APTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AST	Aspartat aminotransferaz
AUC	Eğri altında kalan alan (Area Under Curve)
BL	Beta-laktam
BLİ	Beta-laktamaz inhibitörü
BNP / Pro-BNP	Beyin natriüretik peptid
BT	Bilgisayarlı tomografi
BUN	Kan üre nitrojeni
CIED	Kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz
CKİ	Charlson Komorbidite İndeksi
CRP	C-reaktif protein
D-dimer	D-dimer
DKE	Doğal kapak endokarditi
DM	Diyabetes mellitus
DNA	Deoksiribonükleik asit
EKO	Ekokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
FDG	Florodeoksiglukoz
GGT	Gama glutamil transferaz
GIS	Gastrointestinal sistem
GKS	Glasgow Koma Skoru

GNB	Gram negatif bakteri
GPB	Gram pozitif bakteri
HACEK	Hemofilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
HGB	Hemoglobin
HKE	Hastane kökenli endokardit
HLAR	Yüksek düzey aminoglikozid direnci
HT	Hipertansiyon
ICD	İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör
ICE	İntrakardiyak ekokardiyografi
İE	İnfektif endokardit
INR	Uluslararası normalize oran
IQR	Çeyrekler arası aralık
ISCVİD	International Society of Cardiovascular Infectious Diseases
IV	İntravenöz
IVDU	İntravenöz ilaç kullanımı
KAH	Koroner arter hastalığı
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KC	Karaciğer
KY	Kalp yetmezliği
KNİE	Kültür negatif infektif endokardit
KNS	Koagülaz negatif stafilokok
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDH	Laktat dehidrogenaz
MALDI-TOF	Matriks destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon
MDR	Çok ilaca dirençli (Multidrug Resistant)
MIC	Minimum inhibitör konsantrasyon
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MRKNS	Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok

MRSA	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSKNS	Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok
MSSA	Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
NBTE	Non-bakteriyel trombotik endokardit
NDM	New Delhi metallo-betalaktamaz
NPV	Negatif prediktif değer
NVGS	Non-viridans grup streptokoklar
OR	Odds oranı
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PCT	Prokalsitonin
PET	Pozitron emisyon tomografi
PKE	Protez kapak endokarditi
PLT	Trombosit (platelet)
PPV	Pozitif prediktif değer
PT	Protrombin zamanı
RBC	Eritrosit (Red Blood Cell)
RF	Romatoid faktör
RKH	Romatizmal kalp hastalığı
ROC	Receiver operating characteristic
SBİE	Sağlık bakımı ilişkili endokardit
SBIENN	Sağlık bakımı ilişkili endokardit – non-nozokomiyal
SPECT	Tek foton emisyon tomografisi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SVK	Santral venöz kateter
TAVI	Transkateter aort kapak implantasyonu
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi
TKE	Toplum kökenli endokardit
TTE	Transtoraksik ekokardiyografi

USG	Ultrasonografi
VGS	Viridans grup streptokoklar
VRE	Vankomisin dirençli enterokok
WBC	Lökosit (White Blood Cell)
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Yıllara göre hasta sayıları	55
Şekil 2: İE edinim yerine göre sınıflandırma	55
Şekil 3: İE edinim süresine göre sınıflandırma	56
Şekil 4: İE hastalarında enfekte olan kapak tipleri.....	56
Şekil 5: İE hastalarının kapak tiplerine göre tanıları.....	57



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: İnfektif Endokardit Tanısında Kullanılan 2023 Duke–International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID)Kriterleri	21
Tablo 2: İnfektif Endokarditte kullanılan skOrlama sistemleri	26
Tablo 3: Streptokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi (18).....	29
Tablo 4: Stafilokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi (18).....	31
Tablo 5: Enterokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi. (18).....	33
Tablo 6: Fungal İnfektif Endokardit Tedavisi (18)	34
Tablo 7: İnfektif Endokarditin Diğer Etkenlerinin Tedavisi (1,120)	35
Tablo 8: Cihaz ilişkili İnfektif Endokarditin Tedavisi (18)	44
Tablo 9: Hastaların cinsiyet ve yaş özellikleri	54
Tablo 10: Komorbiditeler ve semptomlar	58
Tablo 11: Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları, üfürüm durumları. 60	
Tablo 12: İE risk faktörleri.....	61
Tablo 13: İE hastalarında saptanan mikroorganizmalar.....	62
Tablo 14: İzole edilen mikroorganizmaların subtipleri.....	63
Tablo 15: Hastaların laboratuvar değerleri	64
Tablo 16: Vejetasyon boyutu ve lokalizasyonu	66
Tablo 17:Embolik tutulumun olduğu organ.....	67
Tablo 18:Kapak tutulum yerine göre emboli durumları	68
Tablo 19:Kapak tutulum yeri ile emboli yerleri arasındaki ilişki	68
Tablo 20: Hastaların antikoagülan ve antiplatelet kullanım durumları.....	69
Tablo 21: Antikoagülan ve antiplatelet kullanımı ile emboli ilişkisi.....	70
Tablo 22:Antikoagülan ve antiplatelet kullanımı ile organlar arasında emboli durumunun analizi.....	71
Tablo 23:Ampirik başlanan antibiyoterapiler ve tedavi değişiklik nedenleri	73
Tablo 24:YBÜ endikasyon nedeni	74
Tablo 25:Cerrahi endikasyon nedenleri	75
Tablo 26: Kapak tutulum yerine göre cerrahi yapılma durumu	75
Tablo 27: İntraoperatif üreyen mikroorganizmalar.....	76
Tablo 28:Kontrol TTE bulguları	77

Tablo 29: İE hastalarında gelişen komplikasyonlar	78
Tablo 30: Hastaların kontrol takip durumları.....	79
Tablo 31: Antibiyotik kullanımının mikroorganizma izolasyon sonuçları	79
Tablo 32: Başvuru anında Modifiye Duke Kriter Varlığı.....	80
Tablo 33: Mikroorganizmaların İE edinim yerine göre analizi	81
Tablo 34: Mikroorganizmaların İE zamanına göre analizi	81
Tablo 35: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör cihazı(İKD) varlığının mikroorganizmalar ile ilişkisine dair istatistiksel analizi.....	82
Tablo 36: Mikroorganizmaların yapay kapak-doğal kapak ilişkisi üzerine analizi ...	83
Tablo 37: Kardiyak ve kardiyak dışı risk faktörlerinin mikroorganizmalar ile ilişkisi	85
Tablo 38: Vasküler fenomenlerin dağılımı	87
Tablo 39: Vasküler fenomenlerin mikroorganizmalar ile ilişkisi	89
Tablo 40: İmmünolojik fenomenlerin mikroorganizmalar ile ilişkisi.....	91
Tablo 41: Mikroorganizmalara göre vejetasyon boyutu belirtilen ve kategorize edilen hastalar	93
Tablo 42: Mikroorganizmalara göre ortalama vejetasyon boyutları.....	94
Tablo 43: Mikroorganizmaların kapak tutulum yerleri.....	94
Tablo 44: Mikroorganizmaların tek tek kapak tutulum yerleri ile ilişkisi	95
Tablo 45: Mikroorganizmalara göre emboli tutulum yerleri	96
Tablo 46: Mikroorganizmalar ile emboli arası ilişki	97
Tablo 47: Mikroorganizmaların kesin/olası endokardit ile ilişkisi	99
Tablo 48: Ortalama tedavi süreleri ve mikroorganizmalar arası ilişki.....	99
Tablo 49: Mikroorganizmalar ile kardiyak görüntüleme yöntemleri bulgu saptanma/saptanmama ilişkisi	100
Tablo 50: Mikroorganizmaların üreme saatleri ile ilişkisi.....	101
Tablo 51: Kesin ve olası endokarditlerin karşılaştırılması.....	103
Tablo 52: Kesin/olası İE hastalarının Tanı alma süresi, Semptom süreleri, Tedavi süresi, YBÜ yatış süresi ve Charlson Komorbidite İndeksine göre karşılaştırılması	104
Tablo 53: Mikroorganizmaların yıllara göre değişimi.....	105

Tablo 54: Yıllara göre İE Edinim yeri, İE'in edinim zamanına göre tipi, İE'in kapak tipi, İE'in kesin/olası durumu, YBÜ ihtiyacı durumu, Operasyon durumu, Operasyon endikasyonu ve yıllara göre ölüm/sağ kalım durumlarının karşılaştırılması	107
Tablo 55: Yıllara göre tedavi süresi, tanı koyma süresi, yaş, CKİ ve semptom süresinin karşılaştırılması.....	110
Tablo 56: Kardiyolojik görüntüleme bulgusu olan ve olmayan hastaların yıllar içindeki değişimi	110
Tablo 57: TTE-TEE ve Kardiyak BT görüntüleme bulgularının yıllar içindeki değişimi	112
Tablo 58: Ampirik başlanan antibiyotik gruplarının yıllar içerisindeki değişiminin analizi	114
Tablo 59: Ampirik antibiyotik tedavilerin dönemlere göre kılavuzlara uygun olup olmamasına göre ilişkisi.....	114
Tablo 60 : Epidemiyolojik bulguların ve komorbidilerin mortalite ile ilişkisi	115
Tablo 61: İE edinim yeri, edinim zamanı ve kesin/olası olarak mortalite ile ilişkisi	117
Tablo 62: Başvuru semptomlarının mortalite ile ilişkisi.....	118
Tablo 63: Kardiyak ve Kardiyak dışı risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisi.....	119
Tablo 64: Hastaların ilk başvuru anındaki fizik muayene bulgularının mortalite ile ilişkisi	122
Tablo 65: Mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi	123
Tablo 66: Mikroorganizmaların ve üreme saatlerinin mortalite ile ilişkisi.....	125
Tablo 67: Vejetasyon boyutunun, kapak ve emboli tutulum yerinin mortalite ile ilişkisi	127
Tablo 68: YBÜ'ne yatırılan hastaların ve operasyon endikasyon durumunun analizi	128
Tablo 69: Cerrahi yapılan hastaların analizi	130
Tablo 70: Ampirik/mikroorganizmaya yönelik tedavi başlanma durumunun mortalite ile ilişkisi	131
Tablo 71: Güncel kılavuzlara uygun tedavi verilip verilmemesinin mortalite ile ilişkisi	131
Tablo 72: Ampirik başlanan tedavi gruplarının mortalite ile ilişkisi	133

Tablo 73: Ampirik tedavi başlama süresi, toplam tedavi süresi ve toplam takip süresinin mortalite ile ilişkisi	135
Tablo 74: Komplikasyonların mortalite ile ilişkisi	137
Tablo 75: Hastaların tanı öncesi antikoagülan ve antiplatelet kullanım durumunun mortalite ile ilişkisi.....	138
Tablo 76: Tanı anı laboratuvar değerlerinin sağ kalan ve ölen hastalarda analizi ...	138
Tablo 77: Laboratuvar sonuçlarının tekli regresyon sonucu.....	139
Tablo 78: Tekli regresyonda anlamlı çıkan parametrelerin çoklu regresyon sonuçları	139
Tablo 79: Anlamlı çıkan ve kullanımı sık olan parametrelerin ROC analizi.....	140
Tablo 80: Mortalite skoru-1	140
Tablo 81: Mortalite-1 skorunun ROC analizi	140
Tablo 82: Risk sınıflamasına göre mortalite oranları.....	140
Tablo 83: Mortalite ile ilişkili klinik bulguların tekli regresyon sonuçları.....	141
Tablo 84: Klinik bulgulardan anlamlı çıkan parametrelerden klinikte en çok kullanılanların çoklu regresyon analizi	141
Tablo 85: CKİ için ROC analizi ile kesme değeri belirlenmesi.....	142
Tablo 86: Mortalite Skoru-2.....	142
Tablo 87: Mortalite skoru-2'nin ROC analizi	142
Tablo 88: Skorlamaya göre risk gruplarının mortalite oranları	142
Tablo 89: Modifiye Skorlama Sistemi (Klinik ve Laboratuvar skorlamalarının birleştirilmesi)	143
Tablo 90: Modifiye Skorum ROC analizi	143
Tablo 91: Risk gruplarına göre mortalite oranları.....	143
Tablo 92 : 3. Gün Modifiye Mortalite Skorumun ROC Analizi	143
Tablo 93 : 3. Gün Risk Gruplarına göre Mortalite Oranı.....	143
Tablo 94 : 7. Gün Modifiye Mortalite Skorumun ROC Analizi	144
Tablo 95 : 7. Gün Risk Gruplarına Göre Mortalite Oranları.....	144

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnfektif endokardit, tedavi yönetimindeki tüm ilerlemelere rağmen yüksek mortalite ve morbiditelere neden olmaya devam etmektedir (1). Artan yaşam süreleri ve tıbbi alanda gerçekleşen gelişmelere bağlı olarak İE hastaları, önceki yıllara göre daha ileri yaşta olup, birden fazla ek hastalık taşımaktadır. Bu nedenle genellikle daha ağır klinik tablolara sahiptirler (2). Ayrıca antibiyotiklere karşı direnç giderek artmakta olup, hastalığın tedavisinde ve yönetiminde zorluklar oluşturmaktadır (3).

İE'in klinik belirtileri etken mikroorganizma ve konağa bağlı olarak çeşitlilik gösterir. Yaşlı hastalar, protez kapağı olanlar, ek komorbiditeleri bulunanlar yüksek risk grubunda yer alır. İE bağlı gelişen komplikasyonlar da prognozu olumsuz etkiler. Ekokardiyografik bulgular arasında yer alan apse, kapak hasarı ve psödoanevrizma gibi durumlar ve belirli mikroorganizmalar da prognoz üzerinde olumsuz etki oluşturur. Cerrahi müdahalenin zamanlaması, bu faktörler dikkate alınarak planlanmalı ve cerrahi gereksinimler acil (24 saat içinde), hızlı (ilk yedi gün içinde) veya elektif olarak sınıflandırılmalıdır. İE tedavisi sonrası komplikasyonların büyük çoğunluğu, ilk 12 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır. Bu hastaların düzenli aralıklarla takip edilmesi önemlidir (4).

İE yönetiminde mikrobiyolojik etkenlerdeki değişkenlik, antimikrobiyal direnç paternlerindeki artış, tanısal görüntüleme yöntemlerindeki yenilikler ve cerrahi endikasyonlara ilişkin güncel kanıtlar kılavuzların periyodik olarak güncellenmesini zorunlu kılmaktadır. Çalışmamızın amacı, İE'li hastaların kapsamlı biçimde değerlendirilerek mortalite ve komplikasyon gelişimine etki eden klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik faktörlerin ortaya konulmasıdır. Bu kapsamda hastaların demografik özellikleri, semptomları, komorbiditeleri, etken mikroorganizmaları, kapak tutulumları, laboratuvar bulguları ve tedavi süreçleri incelenmiş; mortaliteyle ilişkili belirleyiciler analiz edilmiştir. Ayrıca ampirik tedavi yaklaşımlarının etkinliği, tedavi değişiklik endikasyonları ve klinik sonuçlar değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, başvuru anında mortalite riskini öngörmeye yönelik prognostik bir skorlama sistemi geliştirilmesi hedeflenmiş; böylece erken tanı, uygun antimikrobiyal tedavi ve cerrahi kararlarının daha etkin biçimde yönlendirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

İnfektif endokardit, kalbin endotel tabakasını etkileyen bir enfeksiyon olup, toplumda yıllık 100.000 kişide 3-10 arasında görülme sıklığına ve %30'a varan mortalite oranlarına sahiptir. İnvaziv tıbbi işlemlerde artış, uzayan yaşam süresi ve buna bağlı olarak artan komorbiditeler nedeniyle son yıllarda İE'nin epidemiyolojisi önemli ölçüde değişmiştir (4). İE'in ortalama görülme yaşı 65-70 olup erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür. Antimikrobiyal tedavi seçeneklerine rağmen İE prognozu kötü seyretmeye devam etmektedir. Nedeni bilinmeyen ateş vakalarında, sepsis tablosuyla başvuran hastalarda, etiyolojisi bilinmeyen inme, sistemik emboli veya kalp yetmezliği (KY) izlenen hastalarda İE ön tanısı akla getirilmelidir (5).

İE olguları tutulan kapak, predispozan faktör, enfeksiyonun edinildiği yer, klinik seyir ve etken mikroorganizmaya göre sınıflandırılabilir. Tutulan kapağa göre İE, sağ kalp (triküspid ve pulmoner kapak) ve sol kalp (aort ve mitral kapak) endokarditi olarak ikiye ayrılır. Predispozan duruma göre sınıflama doğal kapak endokarditi (DKE), protez kapak endokarditi (PKE) ve intrakardiyak yabancı cisimle ilişkili endokardit (CİE) şeklindedir. PKE zamana göre erken PKE (kapak replasmanından sonraki ilk 1 yıl içinde ortaya çıkan) ve geç PKE (ameliyattan >1 yıl sonra ortaya çıkan) olarak alt gruplara ayrılır. Klinik seyre göre sınıflama ise akut, subakut ve kronik İE'yi içerir. Akut İE, hastalığın süresinin altı haftanın altında olduğu, yüksek ateş, sistemik toksisite ve lökositoz ile seyreden fulminan bir tablodur. Subakut İE genellikle altı hafta ila üç ay arasında seyreden ve çoğunlukla altta yatan kapak hastalığı olanlarda görülen formdur; hafif ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve belirsiz sistemik yakınmalarla karakterizedir. Kronik İE ise süresi üç aydan uzun süren olguları kapsar. Subakut ve kronik formlar sıklıkla VGS ile ilişkilidir. Klinik seyre dayalı sınıflama tarihsel olarak kullanılmakla birlikte günümüzde yerini etken mikroorganizmaya dayalı sınıflamaya bırakmıştır. Çünkü etken, hastalığın klinik seyri ve eşlik eden kardiyak patolojilerle yakından ilişkili olup, antibiyotik tedavi seçiminde belirleyici rol oynamaktadır (6).

İE'in edinildiği yere göre sınıflaması toplum kökenli infektif endokardit (TKE) ve sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit (SBİE) şeklindedir. TKE, hastane yatışından önce veya yatışın ilk 48 saatinde semptom ve bulguların başladığı, SBİE kriterlerini karşılamayan olgularda tanımlanır. SBİE'nin nozokomiyal ve non-nozokomiyal olmak üzere iki tipi vardır. Nozokomiyal SBİE, semptom ve bulguların hastaneye başvurdan ≥ 48 saat sonra ortaya çıkmasıdır. Non-nozokomiyal SBİE (SBİENN) ise semptomların başvuru öncesi ya da başvurudan sonraki ilk 48 saat içinde başlaması ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması ile tanımlanır:

1. Son 30 gün içinde intravenöz tedavi, yara bakımı, özel hemşirelik bakımı, hemodiyaliz veya intravenöz kemoterapi uygulanmış olması;
2. Son 90 gün içinde ≥ 2 gün süreyle hastanede yatış öyküsü bulunması;
3. Hastaneye yatış öncesinde huzurevinde veya uzun süreli bakım tesisinde kalma öyküsü olması (7).

2.1 Epidemiyoloji

İnfektif endokardit yönetimindeki gelişmelere rağmen, hastalığın insidansında önemli bir düşüş sağlanamamış ve mortalite oranları (%15-30) yüksek seyretmeye devam etmiştir. İE epidemiyolojisinde yıllar içerisinde değişim izlenmiştir. Eskiden romatizmal kalp hastalığı (RKH) olan genç bireylerde daha sık görülürken, günümüzde daha çok ileri yaşta, ek hastalıkları bulunan, kapak replasmanı veya intrakardiyak cihaz implantasyonu yapılmış hastalarda gözlenmektedir (8). Düşük gelirli ülkelerde RKH, genç yetişkinlerde ve genellikle ağız boşluğundan kaynaklanan, toplumdan edinilmiş, penisiline duyarlı streptokokların neden olduğu İE için önemli risk faktörlerinden biri olmaya devam etmektedir (9)(10). Yüksek gelirli ülkelerde ise streptokoksik farenjit tedavisinde antibiyotiklere erişimin kolaylaşmasıyla RKH'ye bağlı İE oranı azalmış; RKH'nin yerini dejeneratif kapak hastalığı, diyabet, kanser, intravenöz ilaç kullanımı ve konjenital kalp hastalığı gibi risk faktörleri almıştır (10).

İE insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuş olup, literatürde bildirilen erkek/kadın oranı 3:2 ile 9:1 arasında değişmektedir (11). Kadınlarda

mortalite-insidans oranlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiş olup, bu bulgu kadın hastalarda klinik sonuçların daha olumsuz seyrettiğini göstermektedir (12). İleri yaşlarda İE insidansının arttığı ve bu artışın zamanla belirginleştiği bildirilmektedir (13). Yıllar içerisinde İE'li hastaların yaş ortalaması önemli ölçüde yükselmiştir.1980'li yıllarda İE hastalarında 40 olan ortalama yaş, 2000'li yıllarda 70 yaşın üzerine çıkmıştır (14). Mikrobiyolojik etkenler açısından da yıllar içerisinde değişim yaşanmıştır. *S. aureus* kaynaklı İE oranı 1960'larda toplam vakaların %25'ini oluştururken, 2000'li yıllarda bu oran %52'ye yükselmiş, buna karşın VGS ve KNİE oranlarında azalma kaydedilmiştir (15).

İE edinim yerinde de değişimler izlenmiş olup güncel çalışmalara göre SBİE, tüm İE vakalarının %25-30'unu oluşturmaktadır (16). İE'in, klinik başlangıç şekline (akut, subakut, kronik) dayalı eski sınıflandırması artık yetersiz kalmaktadır. Bunun yerine artık enfekte olan kapağın türü (doğal veya protez) ve enfeksiyonun kaynağının (toplum kaynaklı veya sağlık hizmeti kaynaklı) tanımlandığı bir sınıflandırma, İE yönetimi için daha efektif kabul edilmektedir (17)(18).

2.2 Patogenez

İnfektif endokardit, kalbin endokardiyal yüzeyini tutan, genellikle bakteriyel kaynaklı bir enfeksiyondur ve temel olarak üç aşamada gelişir. İlk aşamada, kalp kapakçığı yüzeyinde bakteriyel tutunma için bir hasar meydana gelmesi gerekir. Bu hasar, türbülant kan akımı, kateter veya elektrotlar gibi mekanik etkenler ya da bakteriler tarafından üretilen toksinler sonucu endotelde oluşur. Hasarlanan bölgelerde, interstisyel ödem üzerinde fibrin-trombosit birikimlerinin oluşmasıyla karakterize, başlangıçta steril olan "nonbakteriyel trombotik endokardit" (NBTE) lezyonları gelişir (19) (20). İkinci aşamada, kan dolaşımında bulunan bakteriler bu NBTE lezyonlarına yerleşerek kolonize olur. Kolonize olan bakteriler, vejetasyonun oluşup büyümesine, kan akımının kısıtlanmasına ve endotelde bir inflamasyon sürecinin tetiklenmesine neden olur (21). Son aşamada, çoğalan mikroorganizmaların, fibrin ve trombositlerden oluşan koruyucu bir matriks içine gömülmesiyle enfekte bir kitle olan vejetasyon oluşumu tamamlanır (19).

İE'te en sık karşılaşılan etkenler arasında yer alan *S. aureus* ve streptokok türleri, diğer bakteriyel etkenlere kıyasla trombosit agregasyonunu daha etkin bir şekilde tetikler (22–24). Trombositler, kardiyak vejetasyon içindeki organizmaların çoğalmasına karşı konak savunmasında önemli bir işlev üstlenir. Trombositler, stafilokokları fagosit edebilirler. Bakteriler a-granül içeren yutma vakuollerine alınırlar ve a-granüller burada trombosit mikrobisidal proteinler (PMP) olarak bilinen antimikrobiyal peptitleri üretirler (25). Trombositler vejetasyon ortamına PMP'ler salarak bakteriyel çoğalmayı baskılamaya çalışırlar. *S. aureus*'ta belirgin olan bir özellik olan PMP'lere karşı direnç İE'de önemli bir virülans faktörüdür (19). Streptokoklar ve stafilokoklar hem trombosit aktivasyonunu hem de monositler tarafından doku faktörü üretimini tetikleyerek vejetasyonun büyümesine katkıda bulunurlar. *S. aureus*, trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu etkili bir şekilde tetikleyebilen ClfA (clumping factor A), ClfB (clumping factor B) ve fibronektin bağlayıcı proteinler (FnBP'ler) gibi yüzey proteinleri üretir. Bu proteinler, İE'de *S.aureus*'un hayatta kalmasını ve konak savunmalarını aşmasını sağlar (26).

Endotel hücreleri de lokal inflamasyona yanıt olarak $\beta 1$ ailesine ait integrinler gibi çeşitli adezyon molekülleri üreterek enfeksiyonun ilerlemesine katkıda bulunur. Bu adezyon molekülleri, fibronektin bağlayıcı proteinler aracılığıyla bakterilerin endotel yüzeyine yapışmasını destekler. Erken dönemde vejetasyona yapışan monositler, bağlı bakterileri fagosit etmek yerine, pıhtılaşma ve proinflamatuvar işlevlerini devreye sokarak vejetasyon içinde gömülü hale gelirler. Monositler tarafından salınan sitokinler ve prokoagülan faktörler, enfekte pıhtının, yani vejetasyonun daha da büyümesine katkıda bulunur ve bu süreç, enfekte eden mikroorganizmaların yerleşip çoğalmasına olanak tanıyan korunaklı bir ortam sağlar (26).

2.3 Mikrobiyoloji

İnfektif endokardit etkenleri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında farklılıklar gösterir. Gelişmiş ülkelere mikroorganizmanın tanımlanma oranının oldukça yüksektir, gelişmekte olan ülkelere bu oran daha düşük olduğu gözlenmektedir. Doğal kapakçığa sahip hastalarda streptokoklar İE'nin önde gelen

nedeni olarak karşımıza çıkarken, intrakardiyak protez varlığında ise koagülaz negatif stafilokok (KNS), MRSA, gram negatif bakteriler (GNB), *Enterococcus* spp. ve *Candida* spp. daha sık izole edilmektedir. TKE vakalarında *Streptococcus* spp. ve *Brucella* spp. türleri daha yaygın olarak saptanırken, SBİE vakalarında MRSA, GNB ve *Candida* spp. daha sık görülmektedir (18).

Günümüzde sağlık bakımıyla ilişkili organizmalar, İE mikrobiyolojisinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. *S. aureus*, en sık karşılaşılan organizmadır ve tüm vakaların yaklaşık %30'unda gözlenir. Aynı zamanda PKE'de saptanan en yaygın mikroorganizmadır ve genellikle cerrahi müdahale gerekir. *S. aureus*'a bağlı PKE'de bazı merkezlerde %50'ye yaklaşan ölüm oranları bildirilmiştir. KNS cerrahi işleminden sonraki ilk yıl içinde gelişen PKE'nin önemli nedenleri arasında yer almaktadır. KNS'ler sıklıkla metisiline dirençlidir ve özellikle *Staphylococcus lugdunensis*, kapakçıklar da oldukça yıkıcı lezyonlar meydana getirmektedir. Oral streptokoklar, İE vakalarının yaklaşık %20'sini oluştururken, diğer streptokok türleri %10 ve enterokoklar %10 oranında rol oynamaktadır. HACEK grubu bakteriler, *Brucella* spp. ve mantar enfeksiyonları ise toplam vakaların %5'inden daha azını oluşturmaktadır. Hastaların yaklaşık %10-%20'sinde, başvuru sırasında kan kültürü sonuçlarının negatif saptanması tanıda belirsizliğe yol açabilmektedir. Bu durumun en yaygın nedenleri arasında önceden antibiyotik kullanımı veya zor üreyen ya da hücre içi yerleşimli etkenler gösterilmektedir (27).

Persistan kültür üremesi, antimikrobiyal tedavi başladıktan sonra en az 48 saat boyunca aynı mikroorganizmanın kan kültürlerinde izole edilmeye devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu bulgu, İE tanısında önemli kabul edilmekte ve 2023 ISCVİD Duke kriterlerinde majör mikrobiyolojik kriterler arasında yer almaktadır. Persistan üremeler özellikle *S. aureus* (%32) bakteriyemilerinde sık, enterokoklarda (%14) daha nadir, streptokoklarda (%2) ise oldukça düşük oranda görülmektedir. Bu nedenle, stafilokokal bakteriyemilerde persistan kültür varlığı, İE açısından ileri görüntüleme ve tanısal incelemeleri gerektiren önemli bir göstergedir. Bu durum, *S. aureus* bakteriyemilerinde İE riskini öngörmek üzere geliştirilen VIRSTA, PREDICT ve LAUSTAPHEN gibi skorlamaların oluşturulmasına da temel teşkil etmiştir (28).

2.3.1 Stafilokok Türleri

Staphylococcus aureus, SBİE başta olmak üzere, gelişmiş ülkelerde İE'nin en yaygın etkenidir. *S. aureus* bakteriyemisi olan hastaların %8-25 arasında İE gelişir (1). *S. aureus* kaynaklı İE, agresif ve hızlı bir klinik gösterir, sıklıkla metastatik enfeksiyonlara neden olur ve mortalite oranı %40'ın üzerindedir (29). Başta *S. epidermidis* olmak üzere KNS, özellikle PKE'de sık rastlanan etkenlerdir; ancak doğal kapaklarda gelişen SBİE vakalarında da sık görülmektedirler. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, DKE'nin %11'inde KNS'nin sorumlu patojen olduğu tespit edilmiştir (30). *S. lugdunensis*'in, İE etkeni olan diğer KNS türlerinden ayırt edilmesi büyük önem taşımaktadır çünkü *S. aureus*'a benzer bir şekilde agresif doku yıkımına, büyük vejetasyonların oluşumuna ve ciddi kapak hasarına neden olabilir. Koloni morfolojisinin *S. aureus* ile benzerlik göstermesi nedeniyle tanıda sıklıkla karışıklıklar görülebilir (31).

2.3.2 Streptokok Türleri

Streptokok türleri İE'in önemli etkenleri arasında yer almaktadır. 2023 ISCVİD Duke kriterlerinde *Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes* dışında tüm streptokokların tipik patojenler arasında kabul edilmesi, bu grubun klinik önemini göstermektedir. Özellikle *Streptococcus mutans*, *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguinis* ve *Streptococcus gallolyticus* bakteriyemileri yüksek İE riski ile ilişkilidir ve streptokok kaynaklı tüm İE olgularının yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır. Bu türlerde İE riski, *S. aureus* veya *E. faecalis* bakteriyemilerinden daha yüksektir. Buna karşın *Streptococcus mitis/oralis* grubu en fazla olgudan sorumlu olmakla birlikte bireysel düzeyde orta derecede risk taşımaktadır. Bu farklılık, tür ve alt tür düzeyinde tanımlama yöntemlerinin geliştirilmesinin önemini ortaya koymakta ve ekokardiyografi endikasyonları başta olmak üzere klinik uygulamalara doğrudan yansımaktadır (32).

Streptokok türleri VGS, D grubu streptokoklar, besinsel varyant streptokoklar (NVS) (*Abiotrophia* spp., *Granulicatella* spp.), *Gemella* spp. ve *S. pneumoniae* olarak karşımıza çıkabilir. Genellikle penisilin G'ye duyarlı olan bu bakterilerin tür düzeyinde doğru bir şekilde tanımlanması önemlidir. Her türün neden olduğu İE'nin klinik seyri,

antimikrobiyal direnç profili ve tedavi yaklaşımları farklılık gösterir (29). VGS'ler, özellikle ülkemizde toplum kökenli DKE'lerinde en sık görülen etkenlerdendir ve başlıca beş gruba ayrılırlar. Bunlar *anginosus/millieri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), *mitis* (*S. mitis*, *S. oralis*), *mutans* (*S. mutans*), *salivarius* (*S. salivarius*) ve *sanguinis* (*S. sanguinis*) türleridir. *S. mutans*, tipik İE etkenlerinden biri olup, kan kültüründe üretilen suşlarının İE'ye neden olma potansiyeli diğer türlere göre daha yüksektir ve asidik ortamlarda çomak şeklinde görülerek kontaminant bir difteroid olarak yanlış tanımlanma riski taşır (31)(33).

NVS'ler, üremeleri için ek maddelere ihtiyaç duymaları nedeniyle rutin besiyerlerinde zor ve yavaş ürerler, bu da tanımlanmalarını güçleştirir. Ancak, bu bakterilerin doğru bir şekilde ayırt edilmesi kritiktir, çünkü penisiline karşı direnç gösterebilirler. Sıvı kan kültürü şişelerinde üreme tespit edilmesine rağmen, katı besiyerine yapılan pasajlarda üreme olmaması ve sıvı besiyerinden hazırlanan Gram boyamada Gram-pozitif kokların görülmesi durumunda NVS akla gelmelidir (34).

D grubu streptokoklardan olan *S. bovis*, İE nedenlerinden biridir ve son yıllarda yapılan genomik analizler sonucunda bu türün sınıflandırması yeniden düzenlenmiştir. Eskiden *S. bovis* biyotip I, *S. bovis* biyotip II/1 ve *S. bovis* biyotip II/2 olarak adlandırılan alt gruplar, sırasıyla *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus* (SGG), *Streptococcus infantarius* ve *Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus* olarak yeniden isimlendirilmiştir (35). *S. infantarius* ve *S. pasteurianus* genellikle hepatobiliyer sistem enfeksiyonlarıyla ilişkilendirilirken, *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* (SGG) ise İE ve özellikle kolorektal karsinom ile güçlü bir bağlantı göstermektedir (36). Yapılan bir meta-analizde, *S. bovis* ile enfekte olup kolonoskopi yapılan hastaların %60'ında aynı zamanda adenom veya karsinom tespit edildiği ortaya çıkmıştır (37). Sonuç olarak, *S. bovis* klinik pratikte tek bir tür olarak değerlendirilmemeli, izole edilen suşlar moleküler yöntemlerle yeni sınıflamaya uygun şekilde tür ve alt tür düzeyinde tanımlanmalıdır. Özellikle SGG enfeksiyonlarının kolorektal kanserler ve İE ile olan bu yakın ilişkisi klinik yönetimde dikkate alınmalıdır (29).

2.3.3 Enterokok Türleri

Enterokoklar, İE'in önemli etkenleri arasında yer alır ve bu enfeksiyonların büyük çoğunluğundan (%97) *E. faecalis* sorumludur. Dünya genelinde İE'nin üçüncü en sık nedeni olarak bilinen *E. faecalis*, tüm İE vakalarının %5-15'ini oluşturur ve %20-40 gibi yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilidir. *E. faecalis*, özellikle güçlü biyofilm oluşturma yeteneği nedeniyle tedaviye zor yanıt verir, bu da sıklıkla kombine antimikrobiyal tedavi kullanımını gerektirir (38) . Enterokok kaynaklı İE'de genel olarak kalbin sol tarafı tutulur, kapak çevresi apse gelişimi açısından yüksek risk taşır ve apse gelişen vakaların yaklaşık %40'ında cerrahi müdahale zorunlu hale gelir. Enfeksiyonun başlıca kaynakları ise gastrointestinal veya genitoüriner sistemlerdir (5). Enterokokların ağız florasında da (sağlıklı yetişkinlerin %30'unda) saptanabilmesi, bu bölgenin de potansiyel bir rezervuar olabileceğine işaret etmektedir (39).

2.3.4 Brusella Türleri

Bruselloz, dünya genelinde en sık rastlanan zoonotik hastalıklardan biridir. Bu hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkabilen ve ciddi bir komplikasyon olan *Brucella* endokarditi (BE), sıklıkla aort kapağını etkiler. BE, nadir görülen bir durum olmasına karşın çok yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu için, hızlı tanı konulması ve enfekte kapağın cerrahi tedavi açısından değerlendirilmesi hayati önem taşır (40). Ülkemizde 2015 yılında yapılan bir çalışmada, BE vakalarının %5 oranında olduğu ve *Brucella* türlerinin etkenler arasında dördüncü en sık sırada yer aldığı bildirilmiştir (30).

2.3.5 HACEK Türleri

HACEK grubu bakteriler (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), ağız ve üst solunum yollarının normal mikrobiyotasının bir parçası olan GNB'dir ve İE vakalarının yaklaşık %1-3'ünden sorumludurlar (41). Yapılan bir çalışmada, HACEK üyeleri arasında en yaygın saptanan etkenin *Haemophilus* (%37) türleri olduğu bunu *Aggregatibacter* (%25) ve *Kingella* (%18) türlerinin takip ettiği belirlenmiştir (42). Bazı çalışmalar, HACEK grubu bakterilerin neden olduğu İE'nin, diğer GNB neden olduğu İE'lere kıyasla daha büyük vejetasyonlar oluşturduğunu ve

daha yüksek bir embolizasyon riski taşıdığını belirtmektedir. Bu durumun nedeni HACEK grubu bakterilere bağlı İE’de tanı konulma süresinin uzun olması ve buna bağlı olarak komplikasyon görülme sıklığının artmasıdır (43).

2.3.6 Gram-Negatif Bakteri Türleri

Gram negatif bakterilere bağlı gelişen İE, nadir görülmekle birlikte önemli düzeyde morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Son yıllarda, özellikle SBİE vakalarındaki artışa paralel olarak GNB kaynaklı İE görülme sıklığında da bir artış izlenmiştir (44). Yapılan çalışmalarda, GNB kaynaklı İE’de en yaygın saptanan patojenlerin sırasıyla *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* olduğu görülmüştür. Bu enfeksiyonlarda çok ilaca dirençli (MDR) mikroorganizmaların varlığı, mortalitenin en önemli belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir (45). GNB kaynaklı İE hastalarının yarısından fazlasında SBİE tanısı mevcut olup, bu durum sıklıkla erken dönem PKE ile ilişkilidir. Bu hasta grubunda, kapak ameliyatı uygulanmasına rağmen mortalite oranlarının yüksek seyretmesi, erken teşhisin ve agresif tedavi stratejilerinin ne kadar kritik olduğunu göstermektedir (46).

2.3.7 Kültür Negatif İnfektif Endokardit

Kan kültürü negatif infektif endokardit kan kültüründe uzun süreli inkübasyona (>1 hafta) rağmen mikroorganizmanın ürememesi durumudur. Bu durumun başlıca nedenleri arasında, hastanın daha önce antibiyotik tedavisi almış olması, bazı hücre içi yaşayan bakteriler veya üremesi özel koşullar gerektiren mikroorganizmaların standart kültür ortamlarında zor üremesi yer alır. KNİE’ye yol açan başlıca organizmalar arasında *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Tropheryma whipplei*, Mikobakteri türleri ve *Candida* dışındaki mantarlar bulunur. Tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilen bu durum, kötü klinik sonuçlara neden olabilir. KNİE’nin erken tanı ve tedavisinde ileri mikrobiyolojik ve moleküler yöntemlerin kullanımı kritik öneme sahiptir (47)(48)(49).

Geçmişte HACEK grubu organizmalar ve NVS, üreme zorlukları nedeniyle sık KNİE nedenleri arasında kabul edilirken, modern otomatik kan kültürü sistemleri

sayesinde bu organizmalar artık genellikle inkübasyonun ilk 5 günü içinde saptanabilmektedir (50). Fungal endokarditler, tüm İE vakalarının yaklaşık %1-2'sini oluşturur. Mantarlar arasında en yaygın etken olan *C. albicans* (%25) ve diğer maya türleri modern kan kültürü sistemlerinde kolaylıkla tespit edilebilirken, *Aspergillus* gibi invaziv küf enfeksiyonları ve *Histoplasma capsulatum* gibi endemik mantarlar genellikle rutin kan kültürlerinde üremez ve KNİE'ye neden olabilirler. Özellikle immün supresyon durumu, invaziv tıbbi prosedürler veya endemik bölgelerde bulunma gibi durumlar bu mantar enfeksiyonları için risk faktörüdür (51). Mikobakteriyel türlerin neden olduğu İE ise genellikle tüberküloz dışı mikobakterilerden (sıklıkla hızla çoğalan türler) kaynaklanır ve rutin kan kültürleri bu patojenleri tespit edemez. Tanı için histopatolojik değerlendirme, moleküler teknikler ve diğer ileri tanı yöntemleri gereklidir. Mikobakteriyel endokardit gelişimi için en yaygın risk faktörleri arasında kalp cerrahisi öyküsü, protez kapak varlığı ve intravenöz ilaç kullanımı bulunmaktadır (52,53).

Whipple hastalığının etkeni olan *T. whipplei* gram pozitif bir bakteridir. KNİE vakalarının %0,3-3,5'inde etken olarak saptanmıştır ve başlangıçta tipik olarak ishal, kilo kaybı ve eklem ağrıları gibi belirtilerle kendini gösterir (54)(55). Zorunlu bir hücre içi patojen olan ve Q ateşine neden olan *C. burnetii*, KNİE vakalarının %37-48'inde etken olarak tespit edilir. Q ateşinin tanısında pozitif Faz 1 IgG titresi (Duke kriterlerine göre majör bir tanısal kriter) ve *Coxiella*-spesifik PCR yöntemi kullanılır (56). Hücre içi GNB olan *Bartonella* türleri ise KNİE vakalarının %12,4-%28,4'ünü oluşturmakta olup, hücre içi yaşam tarzları ve standart kültür yöntemlerinde üreyememeleri nedeniyle tanıları genellikle serolojik testler veya moleküler yöntemler gerektirir (55). Literatürde ayrıca *Legionella* türleri, *Chlamydia* türleri ve *Mycoplasma* türleri ile ilişkili nadir KNİE vakaları da bildirilmiştir (56).

2.3.8 Fungal Mikroorganizmalar

Fungal endokardit (FE), yaklaşık %50'lik ölüm oranıyla en ciddi ve ölümcül İE formudur. Tanının konulması, enfeksiyon kaynağının saptanması ve uygun tedavinin planlanması oldukça zorlu bir süreçtir (57). FE vakalarında en sık izole edilen mantar türleri *Candida* ve *Aspergillus*'tur (58). Tüm FE olgularının %24-

46'sından ve tüm PKE vakalarının %3,4'ünden sorumlu olan *C. albicans* kaynaklı FE, %46-50 arasında değişen yüksek bir mortalite oranına sahiptir ve görülme sıklığı yaş ilerledikçe azalmaktadır. FE'in ikinci en sık etkeni olan *Aspergillus* türleri ise tüm FE vakalarının yaklaşık %25'ini oluşturur. Özellikle kalp kapak protezleri ve büyük damar yapılarında enfeksiyona yol açar ve görülme sıklığı yaşla birlikte artış gösterir (57). Tanıya katkı sağlayan yöntemler arasında *Candida* türleri için kan kültürleri, *Aspergillus* için galaktomannan testi ve PCR yer alırken, ekokardiyografi tanısal açıdan kritik öneme sahiptir. Aynı zamanda 18F-FDG PET/CT gibi radyoaktif görüntüleme teknikleri de giderek daha fazla kullanılmaktadır (58). Başlıca risk faktörleri olarak özellikle geçmişte uygulanmış cerrahi girişimler, IV ilaç kullanımı, parenteral beslenme, immünsüpresif durum, yapısal kalp anormallikleri, protez kalp kapakçıkları, kalıcı santral venöz kateter (SVK) kullanımı ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı yer alır (59).

2.4 İnfektif Endokarditin Tanısı

İnfektif Endokardit teşhisinde en önemli adım, hastalıktan şüphelenmektir. Tanıyı kesinleştiren tek bir test bulunmadığından, İE teşhisi klinik belirtiler, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin bir arada değerlendirilmesiyle konulabilir (60).

2.4.1 İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri

Hastalığın klinik özellikleri etken mikroorganizmaya, protez kapak veya kalp cihazı bulunup bulunmamasına ve hastalığın başlangıç şekline göre değişiklik gösterebilir (1). Klinik durumu belirleyen temel faktörler; hastanın yaşı, vejetasyon boyutu ve enfeksiyona yol açan organizmadır (61). Hastalık bazen akut bir enfeksiyon olarak ortaya çıkarken, bazen de hafif ateş ve belirsiz semptomlarla subakut veya kronik bir seyir izleyebilir. Klinik özelliklerdeki bu çeşitlilik, İE şüphesi olan hastaların romatoloji, nöroloji, immünoloji veya onkoloji gibi farklı uzmanlık alanlarına yönlendirilmesine neden olabilir. Dolayısıyla, tanıda multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (18).

İlk klinik değerlendirme, risk faktörlerinin sorgulanmasını, anemnezde destekleyici öykülerin ve muayene bulgularının araştırılmasını içerir. Temel kardiyak

risk faktörleri arasında geçirilmiş İE öyküsü, protez kapak veya kalp pili/ICD varlığı, valvüler ya da konjenital kalp hastalıkları yer almaktadır. Kardiyak dışı risk faktörleri ise intravenöz ilaç kullanımı, santral venöz kateter varlığı, immünosüpresif tedavi öyküsü ve yakın dönemde geçirilmiş dental ya da cerrahi girişimlerdir (18).

Ateş, İE'in birçok klinik belirtisi arasında en yaygın klinik belirtidir (62). İE hastalarının yaklaşık %90'ında ateş ve %85'inde kalp üfürümü görülür. Splenomegali, peteşi (deride iğne ucu şeklinde küçük kanamalar) ve splinter hemoraji (tırnak yatağında ince, çizgi şeklinde kanamalar) gibi kutanöz bulgular tanıyı destekler. Osler nodülleri (parmak uçlarında ağrılı, küçük subkutan nodüller), Janeway lezyonları (avuç içi ve ayak tabanında ağrısız kırmızımsı lezyonlar) ve Roth lekeleri (retinada beyaz merkezli hemorajik alanlar) nadiren görülmektedir. Komplikasyon bulguları daha sık olup; kalp yetmezliği, inme veya metastatik enfeksiyonlar klinik tabloya eşlik edebilir. Genel olarak, tek başına hiçbir klinik bulgunun duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek değildir. Bundan dolayı İE tanısı yalnızca klinik inceleme ile dışlanmamalıdır (18,63,64).

Kaynağı bilinmeyen sepsis varlığında veya ateşi olan tüm hastalarda İE ayrıcı tanıda düşünülmelidir (18,65). İE hastalarının yaklaşık %30'unda beyin, akciğer veya dalakta emboli görülebilir ve bu embolik olaylara bağlı semptomlar sıklıkla hastaların başvuru nedeni olabilir (18,66). Özellikle yaşlı veya bağışıklık sistemi zayıf hastalarda atipik klinik semptomlar yaygındır ve bu gruplarda ateş daha az görülür. Yapısal kalp hastalığı veya protez kapak gibi risk faktörlerine sahip hastalarda, İE'yi dışlamak veya tanıda gecikmeleri önlemek adına yüksek bir şüphe düzeyiyle değerlendirme yapılması gerekmektedir. Erken tanı ve tedavi, bu hastalarda komplikasyonları önlemek için son derecede önemlidir (67).

Klinik tablodan bağımsız olarak, açıklanamayan ve persistan bakteriyemisi olan hastalar İE yönünden mutlaka değerlendirilmelidir. Özellikle *S. aureus* bakteriyemisi olgularının %25–30'unda İE gelişmekte olup, bu hastaların tümünde ekokardiyografi ile değerlendirme yapılması gereklidir (68,69).

2.4.2 İnfektif Endokarditin Laboratuvar Özellikleri

İnfektif Endokardit'te, sürekli bakteriyemiye bağlı olarak akut faz reaktanlarında artış, antikor üretimi ve immün kompleks oluşumu görülür (70). CRP, İE'de klinik seyrin bir göstergesidir. Tedavi başladıktan sonraki birinci ve dördüncü haftalarda 122 mg/dl'nin üzerindeki yüksek CRP seviyeleri, kötü klinik sonuçları işaret eder. Ancak tanı anındaki başlangıç CRP düzeyleri prognozu öngörmeye yetersizdir (71). Prokalsitonin (PCT), kapak replasmanı yapılan İE hastalarında ameliyat sonrası üçüncü günde en yüksek seviyeye çıksa da, cerrahi komplikasyonları tahmin etmede etkili bulunmamıştır (72). Ölüm veya ciddi komplikasyonlar yaşayan İE hastalarında PCT, CRP ve WBC düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksektir. Bu biyobelirteçler arasında PCT, kötü klinik sonuçların en iyi öngörücüsü olarak öne çıkar (73). İnflamatuvar belirteçler ve otoantikorların İE tanısındaki rolünü inceleyen çalışmalarda, yalnızca Romatoid Faktör (RF) düzeyinin yüksek bulunması, bu testin minör Duke kriterleri arasında yer almasını sağlamıştır (74). Sepsis gelişen İE vakalarında yüksek laktat, bilirubin, kreatinin ve trombositopeni gözlemlenebilir. İE'in yol açtığı kardiyak hasar nedeniyle hastaların yaklaşık üçte birinde pro-BNP ve kardiyak troponin I seviyelerinde artış saptanmıştır. Başvuru sırasında cTnI>1.0 ng/ml ve pro-BNP>1500 pg/ml olması kötü prognozla ilişkilidir (75).

2.4.3 İnfektif Endokarditin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

İnfektif endokardit tanısında kan kültürü ve görüntüleme bulguları temel yöntemlerdir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE), vejetasyon tespiti için yapılacak ilk görüntüleme yöntemidir. Transözefagial ekokardiyografi (TÖE) ise kalbin morfolojisi, yapısı, aktivitesi ve kan akışına dair kapsamlı bilgi sunar (76)(18).

Doğal kapaklarda vejetasyon tespitinde TTE ve TÖE'nin duyarlılıkları sırasıyla %60 ve %95 iken, protez kapaklarda bu oranlar %50 ve %90 olarak belirlenmiştir (1). Yüksek kan basıncına maruz kalan mitral ve aort kapakçıkları, enfeksiyona en duyarlı kapaklardır (77). Vejetasyon oluşumuna ek olarak, İE seyrinde korda tendinea rüptürü, kapak prolapsusu, kapak perforasyonu ve paravalvüler apse gibi komplikasyonlar da sıkça görülür (78).

Ekokardiyografi, İE şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir araç olmasına rağmen bazı kısıtlamaları vardır. Örneğin, vejetasyon ile pıhtıyı ayırt edemez ve protez kapak varlığında vejetasyonları veya perianüler uzantıları tespit etmekte yetersiz kalabilir. Nükleer görüntüleme tekniklerinden 18 F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT), İE değerlendirmesinde giderek daha fazla kullanılmakta olup, özellikle ekokardiyografi sonuçlarının belirsiz olduğu durumlarda kapak ve cihaz kaynaklı İE tanısında etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır (79).

Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin (MRG) üstünlüğü, yüksek kaliteli anatomik bilgi sağlaması ve apse gibi lezyonları daha iyi tanımlayabilmesidir. Kardiyak BT, perivalvüler ve periprotetik komplikasyonların tespitinde TÖE'den daha yüksek doğruluk sunarken, TÖE vejetasyonları tespit etmede daha duyarlıdır (80). 18F-FDG PET/BT, SPECT/BT ve lökosit sintigrafisinin en büyük avantajları ise fonksiyonel bilgi sunabilmesi, tedavi yanıtını değerlendirebilmesi, yabancı cisim kaynaklı İE tanısında daha duyarlı olmasıdır. Ayrıca PET/BT' ektrakardiyak odakları tespit ederek tümör gibi gizli predispozan durumları tespit edebilir (81).

Vejetasyon boyutunun 10 mm üzerinde olması, mobil olması, mitral kapak tutulumu olması ve *S. aureus* enfeksiyonu varlığında sistemik emboli riski yüksek seyreder (82). İE takibinde, TTE ve TÖE'nin tekrarlanması komplikasyonları fark etmede ve vejetasyon boyutunu izlemek için önemlidir. Görüntülemelerin tekrarlanma zamanlaması mikroorganizma ve tedavi yanıtına göre değişir (Habib vd., 2010a).

Kardiyak MRG, valvüler vejetasyonları ve perivalvüler tutulumu tesbit etmede önemli bir görüntüleme yöntemidir (84). Beyin MRG, İE'nin serebral komplikasyonlarının tespitinde sıkça kullanılır. Beyin MRG, nörolojik semptomu olan veya olmayan İE hastalarında iskemik lezyonları saptamada BT'den daha duyarlıdır (29) (85). MRG, merkezi sinir sistemi dışındaki embolik olayların rutin görüntülenmesi belirti veya bulgu yoksa önerilmez (86).

Ultrasonografi (USG), metastatik enfeksiyon odaklarını (dalak, böbrek vb.) araştırmak için ilk tercih olabilir. Ancak, dalak apsesi ve infarkt ayırımında BT'den daha az duyarlıdır ve USG'de lezyon saptandığında BT ile doğrulama önerilir (29).

Özetle İE tanısında görüntülemenin temelini ekokardiyografi oluşturur. İlk basamakta TTE yapılmakta, ancak duyarlılığının sınırlı olması nedeniyle yüksek klinik şüpheye TÖE hızla uygulanmaktadır. TÖE, perivalvüler komplikasyonlar, protez kapak enfeksiyonları ve intrakardiyak cihazla ilişkili lezyonlarda üstün tanısal değer taşır; ilk inceleme negatif olsa da şüphe devam ediyorsa 5–7 gün içinde tekrarlanmalıdır. Ekokardiyografinin yetersiz kaldığı durumlarda kardiyak BT uygulanır ve apse, psödoanevrizma ve fistül gibi yapısal komplikasyonların yanı sıra cerrahi planlamanın yapılmasına katkı sağlar. MRG özellikle nörolojik komplikasyonlar ile spinal tutulumların saptanmasında en değerli yöntemdir. Nükleer görüntüleme teknikleri (18F-FDG PET/BT, WBC-SPECT/BT) ise özellikle protez kapak ve kardiyak cihaz enfeksiyonlarında tanıyı destekler, sistemik embolileri ortaya koyar ve tedaviye yanıtın izlenmesinde rol oynar. Bu yöntemlerin her birinin güçlü ve sınırlı yönleri bulunmakla birlikte, güncel rehberler bu görüntüleme yaklaşımlarının İE ekibi tarafından bireyselleştirilerek planlanmasını önermektedir (18).

2.4.4 İnfektif Endokarditin Tanısında Mikrobiyolojik Yöntemler

İnfektif endokardit hastalarının yaklaşık %9'unda mikrobiyolojik tanı konulamamaktadır ve bu durum mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada, etkenin tespit edilemediği İE olgularında mortalite oranları, daha az komorbiditeye sahip olmalarına rağmen, etkeni tanımlanan hastalara kıyasla 1,8 kat daha yüksek bulunmuştur (87).

Gelişmiş ülkelerde İE etken tespit oranı %90'ın üzerindeyken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %41-67 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise etken tespit edilme oranı yaklaşık %65 olarak bildirilmiştir. Etkenin belirlenememesinin başlıca nedenleri arasında, kan kültürü alınmadan önce antibiyotik kullanımı ve kan kültüründe üremeyen mikroorganizmalar için serolojik ve moleküler testlerin yapılmaması yer almaktadır (29).

2.4.4.1 Kültür yöntemleri:

Mikrobiyolojik tanıdaki gecikmeler, etkili antimikrobiyal tedavinin başlanmasını erteleyerek morbidite ve mortalite oranlarını artırabilir (88). Kan kültürleri, İE'nin mikrobiyolojik etiyolojisini belirlemede altın standarttır. Modern, otomatik sistemler sayesinde, rutin kan kültürleri çoğu İE etkenini tespit edebilir ve uzun inkübasyona, ek özel testlere genellikle gerek kalmaz. Bir aerobik ve bir anaerobik şişe içeren üç set kan kültürü alınması ve her şişe için yaklaşık 10 ml kan alınması önerilir. Kan kültürlerinin, antimikrobiyal tedaviye başlanmadan önce uygun şekilde toplanması kritik önem taşır (89).

Be  günlük standart kan kültürü inkübasyon süresi, *Candida* türleri de dahil olmak üzere çoğu kültüre edilebilir İE etkenini tespit etmek için yeterlidir. Önceden *HACEK* organizmalarının tespiti için uzun inkübasyon süreleri  nerilsede, modern kan kültürü sistemleriyle buna artık gerek yoktur (90,91). Günümüzde kullanılan kan kültürü sistemleri, *Abiotrophia* ve *Granulicatella* türleri gibi mikroorganizmaların büyümesini sağlayacak yeterli imkanlara sahiptir (92).

2.4.4.2 Kültür-negatif infektif endokarditlerin tanısı

Kültür negatif endokarditin en yaygın etkenleri *C. burnetii* (%28-37) ve *Bartonella* türleridir (%12-28) (55)(93). *T. whipplei* KNİE vakalarının %6'sı kadarından sorumlu olabilir (94). Diğer nadir bir etken ise uzun süreli kan kültürü inkübasyonu gerektiren *Cutibacterium acnes*'tir (95). Nadir görülen mikoplazmal endokardit çoğunlukla *Mycoplasma hominis* kaynaklı olup, genellikle moleküler yöntemlerle tespit edilir. *Legionella* türleri, *Chlamydia* türleri ve *M. hominis* dışındaki *Mycoplasma* türleri gibi çok nadir etkenlerin insidansı çok düşük düzeydedir (89).

KNİE olgularında etken mikroorganizmaların tanımlanması için standart kültür yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda çeşitli serolojik, moleküler ve histopatolojik testlerden yararlanılmaktadır. Bu kapsamda; *Brucella* spp. için Rose Bengal testi (seroloji), Standart T p Aglütinasyon [STA] (seroloji), kan ve doku kültürü ile 16S rRNA dizilimi (moleküler); *C. burnetii* için faz I IgG $\geq 1:800$ IFA

(seroloji), doku kültürü ve immünohistoloji (histopatoloji); *Bartonella* spp. için indirekt immünofloresan antikor testi [IFA] (seroloji), ELISA (seroloji), kan/doku kültürü ve 16S rRNA dizilimi (moleküler); *T. whipplei* için PAS boyası (histopatoloji) ve 16S rRNA dizilimi (moleküler) önerilmektedir. Ayrıca *Mycoplasma* spp. için kompleman fiksasyon testi (seroloji), ELISA (seroloji), özel besiyerlerinde kültür ve immünohistolojik boyamalar (histopatoloji); *Legionella* spp. için idrar antijen testi, IFA (seroloji), BCYE agarda kültür ve immünohistolojik boyamalar (histopatoloji); mantarlar için galaktomannan ve β -D-glukan testleri (seroloji/antijen saptama), kan kültürü ve 18S rRNA dizilimi (moleküler); mikobakteriler için Löwenstein–Jensen kültürü, Ziehl-Neelsen boyası (histopatoloji/mikroskopi) ve 16S rRNA dizilimi (moleküler) kullanılmaktadır. Son yıllarda 16S ve 18S rRNA dizinlemeleri pek çok laboratuvarında rutine girmiş olup, KNİE etkenlerinin tanınmasında önemli katkı sağlamaktadır. Özellikle PKE’i olan olgularda 16S rRNA PCR ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) tanısal verimliliği artırmakta, plazma mikrobiyal DNA’nın yeni nesil dizilemesi (NGS) ise gelecekte hızlı ve güvenilir tanı için umut vadetmektedir (18).

2.4.4.3 Serolojik testler

Rutin kültürlerde üremeyen organizmalar için serolojik değerlendirme tanıya yardımcı olur. Bir çalışmada, kan kültürü negatif olgularda serolojik testlerin %8’inde etiyolojik tanı koyduğu görülmüştür (96). Serolojik testlerin İE tanısında yardımcı olduğu bilinen organizmalar arasında *C. burnetii*, *Bartonella* türleri ve *Brucella* bulunur. Bu patojenler genellikle subakut İE’e yol açarlar. Özellikle *C. burnetii* serolojisi, İE tanısı için en iyi belirlenmiş serolojik test olup, modifiye Duke kriterlerinde majör bir kriter olarak kabul edilir (97,98).

2.4.4.5 Histopatoloji

İnfektif endokardit vakalarının %25-53’ü cerrahi müdahale gerektirir. Ameliyat sırasında mikrobiyolojik tanı konmamışsa, çıkarılan kapak dokusu hem histopatolojik hem de mikrobiyolojik inceleme için gönderilmelidir. Tanı önceden konulmuş olsa bile histopatolojik değerlendirme yine de yapılmalıdır (89). Histopatolojik analiz,

KNİE vakalarının %3'ünü oluşturan neoplastik veya otoimmün nedenler gibi enfeksiyöz olmayan durumların tanısında önemlidir (55).

Bartonella türleri, *C. burnetii* ve *T. whipplei*'nin neden olduğu İE'de, kapakçıklar genellikle kronik inflamasyon gösterir ve makroskopik olarak normal görünebilir. Bu vakalarda, nötrofilik infiltrasyon yerine mononükleer hücreler ve makrofajlar baskındır (99). Özellikle *T. whipplei* endokarditinde bol köpüklü makrofajlar birincil histopatolojik bulgudur. *C. burnetii* endokarditinde de makrofajlar bulunabilir ancak *T. whipplei* kadar belirgin değildir. *Bartonella* endokarditi ise tipik olarak makrofaj ve lenfositik infiltrasyonun yanı sıra minimal vejetasyon ve belirgin fibrozis ile karakterizedir (89).

2.4.4.6 Moleküler teknikler

Moleküler yöntemler, KNİE tanısında giderek daha fazla kullanılmakta olup hem kan hem de çıkarılan kapakçık dokusundan çalışılabilmektedir. İE tanısında kullanılan bu yöntemler arasında organizmaya özgü PCR ve geniş aralıklı bakteriyel PCR bulunur. Moleküler teknikler, *C. burnetii*, *Bartonella* türleri, *T. whipplei*, *C. acnes* ve *Mycoplasma hominis* gibi mikroorganizmaların tespitinde etkilidir. Kapakçık dokusundaki bakteriyel DNA'nın kana göre daha çok olması nedeniyle, PCR ile kalp kapakçığı dokusunun test edilmesi kan veya serum analizine kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahiptir (89). Bir çalışmada, *Bartonella* PCR'ının kapak dokusundaki duyarlılığı %92 iken, kan ve serumda sırasıyla %33 ve %36 olarak bulunmuştur (100).

Bakteriyel 16S rRNA genini hedefleyen geniş aralıklı bakteriyel PCR, bakteriyel tanımlama için kullanılır. Bu yöntem, amplifiye edilmiş DNA'nın dizinlemesi ve veri tabanı karşılaştırılması yoluyla bakterinin tespitini sağlar (89). Kapak dokusunda geniş aralıklı bakteriyel PCR'nin duyarlılığı %33 ila %90 arasında bildirilirken, aynı çalışmalarda kapak dokusu kültürünün duyarlılığı %8 ila %33 arasında kalmıştır (55). *Bartonella* endokarditi tanısında organizmaya özgü PCR'lar ise geniş aralıklı PCR'lere göre genellikle daha yüksek duyarlılık gösterir (100). Kalp kapakçıklarının moleküler testlerini değerlendirirken, organizmaya özgü PCR

analizlerinin, geniş aralıklı PCR'ye kıyasla genellikle daha yüksek duyarlılık gösterdiği bulunmuştur (101).

Kültür pozitif İE vakalarında ek mikrobiyolojik testler genelde gerekli değildir, ancak çıkarılan kapak dokusunun histopatolojik değerlendirmesi tanıyı doğrulayabilir. KNİE 'de ise kültür, seroloji, histopatoloji ve moleküler analizleri içeren çoklu test stratejisi hem tanı hem de tedavi için kritik öneme sahiptir (89).

2.4.5 İnfektif Endokarditin Tanı Ölçütleri

İnfektif endokardit tanısı, modifiye Duke ölçütlerine göre kesin, olası ve reddedilmiş olarak üç grupta sınıflandırılır. Günümüzde en güncel kullanılan sistem 2023 Duke–International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) kriterleridir. Bu güncelleme, klasik Duke kriterlerine moleküler yöntemleri ve ileri görüntüleme tekniklerini ekleyerek tanısal gücü artırmıştır. Kriterler iki ana grupta değerlendirilir: majör ve minör kriterler. Majör kriterler arasında tipik patojenlerle (*S. aureus*, VGS, *S. gallolyticus*, *E. faecalis*, HACEK grubu) pozitif kan kültürleri, persistan bakteriyemi ve moleküler yöntemlerle (PCR) ya da serolojik testlerle (ör. *C. burnetii*, *Bartonella spp.*, *T. whipplei*) patojen tespiti yer alır. Görüntüleme yöntemleriyle (TTE, TÖE, 3D-TÖE) saptanan vejetasyon, apse, psödoanevrizma, protez kapak dehisansı, intrakardiyak fistül veya yaprakçık perforasyonu da majör kriterdir. Ayrıca ileri görüntüleme bulguları da (FDG-PET/BT, WBC-SPECT/BT'de anormal tutulum veya kardiyak BT'de apse, psödoanevrizma, fistül) majör kriter olarak kabul edilmektedir. Minör kriterler ise predispozan kardiyak durum veya IV ilaç kullanımı, ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$, vasküler fenomenler (arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, dalak/böbrek infarktı, Janeway lezyonları), immünolojik fenomenler (glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, pozitif romatoid faktör) ve majör kriter düzeyinde olmayan mikrobiyolojik bulgulardan oluşur.

Bu kriterlere göre kesin İE tanısı, 2 majör; ya da 1 majör + 3 minör; ya da 5 minör kriterin birlikte bulunmasıyla konur. Olası İE, 1 majör + 1–2 minör ya da en az 3 minör kriterin varlığında değerlendirilir. Reddedilmiş İE ise enfeksiyon için alternatif bir tanının varlığında, klinik seyir sırasında dört günden uzun süre antibiyotik tedavisi almaksızın İE belirtilerinin kaybolması durumunda, patolojik incelemelerde

İE bulgularının olmaması halinde veya klinik seyir ve görüntüleme verilerinin tanıyı dışladığı durumlarda kabul edilir (102).

Tablo 1: İnfektif Endokardit Tanısında Kullanılan 2023 Duke–International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID)Kriterleri

	Kriterler	Tanım
Majör Kriterler	1 – İE için pozitif kan kültürleri	(A) İki ayrı kan kültüründe İE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar (<i>oral streptokoklar</i> , <i>S. galloyticus</i> , <i>HACEK grubu</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E.faecalis</i>) (B) Sürekli pozitif kan kültürü (12 saat arayla alınmış 2 ayrı örnekte pozitiflik veya ayrı alınmış 3–4 kültürden tekrarlayan pozitiflik) (C) <i>C. burnetii</i> için tek pozitif kan kültürü veya Faz I IgG antikor titresi $\geq 1:800$
	2 – İE için pozitif görüntüleme	Ekokardiyografi (TTE/TÖE), kardiyak BT, 18F-FDG PET/BT veya lökosit SPECT/BT’de saptanan İE’ye özgü valvüler, perivalvüler/periprotetik veya intrakardiyak yabancı maddeye bağlı anatomik/metabolik lezyonlar
	3 – Embolik/vasküler fenomenler	Majör sistemik veya pulmoner emboli, apseler, osteovertebral septik komplikasyonlar, mikotik anevrizmalar, intrakardiyak hemorajik lezyonlar, konjonktival kanamalar, Janeway lezyonları
Minör Kriterler	1 – Yatkınlık yaratan durumlar	İE veya intravenöz ilaç kullanımı için yüksek/orta risk oluşturan predispozan kalp hastalığı
	2 – Ateş	Sıcaklığın $>38^{\circ}\text{C}$ olması
	4 – İmmünolojik olaylar	Glomerülofrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, pozitif romatoid faktör
Tanı Kategorileri	5 – Mikrobiyolojik kanıt	Pozitif kan kültürü var ancak majör kriterleri karşılamıyor; İE ile ilişkili etkenin ait serolojik kanıt mevcut
	Kesin Endokardit	2 majör kriter veya 1 majör + ≥ 3 minör kriter veya ≥ 5 minör kriter
	Olası Endokardit	1 majör + 1 minör kriter veya ≥ 3 minör kriter
	Reddedilmiş Endokardit	Alternatif tanı ile açıklanan klinik tablo veya antibiyotik tedavisinin ilk 4 günden sonra İE bulgularını hızla geriletmesi veya cerrahi/otopsi ile tanının dışlanması

2.4.6 İnfektif Endokardit Tanısında Kullanılan Skorlama Sistemleri

VIRSTA skoru, *S. aureus* bakteremisi olan hastalarda ilk 48 saat içinde İE riskini öngörmek için geliştirilmiş prospektif bir puanlama sistemidir. Modelde on bağımsız değişken yer alır: serebral veya periferik emboli (5 puan), menenjit (5 puan),

kalıcı intrakardiyak cihaz veya önceki İE öyküsü (4 puan), intravenöz ilaç kullanımı (4 puan), önceden var olan doğal kapak hastalığı (3 puan), kalıcı bakteriyemi (3 puan), vertebral osteomyelit (2 puan), toplum veya nozokomiyal olmayan sağlık hizmeti ile ilişkili edinim (2 puan), şiddetli sepsis veya şok (1 puan) ve C-reaktif protein (CRP) >190 mg/L (1 puan). Skor teorik olarak 0–30 arasında değişir ve İE olasılığı skor arttıkça belirgin biçimde yükselir. Skor ≤ 2 olan hastalarda İE olasılığı %1 civarında olup negatif prediktif değeri %98'in üzerindedir, bu nedenle ekokardiyografi çoğu vakada ertelenebilir. Skor ≥ 3 olan hastalarda İE riski %17'nin üzerinde, skor ≥ 10 olduğunda ise %70'in üzerindedir ve bu durumda acil TÖE yapılması önerilir. Bu sayede VIRSTA skoru, SAB hastalarında ekokardiyografi endikasyonunu seçici biçimde yönlendirerek erken tanı ve uygun cerrahi kararların alınmasına katkı sağlamaktadır (103).

LAUSTAPHEN (LAUSanne STAPHylococcus aureus ENdocarditis) skoru, *S. aureus* bakteriyemisi olan hastalarda İE riskini öngörmek amacıyla 2022'de geliştirilmiş ve 2023'te doğrulanmıştır. Bu skor, daha az sayıda kardiyak görüntüleme (özellikle TOE) yapılmasını sağlarken, düşük riskli grupta yanlış sınıflandırma oranını <%4 düzeyinde tutmayı hedeflemiştir. Skor beş parametreye dayanır ve her biri 1 puan ile değerlendirilir: kardiyak predispozan faktörler, kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz (CIED) varlığı, ≥ 48 saat süren bakteriyemi, vasküler fenomenler ve doğal kemik-eklem enfeksiyonları (örn. septik artrit, osteomyelit). Bu faktörlerden herhangi birinin bulunması, hastayı yüksek risk grubuna sokar. Çalışmada toplam 821 *S. aureus* bakteriyemi epizodu değerlendirilmiş, kesin İE oranı %14,4 bulunmuştur. LAUSTAPHEN skoru yüksek negatif prediktif değer (> %98) ve düşük yanlış negatif oranı (<%4) ile güçlü performans göstermiştir. Özellikle VIRSTA skoruna kıyasla daha az sayıda TÖE ihtiyacı doğurması, klinik pratikte avantaj sağlamaktadır. Bu nedenle LAUSTAPHEN, *S. aureus* bakteriyemi olgularında erken dönemde güvenilir bir risk sınıflandırması sunmakta ve ekokardiyografi endikasyonlarının yönlendirilmesinde pratik bir araç olarak öne çıkmaktadır (104).

SABIER (*Staphylococcus aureus* Bacteremia Infective Endocarditis Risk) skoru, bugüne kadar bildirilen en büyük *S. aureus* bakteriyemi kohortuna (yaklaşık 50.000 epizod, 18.956 hasta) dayanan makine öğrenimi tabanlı bir risk puanlama

sistemidir. Çalışmada, 2009–2019 yılları arasında elde edilen veriler kullanılmıştır. SABIER modeli yaş, cinsiyet, SAB'nin toplum kökenli olması, geçirilmiş İE veya kapak kalp hastalığı öyküsü, protez kapak öyküsü ve laboratuvar parametrelerini (trombosit, WBC, albümin, ALT, CRP, bilirubin, PT) içermektedir. Skorlamada <37 yaş 28, 37–54 yaş 20, 55–85 yaş 6, ≥ 93 yaş 1 puan; erkek cinsiyet 2, önceki İE öyküsü 22, kapak hastalığı 16 ve toplum kökenli SAB 11 puan katkı sağlamaktadır. Laboratuvar parametrelerinden patolojik trombosit sayısı 6, düşük albümin düzeyi 5, yüksek CRP 2, patolojik WBC sayısı 2, yüksek total bilirubin 2, yüksek ALT 1 ve uzamış PT 1 puan olarak eklenmiştir. Skorda özellikle <37 yaş, toplum kökenli *S. aureus* bakteriyemi, önceki İE veya kapak hastalığı yüksek risk katkısı yapan parametreler olarak öne çıkmıştır. Eşik değeri 29 puan olarak belirlenmiş; bu eşik üzerinde olan hastalarda İE prevalansı %9 civarında iken, altında kalanlarda %2'nin altında kalmıştır. SABIER skoru, öznel klinik değerlendirme gerektirmemesi, tamamen laboratuvar ve demografik verilere dayalı olması ve elektronik sağlık kayıtlarına kolay entegrasyonu sayesinde diğer skorlamalara (VIRSTA, PREDICT, POSITIVE) göre pratik bir avantaj sunmaktadır. Ancak çok sayıda parametreye dayanması nedeniyle manuel hesaplamada zorluk yaratabileceği, bu yüzden elektronik sistemlere entegre bir hesaplayıcı ile uygulanmasının en uygun olacağı belirtilmiştir (69).

PREDICT skoru, *S. aureus* bakteriyemisi olan hastalarda İE riskini erken dönemde öngörmek için kullanılan pratik bir araçtır. Skor, tanı günü (1. gün) ve 5. gün olmak üzere iki aşamada değerlendirilir. İlk modelde, İE riskini artıran faktörler arasında kalıcı kalp pili (3 puan), ICD varlığı (2 puan), toplum kökenli SAB (2 puan) ve sağlık hizmeti ile ilişkili SAB (1 puan) yer alır. Beşinci günde ise bu parametrelere ek olarak 72 saatten uzun süren bakteriyemi (2 puan) dahil edilmiştir. Böylece hastalar düşük ve yüksek risk gruplarına ayrılır. Gün-1'de ≥ 4 puan alan veya Gün-5'te ≥ 2 puana ulaşan hastalar yüksek riskli kabul edilir ve özellikle TÖE ile ayrıntılı değerlendirilmesi önerilir. Protez kapak varlığı skora dahil edilmese de klinik algoritmada yüksek risk faktörü olarak kabul edilmektedir (105).

HANDOC skoru, non- β -hemolitik streptokok (NBHS) bakteriyemisi olan hastalarda ekokardiyografi gerekliliğini öngörmek için tasarlanmış basit ve pratik bir klinik araçtır. Skorun adı, içerdiği kriterlerden gelmektedir:

- H (Heart): Kalp üfürümü veya kapak hastalığı $\rightarrow +1$ puan
- A (Aetiology): *S. bovis*, *S. sanguinis* veya *S. mutans* grubu $\rightarrow +1$ puan; *S. anginosus* grubu $\rightarrow -1$ puan
- N (Number of cultures): Pozitif kültür sayısı $\geq 2 \rightarrow +1$ puan
- D (Duration): Semptom süresi ≥ 7 gün $\rightarrow +1$ puan
- O (Only one species): Tek tür bakteriyel üreme $\rightarrow +1$ puan
- C (Community acquisition): Enfeksiyonun toplum kökenli olması $\rightarrow +1$ puan

Skorun toplamı -1 ile $+6$ puan arasında değişmektedir. Kesme değeri olarak ≥ 3 puan seçildiğinde, HANDOC'un duyarlılığı %100, özgüllüğü %74–76 arasında bulunmuştur. Böylece, skoru düşük (≤ 2) olan hastalarda İE olasılığı dışlanabilirken, skoru ≥ 3 olan hastalarda TÖE yapılması önerilmektedir. Çalışmada özellikle *S. sanguinis*, *S. bovis* ve *S. mutans* grubu bakterilerin İE ile güçlü ilişkili olduğu, buna karşılık *S. anginosus* grubu için riskin düşük olduğu gösterilmiştir. HANDOC, klinisyene laboratuvar ve klinik verilere dayalı olarak hızlı karar verme imkânı tanıyan, kolay uygulanabilir bir skorlama sistemi olarak ön plana çıkmaktadır (106).

NOVA skoru, enterokokal bakteriyemi olan hastalarda İE riskini öngörmek ve gereksiz TÖE kullanımını azaltmak amacıyla oluşturulmuştur. Çalışmada 2003–2012 yılları arasında 1515 enterokokal bakteriyemi atağı incelenmiş, bunların %4,3'ünde İE tespit edilmiştir. Skor, dört kolay erişilebilir klinik parametreye dayanmaktadır:

- N (Number of positive cultures): İki veya fazla pozitif kan kültürü $\rightarrow +5$ puan
- O (Origin of unknown): Bakteriyeminin kaynağı bilinmiyor $\rightarrow +4$ puan
- V (Valve disease): Önceden mevcut kalp kapak hastalığı $\rightarrow +2$ puan
- A (Auscultation of murmur): Kalp üfürümü varlığı $\rightarrow +1$ puan

Toplam skor 0–12 puan arasında değişmektedir. Kesme değeri ≥ 4 puan olarak belirlendiğinde, %100 duyarlılık ve %29 özgüllük sağlanmış; yani skor < 4 olan hastalarda İE olasılığı çok düşük bulunmuş ve bu grupta TÖE'nin güvenle

ertelenebileceği veya yapılmayabileceği gösterilmiştir. Buna karşılık ≥ 4 puan alan hastalar yüksek riskli kabul edilmekte ve ekokardiyografi ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

NOVA skoru, basit yapısı ve yüksek negatif prediktif değeri sayesinde, enterokokal bakteriyemi hastalarında ekokardiyografi ihtiyacını daha seçici hale getiren pratik bir araç olarak önerilmektedir (107).

DENOV A skoru özellikle monomikrobiyal *E. faecalis* bakteriyemi hastalarında İE riskini öngörmek ve gereksiz TÖE kullanımını azaltmak amacıyla oluşturulmuştur. Skor, NOVA skorunun genişletilmiş bir versiyonu olarak geliştirilmiş ve aşağıdaki 6 parametreyi içermektedir (her biri +1 puan):

- D (Duration): Semptom süresi ≥ 7 gün
- E (Embolization): Embolik olay varlığı
- N (Number of cultures): ≥ 2 pozitif kan kültürü
- O (Origin unknown): Bakteriyeminin kaynağının bilinmemesi
- V (Valve disease): Kalp kapak hastalığı veya protez varlığı
- A (Auscultation of murmur): Kalp üfürümünün oskültasyonda duyulması

Toplam skor 0–6 puan arasında değişmektedir. Kesme değeri ≥ 3 olarak belirlendiğinde, DENOV A %100 duyarlılık ve %83 özgüllük göstermiştir. Bu sayede, İE riski düşük olan (skor < 3) hastalarda TÖE yapılmayabileceği, buna karşılık skor ≥ 3 olan hastaların TÖE ile mutlaka değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. DENOV A, NOVA'ya göre daha yüksek özgüllük sağlaması, parametrelerin eşit ağırlıkta verilmesi ve kolay hesaplanabilir olması nedeniyle klinik pratikte daha kullanışlı bulunmuştur. Ayrıca, popülasyon temelli bir kohortta geliştirilmiş ve farklı bir merkezde doğrulanmış olması, skorun güvenilirliğini artırmaktadır (108).

Tablo 2: İnfektif Endokarditte kullanılan skorlama sistemleri

Skor Adı	Kullanıldığı Durum	Parametreler ve Puanlar	Eşik Değer (Öneri)
VIRSTA	<i>S. aureus</i> bakteriyemisi	Persistan bakteriyemi $\geq 48s$ (+2), embolik olay (+2), osteomyelit (+1), cilt enfeksiyonu (+1), bel ağrısı (+1), prostetik cihaz/kalp pili (+1), romatolojik hastalık (+1), hemoptizi (+1), ciddi immünsüpresyon (+1), CRP >190 mg/L (+1), WBC >15.000 (+1)	≥ 3 puan (TÖE yapılmalı)
PREDICT	<i>S. aureus</i> bakteriyemisi	1. Gün: Toplum kökenli SAB (+2), Sağlık ilişkili (+1), ICD (+2), KPM (+3). 5. Gün: Yukarıdakilere ek olarak $\geq 72s$ persistan bakteriyemi (+2)	1. gün ≥ 2 (erken TÖE) 5. gün ≥ 3 (TÖE önerilir)
SABIER	<i>S. aureus</i> bakteriyemisi	Yaş <37 (+28), 37–55 (+20), 55–86 (+6), ≥ 93 (+1), erkek (+2), önceki IE (+22), kapak hastalığı (+16), toplum kökenli (+11), trombosit düşüklüğü (+6), albümin düşüklüğü (+5), CRP yüksekliği (+2), WBC yüksekliği (+2), total bilirubin yüksekliği (+2), ALT yüksekliği (+1), PT uzaması (+1)	≥ 29 puan (yüksek risk, TÖE yapılmalı)
HANDOC	Streptokok bakteriyemisi	Kalp üfürümü/kapak hastalığı (+1), etken: <i>S. bovis/sanguinis/mutans</i> (+1), <i>S. anginosus</i> (–1), ≥ 2 pozitif kültür (+1), semptom ≥ 7 gün (+1), tek tür (+1), toplum kökenli (+1)	≥ 3 puan (TÖE yapılmalı)
NOVA	Enterokok bakteriyemisi	≥ 3 pozitif kültür (+5), köken bilinmiyor (+4), kapak hastalığı (+2), kalp üfürümü (+1)	≥ 4 puan (TÖE yapılmalı)
DENOVA	<i>E. faecalis</i> bakteriyemisi	Semptom ≥ 7 gün (+1), emboli (+1), ≥ 2 pozitif kültür (+1), köken bilinmiyor (+1), kapak hastalığı (+1), kalp üfürümü (+1)	≥ 3 puan (TÖE yapılmalı, <3 ise TÖE gerekmebilir)
LAUSTAPHEN	<i>S. aureus</i> bakteriyemisi	Persistan pozitif kan kültürü (+2), predispozan kardiyak hastalık (+1), embolik olay (+1), vasküler fenomen (+1), cilt/implant ilişkili enfeksiyon (+1), kardiyak cihaz/protez kapak (+1), bilinç değişikliği/şiddetli sepsis (+1)	≥ 4 puan (TÖE yapılmalı)

2.5 İnfektif Endokarditin Tedavisi

İnfektif endokarditte bakterilerin direnç kazanması ve vejetasyondaki bakteri yoğunluğunun artması nedeniyle tedavi zordur bu nedenle tam eradikasyon sağlanamayabilir ve cerrahi gerekebilir. Yüksek mortalite oranları nedeniyle hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Kültürler alındıktan hemen sonra ampirik tedaviye başlanması önerilir (109).

DKE tedavisi genellikle 2-6 hafta sürerken, PKE için bu süre 6 haftadır (110). İE tedavisi genelde 4-6 hafta olup, bazı durumlarda 8-12 haftaya uzayabilir. VGS'nin neden olduğu İE'de 2 haftalık kombinasyon tedavisi yeterli olabilir. Komplike vakalarda, 3 aydan uzun süredir semptomu olanlarda veya yapay kapak bulunan hastalarda kısa süreli tedaviler önerilmez. İntravenöz ilaç kullanıcılarında, MSSA'ya bağlı sağ kalp DKE'de, antistafilokoksik penisilinlerle 2 haftalık tedavi yeterli olabilir.

Ancak immün sistemi baskılanmış, komplikasyon gelişen veya büyük vejetasyonlu hastalarda 4-6 hafta tedavi önerilir (29).

İE nedeniyle opere edilen hastalarda, çıkarılan kapak dokusunun kültür sonucu tedavi süresini belirlemede önemlidir. Kapak kültürü pozitifse veya ameliyat sırasında apse tespit edilmişse, İE için önerilen tam tedavi süresi uygulanır, negatifse kalan tedavi süresi tamamlanır. Dirençli bakterilerde ve fungal enfeksiyonlarda uzun süreli tedaviler gerekebilir (1). Aminoglikozitler, hücre duvarı inhibitörleriyle sinerjik etki gösterirler, ancak ototoksisite ve nefrotoksisite gibi yan etkileri nedeniyle kullanım süresi ve dozunun ayarlanması gerekmektedir (18). Aminoglikozitlerin, penisilin veya seftriakson ile kombinasyonu, VGS'nin neden olduğu İE'de sinerjik etkiyle iki haftalık kısa tedavilere olanak tanır (110). Antimikrobiyal tedavi süresi, kan kültürlerinin negatif olduğu ilk günden itibaren hesaplanır. Kan dolaşımı enfeksiyonunun tamamen temizlendiğini doğrulamak için kan kültürleri her 24-72 saatte bir alınmalıdır (111).

2.5.1 İnfektif Endokarditte Ampirik Tedavi

Ampirik tedavi, kapakçığın doğal veya yapay olmasına, protez kapak değişim zamanına (erken veya geç PKE), enfeksiyonun kaynağına (toplum, hastane veya sağlık hizmeti ilişkili) göre farklılık gösterir (18). Bu faktörlere dayanarak, tedavi rejimi dikkatlice planlanmalı ve mikrobiyolojik sonuçlara göre düzenlenmelidir. DKE ve geç PKE tedavi rejimleri stafilokoklar, streptokoklar ve enterokokları kapsamalıdır. Erken PKE veya SBİE içinse MRSA, enterokoklar ve GNB hedef alan tedaviler gereklidir (18).

Ülkemizde de İE etkenleri arasında en sık stafilokoklar, ardından streptokoklar ve enterokoklar yer alır. Toplumdan edinilmiş DKE ve geç PKE vakalarında ampirik tedavi, MSSA, streptokoklar ve enterokokları kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. Ülkemizde bu etkenleri ve HACEK grubunu kapsayan en uygun antimikrobiyal ajan ampisilin-sulbaktam olup, toplumdan edinilmiş DKE tedavisinde yaygın tercih edilir. *S. aureus* bakteriyemilerinde sefazolin'in ampisilin-sulbaktamdan daha etkili olduğu, VGS ve duyarlı enterokoklarda ise tedaviye penisilin G veya ampisilin ile devam edilebileceği belirtilmiştir (30).

CIED ilişkili İE ve erken PKE’de en sık etken stafilokoklardır. Erken PKE’de GNB’de sık görülür. Bu vakalarda tedavi rejimi bu patojenleri hedeflemelidir (30).

Ülkemizde İE ampirik tedavisinde kullanılan daptomisin, toplum kaynaklı DKE’de kullanılmamalıdır. Toplum kaynaklı DKE’de enfeksiyonlarda sıkça görülen VGS’lar, daptomisin tedavisi sırasında ilaca karşı hızla direnç geliştirebilir (112).

2.5.2 Streptokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi

Ülkemizdeki DKE’de en sık rastlanan etken, vakaların yaklaşık %45’ini oluşturan streptokoklardır (30). Streptokoksik İE’in antimikrobiyal tedavisinde penisilin G kullanılır. Günümüzde streptokokların çoğu penisiline duyarlıdır (MIC < 0.12 µg/ml), bu da penisilin tedavisinin etkinliğini destekler (113). Streptokoksik İE tedavisinde beklenen iyileşme oranı %95’tir. Komplikasyonsuz DKE vakalarında, penisilin veya seftriaksonun gentamisin ile kombinasyonunu içeren 2 haftalık kısa süreli tedavi uygulanabilir. Penisiline dirençli vakalarda aminoglikozid tedavisi en az 2 hafta sürdürülmeli ve kısa süreli rejimler önerilmemelidir (18).

S. pneumoniae’ye bağlı İE nadirdir ve olguların %30’una menenjit ve pnömoni eşlik edebilir. Penisiline duyarlı suşların tedavisi genellikle oral streptokok tedavisine benzerken, dirençli suşlar için yüksek doz sefotaksim, seftriakson veya vankomisin önerilir. Menenjit eşlik etmeyen, klinik olarak stabil hastalarda, 10-14 günlük tedavi sonrası ayaktan parenteral veya oral antibiyotik tedavisine geçiş düşünülebilir. Grup A, B, C veya G streptokokların neden olduğu İE de nispeten nadirdir. Antibiyotik tedavisi oral streptokoklara benzer olsa da bu gruplar için 2 haftalık kısa süreli tedavi önerilmez (18). Özellikle *S. pyogenes* (A grubu) suşlarında henüz penisilin direnci bildirilmediğinden, bu türün neden olduğu İE’de 4-6 hafta tek başına penisilin kullanılabilir. B, C ve G grubu streptokoklar içinse 4-6 haftalık penisilin tedavisine ilk 2 hafta boyunca gentamisin eklenmesi tavsiye edilmektedir.

Granulicatella ve *Abiotrophia* türleri, genellikle 10 mm’den büyük vejetasyonlarla ilişkilidir. Bu durum, yüksek komplikasyon oranları ve yaklaşık %50 oranında kapak replasmanı gereksinimi ile seyreder. Önerilen tedavi süresi 6 haftadır.

Penisilin G, seftriakson veya vankomisin kullanılabilir; PKE olgularında ise en az ilk 2 hafta boyunca bu rejimlere bir aminoglikozit eklenmelidir (18)

Tablo 3: Streptokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi (18)

Mikroorganizma	Önerilen Antibiyotik(ler)	Süre	Notlar
Penisilin duyarlı oral streptokoklar (mitis, sanguinis, anginosus, salivarius, downei, mutans) ve <i>S. gallolyticus</i> (MİK ≤0.125 µg/ml)	Penisilin G veya Seftriakson ± Gentamisin / Netilmisin	DKE: 2-4 hf PKE: 6 hf	Kısa süreli 2 hf tedavi sadece komplike olmayan DKE'de; OPAT veya oral tedavi 10-14 gün sonra düşünülebilir. Penisilin alerjisinde: sefalosporin (anafilaksi yoksa) veya Vankomisin / Teikoplanin (yükleme dozlarıyla).
Oral streptokoklar ve <i>S. gallolyticus</i> – artan maruziyet gerektiren / penisiline dirençli (MİK>0.125 µg/ml)	Penisilin G veya Seftriakson + Aminoglikozid (Gentamisin/Netilmisin)	DKE: 4 hf PKE: 6 hf Aminoglikozid ≥2 hf	Kısa süreli tedavi önerilmez. OPAT veya oral antibiyotik 10-14 gün sonra düşünülebilir. Daptomisin deneyimi çok sınırlıdır.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penisiline duyarlı: Penisilin G veya Seftriakson Dirençli suşlar: Yüksek doz Sefotaksim / Seftriakson veya Vankomisin	DKE: 4 hf PKE: 6 hf	Vakaların %30'una kadar menenjit/pnömoni ile ilişkili. Menenjit varsa penisilinden kaçınılmalı, antibiyotik duyarlılığına göre Seftriakson/Sefotaksim ± Vankomisin tercih edilmeli.
β-hemolitik streptokoklar (A, B, C, G) ve <i>S. anginosus</i> grubu	Penisilin G veya Seftriakson ± Gentamisin	DKE: 4 hf PKE: 6 hf Aminoglikozid ≥2 hf	Grup A tümüyle duyarlı; B, C, G kısmen dirençli olabilir. B grubu PVE'de mortalite yüksek → cerrahi önerilir. Kısa süreli tedavi önerilmez.
<i>Granulicatella</i> ve <i>Abiotrophia</i> (beslenme varyantı streptokoklar)	Penisilin G veya Seftriakson veya Vankomisin ± Aminoglikozid	DKE: 6 hf PKE: 6 hf + 2 hf aminoglikozid	Genellikle geç tanı → büyük vejetasyonlar, yüksek komplikasyon ve cerrahi oranı (%50).

2.5.3 Stafilokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi

Stafilokoklar, İE etkenleri arasında sık görülen organizmalardır ve MSSA ilişkili İE tedavisinde, antistafilokoksik beta-laktam antibiyotikler tercih edilmelidir. Bu ajanlar MSSA'ya karşı daha etkili sonuçlar sağlarken, vankomisin MSSA enfeksiyonlarında sefazolinden daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (114). MRSA kaynaklı İE tedavisinde vankomisin ilk tercih edilen antibiyotiktir. Ancak, vankomisin MIC değerlerinin *S. aureus* için yaygın kullanıma bağlı olarak yükseldiği gözlemlenmiştir (115). Daptomisin, *S. aureus* bakteriyemisi ve sağ taraflı İE tedavisinde önerilmekte olup, MRSA kaynaklı İE'de vankomisine alternatif olarak kullanılabilir (88). Daptomisin için 8-10 mg/kg gibi yüksek dozlar, özellikle ciddi

MRSA enfeksiyonlarında, sol taraflı İE'de veya vankomisin tedavisine yanıt alınamayan durumlarda etkinlik ve direnç gelişimini önleme amacıyla tercih edilmektedir (116). Gentamisin, stafilokokal doğal kapak İE tedavisinde, nefrotoksisite riski ve yeterli kanıtı olmaması nedeniyle önerilmemektedir (88). Ancak, stafilokokal protez kapak İE tedavisinde hem gentamisin hem de rifampisin kullanımı tavsiye edilmektedir (117). MSSA bakteriyemisi ve İE tedavisinde vankomisin, beta-laktamlardan daha az etkili olduğu için MSSA İE'sinde ampirik olarak vankomisin başlanması hasta sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Çalışmalar, *S. aureus* bakteriyemisi ve İE vakalarında kültür sonuçları çıkana kadar vankomisin monoterapisi yerine vankomisine bir beta-laktam eklenmesinin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Ampirik olarak tek başına vankomisin başlanıp sonradan beta laktama geçilen hastalarda, başlangıçtan itibaren beta laktam kullanılan gruba göre mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, MSSA tedavisinde beta laktamın vankomisine üstünlüğünü ve ampirik tedavi sürecinde bile erken kullanımının önemini göstermektedir. MSSA şüphesi olan vakalarda, kültür sonuçları beklenirken beta laktam kullanımının vankomisin monoterapisine tercih edilmesi önerilir (118). Ülkemizde antistafilokoksik penisilinlerin bulunmaması nedeniyle, MSSA'ya bağlı İE tedavisinde en sık tercih edilen ajan sefazolindir. Ancak sefazolinin MSS'ye geçişi yetersizdir. *S. aureus*'a bağlı İE'de, vakaların en az üçte birinde MSS embolisi görülebileceğinden, özellikle septik embolizm tanısı konmuş hastalarda sefazolinin tek başına kullanımı MSS'ye yetersiz geçişi nedeniyle önerilmez (29). Bazı çalışmalar seftriakson veya sefotaksim İE tedavisinde sefazolinden daha az etkili olduğunu belirtse de (119), 2015 ESC kılavuzu sefotaksimi MSSA İE tedavisinde sefazolin ile birlikte alternatif bir ajan olarak önermiştir (1). MRSA kaynaklı İE tedavisinde ilk önerilen tedavi seçeneği vankomisindir (120). Vankomisin MIC değeri $>2 \mu\text{g/ml}$ olan MRSA suşlarında ise, daptomisin, suşun duyarlı olması durumunda, birinci tercih olarak önerilmektedir (121). Teikoplanin, MRSA ve MSSA İE tedavisinde glikopeptid sınıfında yer alsa da etkinliğinin sınırlı olduğu gösterildiğinden *S. aureus* kaynaklı İE tedavisinde önerilmemektedir. Linezolid de bakterisidal özellik göstermemesi ve uzun süreli kullanımda ciddi yan etkileri nedeniyle MRSA İE tedavisinde önerilmez (29). KNS kaynaklı İE vakalarının %70'inden fazlasında suşların metisiline dirençli olduğu bildirilmiştir. Güncel

kılavuzlar, MRKNS kaynaklı İE'lerin tedavisinde, MRSA tedavisine benzer bir yaklaşımla hem vankomisin hem de daptomisin kullanımını önermektedir (18). Stafilocoklara bağlı PKE tedavisinde, eğer suş duyarlıysa, tedaviye rifampisin de eklenmelidir. Rifampisin, beta-laktam ve gentamisin başlandıktan iki gün sonra eklenmelidir, böylece etkinliği artırılır ve direnç gelişimi azaltılır. Rifampisin, özellikle biyofilm üreten stafilocoklarda sinerjik etki göstererek tedaviyi güçlendirir (113). DKE ise rifampisin kullanımının klinik bir yararı gösterilememiştir (122).

Tablo 4: Stafilokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi (18)

Mikroorganizma	Antibiyotik	Doz	Süre	Notlar
MSSA (DKE)	Kloksasilin / Nafsilin / Oksasilin	12 g/gün, i.v., 4-6 doz	4-6 hf	Sağ taraflı, komplike olmayan DKE'de kısa süreli (2 hf) ve oral tedavi verilebilir.
	Penisilin alerjisi (non-anafilaksi): Sefazolin	6 g/gün, i.v., 3 doz	4-6 hf	Beta-laktamlar vankomisininden üstün bulunmuştur.
	Penisilin alerjisi (anafilaksi): Vankomisin veya Daptomisin	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, 2 doz, i.v. Daptomisin: 10 mg/kg/gün, i.v.	4-6 hf	Daptomisin başka bir etkili ajanla kombine edilmeli.
MSSA (PKE)	Kloksasilin / Nafsilin / Oksasilin + Rifampin ± Gentamisin	Kloksasilin: 12 g/gün, i.v. Rifampin: 900 mg/gün, 3 doz Gentamisin: 3 mg/kg/gün, tek doz (ilk 2 hf)	≥6 hf	Rifampin eklenmesi standarttır (3-5 gün bakteriyemi temizlendikten sonra başlanır). Gentamisin nefrotoksisite riski nedeniyle 2 hf'yi geçmemeli.
	Penisilin alerjisi: Vankomisin + Rifampin ± Gentamisin	Vankomisin: 30 mg/kg/gün Rifampin: 900 mg/gün Gentamisin: 3 mg/kg/gün	≥6 hf	Alternatif: Daptomisin + Seftarolin / Fosfomisin ± Rifampin.
Staphylococcus lugdunensis	Kloksasilin / Oksasilin	12 g/gün, i.v.	4-6 hf	Çoğunlukla MSSA gibi tedavi edilir, genellikle metisiline duyarlı.
MRSA (DKE)	Vankomisin veya Daptomisin (yüksek doz)	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, 2 doz, i.v. Daptomisin: 10 mg/kg/gün, i.v.	≥6 hf	MIC >1 mg/L ise Daptomisin beta-laktam veya fosfomisin ile kombine edilebilir.
MRSA (PKE)	Vankomisin + Rifampin ± Gentamisin	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, i.v. Rifampin: 900 mg/gün, 3 doz Gentamisin: 3 mg/kg/gün (ilk 2 hf)	≥6 hf	Rifampin standarttır. Daptomisin + Rifampin + Gentamisin kombinasyonu da kullanılabilir.
Dirençli MRSA veya tedavi başarısızlığı	Seftarolin, Fosfomisin + Imipenem, Linezolid (oksazolidinon), TMP-SMX + Klindamisin, Quinupristin-Dalfopristin	Dozlar duyarlılık ve kombinasyona göre değişir	≥6 hf	Daha çok kurtarma tedavileri, küçük serilerle desteklenmiş.

2.5.4 Enterokoksik İnfektif Endokarditte Antimikrobik Tedavi

Enterokoksik İE tedavisinde, izole edilen suşun penisilin/ampisilin ve vankomisin MİK değerlerinin çalışılması önerilmektedir (111,123). Ülkemizde bu suşlarda direnç saptanmadığından, penisilin veya ampisilin içeren rejimler güvenle

kullanılmaktadır (29). DKE’de semptom süresi üç aydan kısa ise tedavi genellikle dört hafta iken, yapay kapak varlığında veya semptomlar üç aydan uzun sürdüğünde altı haftaya çıkarılır (18). Gentamisin uygulamasında nefrotoksisite riski için tek doz rejimi önerilse de böbrek fonksiyonları normal hastalarda günde üç doz verilebilmektedir (Baddour vd., 2015a). Aminoglikozidlerin 14 günlük kısa süreli kullanımı, 4-6 haftalık kullanıma benzer klinik sonuçlar vermiş ve yan etkiler açısından 14 günlük kullanımı daha uygun bulunmuştur (29).

Enterokok suşlarında yüksek düzey aminoglikozid direnci (HLAR) yaygın olup, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’de %22, diğer ülkelerde %38 civarındadır. HLAR pozitif suşlarda gentamisin ve streptomisin duyarlılığı test edilmeli, streptomisine duyarlıysa ampisilin/penisilin G ile kombinasyonu tercih edilmelidir. Beta-laktamaz üreten suşlarda ampisilin-sulbaktam/gentamisin, penisiline dirençli (MİK >16 µg/ml) suşlarda ise vankomisin/gentamisin kombinasyonu düşünülmelidir. *E. faecalis*, *E. gallinarum* veya *E. casseliflavus* gibi penisilin/ampisiline duyarlı suşların neden olduğu İE’lerde penisilin/ampisilin içeren kombinasyonlar önceliklidir (29). Hem penisilin/ampisilin hem aminoglikozidler hem de vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) genellikle *E. faecium* türü olup nadiren İE’ye yol açar. Bu vakalarda daptomisin önerilir (124). Ancak daptomisine yüksek oranda direnç gelişimi riski bulunduğundan, bu riskin azaltılması ve tedavi başarısı için daptomisinin yüksek dozlarda (8-10 mg/kg) ve ampisilin, seftarolin veya gentamisin gibi ajanlarla kombine edilmesi gerekir. İzole edilen VRE suşunun daptomisin MİK değeri >4 µg/ml ise linezolid tercih edilmeli ve VRE İE tedavi süresi genellikle 8 hafta olarak planlanmalıdır (29).

Tablo 5: Enterokoksik İnfektif Endokardit Tedavisi. (18)

Mikroorganizma	Antibiyotik Rejimi	Doz	Süre	Notlar
<i>E. faecalis</i> (HLAR olmayan)	Ampisilin + Gentamisin	Ampisilin: 200 mg/kg/gün, 4–6 doz, i.v. Gentamisin: 3 mg/kg/gün, tek doz i.v./i.m.	4–6 hf	Gentamisin süresi 2 hf'ye kısaltılabilir; nefrotoksisite düşük.
<i>E. faecalis</i> (HLAR olmayan)	Ampisilin + Seftriakson	Ampisilin: 200 mg/kg/gün, 4–6 doz, i.v. Seftriakson: 2 g, 12 saatte bir, i.v.	4–6 hf	HLAR <i>E. faecalis</i> 'te tercih edilen rejim . Nefrotoksisite riski yok.
<i>E. faecalis</i> (HLAR pozitif)	Ampisilin + Seftriakson	Ampisilin: 200 mg/kg/gün, 4–6 doz, i.v. Seftriakson: 2 g, 12 saatte bir, i.v.	6 hf	Aminoglikozid sinerjisi kaybolduğu için gentamisin kullanılmaz .
<i>E. faecalis</i> (β-laktam alerjisi)	Vankomisin + Gentamisin	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, 2 doz, i.v. Gentamisin: 3 mg/kg/gün, tek doz	6 hf	Vankomisin nefrotoksisite ve düşük bakterisidal aktiviteye sahip.
<i>E. faecium</i> (penisilin duyarlı)	Ampisilin + Gentamisin (eğer HLAR yoksa)	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, 2 doz, i.v. Gentamisin: 3 mg/kg/gün, tek doz	6 hf	Nadirdir.
<i>E. faecium</i> (penisilin dirençli, vankomisine duyarlı)	Vankomisin ± Gentamisin	Vankomisin: 30 mg/kg/gün, 2 doz, i.v. Gentamisin: 3 mg/kg/gün, tek doz	6 hf	–
<i>E. faecium</i> (vankomisin dirençli – VRE)	Daptomisin (yüksek doz) + Beta-laktam veya Fosfomisin	Daptomisin: 10–12 mg/kg/gün, i.v. Beta-laktam: Ampisilin, Seftarolin veya Ertapenem Alternatif: Linezolid, Tigesiklin	≥6 hf	Daptomisin mutlaka kombinasyonla verilmeli (direnç gelişimini önlemek için). Quinupristin-dalfopristin sadece <i>E. faecium</i> 'a etkili (<i>E. faecalis</i> 'e etkisiz).

2.5.5 Karbapeneme Dirençli Enterobacteriaceae'nin Etken Olduğu İnfektif Endokarditte Tedavi

Türkiye'de *K. pneumoniae* kaynaklı İE tedavisinde suşlardaki yüksek karbapenem (%40) ve kolistin (%16) direnci önemli bir sorundur. Bu durum, antimikrobiyal seçenekleri kısıtlayarak sıklıkla cerrahi müdahaleyi gerektirmektedir (125). Etkin tedavi verilebilmesi için, izolatın karbapenem ve kolistin MİK değerleri ile karbapenemaz tipinin belirlenmesi gerekmektedir (126). Yapılan çalışmalarda Türkiye verilerine göre, kolistine dirençli suşların %81'inde OXA-48, %19'unda NDM ve %6'sında OXA-48 + NDM-1 tipi karbapenemazlar tespit edilmiştir (127). OXA-48 karbapenemazı üreten suşların neden olduğu İE vakalarında, suş seftazidim-avibaktam duyarlı ise bu ajan tercih edilmelidir. NDM karbapenemazı üreten suşlarda ise, eğer suş kolistine duyarlıysa, kolistinli rejimler tercih edilmelidir. Aynı zamanda

bu suşlarda meropenem MİK < 8 µg/ml ise, meropenemin başka ajanlarla kombine edilmesi başka bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir (128).

2.5.6 Mantar İnfektif Endokarditlerinde Antimikrobik Tedavi

Candida kaynaklı İE vakalarında ilk tedavi seçeneği, amfoterisin B veya ekinokandinlerdir. *Candida* spp. kaynaklı PKE vakalarında, indüksiyon tedavisinde lipozomal amfoterisin B kullanılan hastalarda mortalite oranlarının daha düşük olduğu, ancak cerrahi müdahalenin mortalite üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Etkenin *C. parapsilosis* olduğu hastalarda, yüksek ekinokandin MIC değerleri göz önünde bulundurularak, tedavi için amfoterisin B içeren rejimler tercih edilmelidir (129,130).

Tablo 6: Fungal İnfektif Endokardit Tedavisi (18)

Mikroorga nizma	Antimikrobik	Günlük Doz, Doz Aralığı, Uygulama Yolu	Süre (Hafta) Doğal Kapak	Süre (Hafta) Yapay Kapak	Yorum
Aspergillus spp.	Vorikonazol	12 mg/kg, 2 dozda, IV (günlük), ardından 8 mg/kg, 2 dozda, IV	8–12	8–12	Kapak ameliyatıyla kombine edilmelidir. Nüks riski yüksek olduğundan, bazı hastalarda uzun süreli veya ömür boyu antifungal tedavi gerekebilir.
	Liposomal amfoterisin B	3–5 mg/kg, tek dozda, IV	8–12	8–12	
Candida spp.	Liposomal amfoterisin B	3–5 mg/kg, tek dozda, IV	8–12	8–12	İlk 1 hafta içinde kapak replasmanı önerilir. Nüks riski yüksek olduğundan, kapak replasmanı yapılamayanlarda uzun süreli veya ömür boyu antifungal tedavi gerekebilir.
	Flusitozin	100 mg/kg, 4 dozda, oral	6–8	6–8	
	Kaspofungin	50–70 mg/gün, tek dozda, IV	6–8	6–8	
	Mikafungin veya Anidulafungin	Mikafungin: 150 mg/gün, tek dozda, IV Anidulafungin: 200 mg, tek dozda, IV	6–8	6–8	

2.5.7 Diğer Etkenlere Bağlı İnfektif Endokarditlerin Antimikrobik Tedavisi

Diğer etkenlere bağlı İE tedavileri tabloda sunulmuştur (1,121)

Tablo 7: İnfektif Endokarditin Diğer Etkenlerinin Tedavisi (1,120)

Mikroorganizma	Antibiyotik	Günlük Doz, Doz Aralığı, Uygulama Yolu	Süre (Hafta) Doğal Kapak	Süre (Hafta) Yapay Kapak	Yorum
HACEK grubu	Seftriakson veya Ampisilin-sulbaktam veya Siprofloksasin	2 g/gün, tek dozda, IV 12 g/gün, 4 dozda, IV 500 mg, 2 dozda, IV/PO	4	6	β -laktamaz oluşturan suşlar bildirildiği için tek başına ampisilin önerilmez.
Brucella spp.	Rifampisin + Doksisisiklin veya TMP-SMX + Streptomisin veya Gentamisin	900 mg, 3 dozda, oral / 200 mg/gün, tek dozda, oral TMP: 160 mg/gün, SMX: 800 mg/gün 1 g/gün, tek dozda, IM / 5 mg/kg/gün, 3 dozda, IV	3–6 ay	≥ 6 ay	Tedaviyi yönlendirmek için antikor titreleri araştırılabilir.
Coxiella burnetii	Doksisisiklin + Hidroksiklorokin	200 mg/gün, 2 dozda, oral / 600 mg/gün, 3 dozda, oral	≥ 18 ay	≥ 24 ay	C. burnetii faz I IgG <1/800 ve IgA ve IgM <1/50 olması tedavi başarısını gösterir.
Bartonella henselae	Doksisisiklin + Rifampisin veya Gentamisin	200 mg, 2 dozda, oral / 900 mg, 3 dozda, oral / 3 mg/kg/gün, 2 dozda, IV	≥ 6	≥ 6	—
Legionella spp.	Levofloksasin veya Klaritromisin	750 mg/gün, tek dozda, oral / 500 mg/gün, 2 dozda, oral	≥ 6	≥ 6	Optimal tedavisi henüz bilinmemektedir.
Mycoplasma spp.	Levofloksasin	750 mg/gün, tek dozda, oral	≥ 6	≥ 6	Optimal tedavisi henüz bilinmemektedir.
Tropheryma whippelii	Doksisisiklin + Hidroksiklorokin veya TMP-SMX	200 mg, 2 dozda, oral / 600 mg, 3 dozda, oral 320/1600 mg, 2 dozda, oral	1–2 yıl	≥ 1 yıl	Uzun süreli tedavi gerekir; optimal süre henüz bilinmemektedir.

2.5.8 İnfektif Endokardit Hastalarında Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

Başarılı bir İE tedavi sürecinde, hastanın ateşinin düşmesi, kan kültürlerinin negatifleşmesi, kapak işlevlerinin stabil olması, CRP seviyelerinin azalması ve ekokardiyografik incelemelerde vejetasyon boyutunda küçülme gibi olumlu gelişmeler beklenir. Tedavinin erken aşamalarında kan kültürlerinin negatifleşmesi kritik bir gösterge olarak kabul edilir ve tedavi süresinin hesaplanması da kan kültürünün negatifleştiği ilk günden itibaren başlar. Antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra kan kültürlerinin pozitifliğini sürdürmesi kötü prognoz belirtisidir. Ayrıca, kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkması veya enfeksiyonun kontrol altına

alınamaması gibi durumlar, hastalığın seyrinin olumsuz yönde ilerlediğini gösterir (18).

2.5.9 İnfektif Endokarditte Cerrahi Tedavi

İnfektif endokardit hastalarının yaklaşık yarısında cerrahi tedavi gerekmekte olup, müdahalenin zamanlaması endikasyona göre farklılık gösterir. Bazı hastalarda endikasyon sonrası 24 saat içinde acil, bazılarında ise ilk 7 günde öncelikli ya da 7-14 gün içinde elektif cerrahi planlanabilir. Özellikle akut seyirli İE vakalarında, ilk 2 gün içinde gerçekleştirilen kapak ameliyatının mortalite üzerinde olumlu bir etki yarattığı bildirilmiştir (131) . Başlıca cerrahi endikasyonlar kalp yetmezliği, enfeksiyona bağlı gelişen doku hasarı ve embolilerin önlenmesidir. Aktif enfeksiyon varlığında yapılan cerrahi girişimlerin yüksek mortalite riski taşıması nedeniyle, cerrahi kararı multidisipliner bir değerlendirme sonucunda verilmelidir (29). Cerrahi girişiminin temel hedefleri, enfeksiyonun tamamen eradike edilmesi, kalp anatomisinin onarılması ve doku rekonstrüksiyonudur. Bu süreçteki en büyük zorluk, mikroorganizmaların toksinleri ve enzimleri tarafından doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Antibiyotik tedavisi bu hasar sürecini durdurabilse, hasar görmüş dokuların kendiliğinden normale dönmesini veya doku bütünlüğünün tekrar sağlanması mümkün değildir (17,132). Cerrahi işlem sırasında vejetasyonlar ve enfekte olmuş nekrotik dokular temizlenir ve bu dokulardan alınan örneklerle etken mikroorganizmaların belirlenmesi, antibiyotik tedavisinin etkinliğini artırır. Ayrıca, kapak tamiri veya replasmanı yoluyla anatomik rekonstrüksiyon gerçekleştirilir (17,18,133).

2.5.10 İnfektif Endokarditte Cerrahi sonrası antibiyotik tedavisi

Doğal kapak endokarditi nedeniyle antibiyotik tedavisi sırasında cerrahi uygulanıp protez kapak replasmanı yapılan hastalarda, postoperatif antibiyotik rejimi PKE’i için önerilen şemalarla değil, DKE’i için geçerli rejimlerle sürdürülmelidir. Tedavi süresi cerrahi gününden yeniden başlatılmamalı, etkin antibiyotik tedavisinin başlama tarihi yani ilk negatif kan kültürü günü esas alınmalıdır. Yalnızca cerrahi sırasında alınan kapak kültürlerinin pozitifliği halinde yeni bir tam tedavi kürü başlanmalıdır. Bu yaklaşım, rifampisin veya aminoglikozid eklenmesi gibi

kombinasyon tedavilerinin ek yarar sağlamadığı, aksine toksisite riskini artırabileceğini gösteren güncel verilerle de uyumludur (18).

2.6 İnfektif Endokarditin Komplikasyonları ve Yönetimi

2.6.1 Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği (KY), İE'nin en sık komplikasyonudur. Cerrahinin başlıca nedenidir ve mortalite açısından en önemli risk faktörlerindendir. İE vakalarının %42-60 oranında KY geliştiği görülmüştür. Aort kapak tutulumunda (%29) mitral kapak (%20) tutulumuna kıyasla KY daha sık gelişir (134–136).

Kalp yetmezliği gelişen İE vakalarında inatçı enfeksiyon, aort kapak tutulumu, apse ve DM varlığı mortaliteyi daha çok artırır (136). KY'ne en sık ciddi kapak yetersizlikleri veya rüptürleri yol açarken, intrakardiyak fistüller ve yapay kapak ayrışmaları da KY'ne neden olurlar (137). Tanı ve izlemde TTE temel yöntem olup, anevrizma, perforasyon gibi kompleks durumlarda TÖE daha ayrıntılı bilgi sunar (138). KY gelişen İE vakalarında akciğer ödemi veya kardiyojenik şok gelişim riski yüksek olup mortalite oranı %29'lara ulaşabilir (139). Cerrahi tedavi medikal tedaviden üstün olup, zamanlaması hastanın klinik durumu ve eşlik eden morbiditelerine göre belirlenmelidir (140).

2.6.2 Kontrol Edilemeyen Enfeksiyonlar

Kontrol edilemeyen enfeksiyonlar, İE'in ikinci en sık komplikasyonu olup, dirençli veya yüksek virülanslı mikroorganizmalar nedeniyle kapak cerrahisinin önemli bir nedenidir (29). İnatçı enfeksiyon, uygun antibiyotik tedavisine rağmen ateşin devam etmesi, kan kültürlerinin iki günden uzun süre pozitif kalması veya ateşle birlikte vejetasyon boyutunda artış olması şeklinde tanımlanır (141)(142)(143). İnatçı enfeksiyondan şüphelenilen durumlarda kan kültürleri ve ekokardiyografi tekrarlanmalı, BT, MRG veya anjiyografi gibi ileri görüntüleme yöntemleriyle farklı enfeksiyon odakları dışlanmalı ve başka bir kaynak bulunamazsa erken kapak ameliyatı düşünülmelidir (18).

Kontrol edilemeyen enfeksiyonun en sık görülen şekli olan İE'nin perivalvüler yayılımı; apse, psödoanevrizma veya fistül oluşumuyla karakterizedir. Genellikle KY'ne yol açarak cerrahi müdahaleyi gerektirir. Perivalvüler yayılım özellikle aort kapak tutulumu, yapay kapak varlığı ve stafilokoksik İE'lerde daha sık görülür (29). Perivalvüler apse gelişiminde mortalite oranı %41 gibi yüksek bir oranda görülür. Psödoanevrizma ve fistül ise daha nadir (%1.6) görülmlerine rağmen ciddi valvüler ve perivalvüler hasarla ilişkili ağır komplikasyonlardır (29). Perivalvüler komplikasyonların tespitinde TÖE, kardiyak BT ve PET/BT oldukça yararlıyken, TTE duyarlılığı %50'nin altındadır (18).

2.6.3 Sistemik Embolizm

İnfektif endokarditte %20-50 oranında görülen embolizm, ciddi bir komplikasyon olup, sol kalp tutulumunda genellikle beyin ve dalağa, sağ kalp ve kalıcı pacemaker (KPM) endokarditlerinde ise en sık akciğerlere emboli atar. Serebral ve splenik embolilerin önemli bir kısmı (%20-50) sessiz seyredebileceğinden, İE'li tüm hastalarda sistematik kraniyal ve abdominal görüntüleme önerilmektedir. Antibiyotik tedavisiyle yeni embolik olay riski %6-21 oranında düşmektedir (29). Vejetasyonun büyüklüğü (>10 mm) ve hareketliliği, mitral kapakta yerleşimi, tedavi altındaki boyut değişimi, belirli mikroorganizmaların varlığı ve önceki embolik olay öyküsü emboli riskini yükselten faktörlerdir. Vejetasyon boyutu >30 mm olduğunda nörolojik komplikasyon riski önemli ölçüde artmaktadır (144) (145).

2.6.4 Dalak İnfarktı ve Apsesi

Dalakta meydana gelen infarktlar sık görülmekle birlikte genellikle asemptomatik seyreder. Splenik embolizm, İE'li hastaların yaklaşık %40'ında tespit edilebilirken, dalak apsesi gelişimi daha nadir bir durumdur. Tekrarlayan ateş ya da bakteriyemi varlığında dalak apsesinden şüphelenilmelidir. Bu durumda USG, BT veya MRG kullanılabilir. İnfarkt ve apse ayrımında BT, USG'ye kıyasla daha iyi sonuçlar verir (29).

2.6.5 Myokard İnfarktüsü, Myokardit ve Perikardit

İnfektif endokardit hastalarında miyokardit, perikardit veya miyokard infarktüsü gibi komplikasyonlar nadiren gelişir. Bu komplikasyonlar, özellikle akut stafilokoksik İE'lerde çok daha sık ortaya çıkmaktadır (146).

İE kalp yetmezliği, bazen miyokardit sonucunda gelişebilir. Miyokardit şüphesi olan hastalarda TTE, TÖE, kardiyak BT veya MRG gibi görüntüleme yöntemleriyle detaylı bir değerlendirme yapılmalıdır.

Perikardit ise göğüs ağrısı ve kalp tamponadı belirtileriyle ortaya çıkabilir. Perikardit; perikardiyal efüzyon, kalp yetmezliği, perianüler komplikasyonlar ile ilişkili olarak gelişebilir. Nadir durumlarda, rüptüre olmuş bir psödoanevrizma veya fistül perikarda açılabilir ve perikardit gelişebilir, bu durum genellikle çok mortal seyreder (29).

2.6.6 Ritim ve İleti Bozuklukları

İnfektif endokardit seyri sırasında nadiren (%1-15) görülen ritim ve ileti bozuklukları, kötü prognoz göstergesi olup yüksek mortalite ile ilişkilidir. Genellikle AV bloklar şeklinde ortaya çıkar. Bu bozukluklar, perivalvüler enfeksiyonun endokardiyumu aşarak kapaklardan ileti yollarına yayılması, apse veya fistül oluşturmaları sonucu gelişir ve genellikle perivalvüler komplikasyonlarla ilişkilidir (29).

Vejetasyonun koroner arterlere embolizasyonu durumunda miyokard iskemisi gelişebilir ve bu durum, takiaritmi ile sonuçlanabilir (147).

2.6.7 Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları

İnfektif endokardit hastalarında sık görülen artralji, miyalji ve sırt ağrısı gibi kas-iskelet sistemi yakınmaları, İE'in romatolojik hastalıklara yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Bu tür yakınmaları olan ve altta yatan kardiyak risk faktörleri bulunan hastalarda öncelikle İE'den şüphelenilmeli ve uygun tetkikler yapılmalıdır.

Sırt ağrısı belirgin olan hastalarda, bu durumun spondilodiskit ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. İE hastalarında spondilodiskit insidansı %1.8-15 arasında değişmektedir. Bu hastalarda tanı için BT, tercihen MRG veya PET/BT kullanılabilir. Spondilodiskiti olan İE hastalarında, antimikrobiyal tedavi süresi, görüntüleme yöntemleriyle (PET/BT veya MRG) inflamasyon bulguları tamamen

kaybolana kadar uzatılmalıdır. İE hastalarının yaklaşık %10’unda artralji, %12-15’inde miyalji görülebilir; ayrıca %1’inde sakroiliit ve %3.6’sında lökositoklastik vaskülit saptanabilir (29).

2.6.8 Akut Böbrek Yetmezliği

İnfektif endokardit hastalarının %6-30’unda böbrek işlev bozukluğu görülebilir ve bu durum mortaliteyi önemli ölçüde artırır. İE’e bağlı böbrek bozukluğu vaskülitik veya immün kompleks glomerülo nefriti, septik embolilere bağlı böbrek infarktı, sepsis, kalp yetmezliği veya kalp cerrahisi sonrası hemodinamik bozulmalar, aminoglikozidler ve vankomisin gibi antibiyotiklerin toksisitesi, yüksek doz penisilin kullanımı ya da nefrotoksik kontrast ajanlara bağlı gelişebilir (29).

2.6.9 Nörolojik Komplikasyonlar

İnfektif endokardit hastalarının %15-30’unda, çoğunlukla vejetasyonların embolizasyonuna bağlı olarak nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En sık iskemik inme tablosuyla karşılaşılsa da geçici iskemik atak, intraserebral veya subaraknoid kanama, beyin apsesi, menenjit ve toksik ensefalopati gibi durumlar da görülebilir. Özellikle *S. aureus* kaynaklı, büyük ve hareketli vejetasyonların bulunduğu hastalarda embolizm riski artmakta olup, nörolojik komplikasyonlar, inme, mortalite oranları önemli ölçüde yüksektir. Bu komplikasyonları önlemede en etkili yaklaşım, uygun antimikrobiyal tedavinin süratle başlanmasıdır. Embolileri engellemek amacıyla erken cerrahi girişim de önemli bir seçenek olarak değerlendirilmelidir (29). İE seyrinde nörolojik belirtiler geliştiren hastalarda kraniyal görüntüleme yapılması zorunludur ve MRG, daha yüksek duyarlılığı sebebiyle BT’ye oranla daha sık tercih edilmelidir. Nörolojik bulgusu olmayan hastalarda bile MRG ile cerrahi girişim endikasyonunu ve zamanlamasını etkileyebilecek asemptomatik lezyonlar saptanabilmektedir (148,149). Yapılan bir çalışmada, İE tanısını takiben ilk bir aylık süreçte inme riskinin %9 gibi bir oranla en yüksek seviyeye ulaştığı ve bu riskin tanıdan önceki dört ay ile sonraki beş aylık dönemlerde de belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir (150).

2.6.10 Mikotik Anevrizmalar

Mikotik anevrizmalar, septik arteriyel embolilerin intralüminal alana ulaşmasıyla veya enfeksiyonun intimal damarlar aracılığıyla yayılmasıyla meydana gelir ve yüksek yırtılma ile kanama riski taşırlar. Sıklıkla kraniyal bölgede görülmelerine ve genellikle sessiz bir klinik seyir izlemelerine karşın, yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle bu anevrizmaların erken teşhis ve tedavisi büyük önem taşır. Tedavilerinde standart bir yöntem bulunmamakla birlikte, bazı olgular sadece antibiyotik tedavisiyle kontrol altına alınabilirken, bazı olgularda cerrahi veya endovasküler girişimler gerekebilmektedir (29).Rüptüre olmuş intrakraniyal infeksiyöz anevrizmaların acil tedavisi cerrahi veya endovasküler yöntemlerle yapılmalı, rüptüre olmamış küçük anevrizmalar ise antibiyotik tedavisi eşliğinde düzenli görüntülemelerle takip edilmelidir (18). İntratorakal veya intraabdominal yerleşimli anevrizmalar ise genellikle rüptüre olana kadar belirti vermeden seyreder ve eksize edilmedikleri takdirde rüptür olasılıkları yüksektir. Bu tür anevrizmaların tanısında ilk tercih edilen yöntemler BT veya kontrastlı BT anjiyografi iken, torakal aort ve Valsalva sinüsü anevrizmalarının saptanmasında TÖE daha uygundur. Bu durumların hızlı tanınması ve yönetilmesi, komplikasyonların önlenmesi açısından kritik değere sahiptir (151).

2.7 Özel Durumlar

2.7.1 Protez Kapak Endokarditi

Protez kalp kapağı, İE gelişimine zemin hazırlayan en yüksek riskli kardiyak durumlardan biridir (152). Tüm İE vakalarının %10-30'unu PKE'i oluşturur. Son dönemdeki çalışmalar, biyoprotez kapaklarda İE riskinin mekanik kapaklara kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (153,154). Mekanik kapaklarda İE riski cerrahi sonrası ilk 3 ayda daha fazlayken, biyolojik kapaklarda bu risk ilk 18 aydan sonra artış göstermektedir (155).

Cerrahi girişimden sonraki ilk yıl içinde gelişen enfeksiyonlar PKE'de enfeksiyon kaynağı genellikle intraoperatif kontaminasyon veya erken postoperatif dönemdeki nozokomiyal bakterilerdir. Mikroorganizmalar yapay kapağın halkasına ve dikiş materyaline yerleşerek perivalvüler apse, psödoanevrizma, fistül veya kapağın

ayrılması gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bu dönemde en sık izole edilen etkenler arasında *S. aureus*, KNS, GNB'ler ve *Candida* türleri bulunur. Geç PKE'de ise kapak yüzeyi endotelle kaplandığı için patogeneze DKE'ne benzerlik gösterir. Özellikle geç biyolojik protez kapaklarda enfeksiyon sıklıkla kapak etrafına yerleşerek vejetasyon, kapak rüptürü ve perforasyonuna neden olabilir. Etkenler ise DKE'leri gibi streptokoklar, enterokoklar ve diğer klasik patojenlerdir (156)(29).

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) sonrası İE gelişme riski, cerrahi kapak replasmanlarıyla benzer olup hasta yılı başına %1,1-1,7 olarak bildirilmiştir. TAVI sonrası İE gelişen ve kapak ameliyatı yapılan hastalarda mortalite oranı %36-63 gibi oldukça yüksek seviyelerdedir (157). PKE'nin tanısında, PET/BT gibi ileri görüntüleme yöntemleri önemli katkılar sunar. 2015 ESC modifiye Duke kriterlerine göre, yapay kapak çevresinde PET/BT ile anormal FDG tutulumu saptanması majör bir tanı kriteri olarak eklenmiştir (1,158).

PKE'nin tanı ve tedavisinin daha güç olması, bu hastaların prognozunun daha kötü olmasına yol açmaktadır. Uygun tedaviye rağmen mortalite oranları yüksektir. Sadece medikal tedavi alan hastalarda mortalite %26-75 arasında değişirken, medikal tedaviye ek olarak kapak ameliyatı yapılanlarda bu oran %23-43 olarak bildirilmiştir (1,156). PKE'de tedavi süresi DKE'lerinden 2 hafta daha uzun tutulmalı ve stafilokoksik PKE olgularında, duyarlı olduğu durumlarda biyofilm tabakasına etkinliği artırmak amacıyla rifampisin tedaviye eklenmesi önerilmektedir (29).

2.7.2 Kardiyak İmplant Edilebilir Elektronik Cihazlarla İlişkili İnfektif Endokardit

CIED (Kardiyak İmplant Edilebilir Elektronik Cihaz) enfeksiyonları başlıca üç klinik tabloyla kendini gösterir. Birincisi jeneratör cebi enfeksiyonu olup en yaygın izlenendir. Lokal ağrı, kızarıklık, şişlik, akıntı gibi belirtilerle kendini gösterir. İkincisi cepte enfeksiyon bulgusu olmaksızın sadece bakteriyemi saptanan okült bakteriyemidir. Üçüncüsü ise tel ucunda vejetasyonla tanı alan CIED ilişkili İE'tir. CIED taşıyan hastalarda İE gelişme sıklığı %1'in altındadır (29) İmplantasyondan sonraki ilk altı ayda gelişenler erken, altı ay sonrası gelişenler ise geç CIED enfeksiyonu olarak adlandırılır (1). En sık etkenler stafilokoklardır (KNS %40, S.

aureus %25) (159,160). Risk faktörleri kalp yetmezliği, diyabet, kortikosteroid kullanımı, antikoagülan kullanımı, böbrek yetmezliği, cihaz türü (ICD riski KPM'den yüksek), hematoma, operatör deneyimi, profilaksi yokluğu, revizyon ve tel sayısı ile ilişkilidir (161).

Cihaz implantasyonundan sonraki ilk ayda, pürülan akıntı veya sistemik bulgular yoksa lokal kızarıklık normal kabul edilebilir. Cep enfeksiyonları, lokal bulgularla seyreden (komplike olmayan) veya bunlara ek olarak sistemik belirtiler, kan kültürü pozitifliği ya da İE bulgularının eşlik ettiği (komplike) formda olabilir. Nedeni açıklanamayan ateş veya kan kültürü pozitifliği olan CIED hastalarında İE mutlaka değerlendirilmelidir. Tel veya kapak vejetasyonlarında akciğer embolisi sıktır. Özellikle *S. aureus* kaynaklı CIED ile ilişkili İE vakalarının %40'ında septik pulmoner infiltrasyonlar ve apseler görülür (Şimşek-yavuz vd., 2019). CIED ilişkili İE'de enfeksiyon en sık atriumdaki elektrot tellerinde, triküspid kapakta veya sağ ventrikül girişinde gelişir ve vakaların yaklaşık %25'inde triküspid yetmezliğine yol açar (29).

CIED ilişkili İE tanısında Duke kriterlerinin duyarlılığı daha düşüktür (162). TTE; tel ve triküspid kapak vejetasyonlarını incelemede yardımcı olsa da küçük vejetasyonları saptamada yetersiz kalabilir. TÖE ise daha ayrıntılı değerlendirme sağlar. Cep enfeksiyonu veya bakteriyemisi olan tüm CIED hastalarına TTE ve TÖE yapılması önerilir çünkü cep enfeksiyonu olanların %88'inde damar içi tel tutulumu da olabilir. Tanısal başarı TTE ile %22-43, TÖE ile %94-98'dir (163). Ekokardiyografinin yetersiz kaldığı durumlarda intrakardiyak ekokardiyografi (ICE), SPECT/BT ile işaretli lökosit sintigrafisi veya 18F-FDG PET/CT alternatif görüntüleme yöntemleridir. PET/CT düşük duyarlılığı nedeniyle CIED ilişkili İE tanısında rutin önerilmez (163)(164).

CIED enfeksiyonlarının tedavisi; hızlı ve uygun antimikrobiyal tedavi, enfekte cihazın çıkarılması ve gerektiğinde yeni bir cihazın dikkatli implantasyonuna dayanır (29). Sadece medikal tedavi yüksek mortalite riski taşır; enfekte sistemin çıkarılmadığı hastalarda mortalite 7 kat daha yüksektir. Erken tanı ve sistemin ilk 3 gün içinde çıkarılması mortaliteyi anlamlı derecede azaltır (165). Vejetasyon boyutu 2 cm'ye kadar olanlarda perkütan transvenöz cihaz çıkarılması uygunken, 2 cm üzerinde

vejetasyon veya komorbiditeler varsa cerrahi düşünülmelidir (166). Cihaz çıkarıldıktan sonra en az 2 hafta IV antibiyotik önerilir. Kan kültürleri pozitifliği tedavinin ilk 24 saatinde hala pozitifse süre 4 haftaya uzatılabilir (160,167). Yeniden implantasyon için kan kültürlerinin en az 72 saat negatif olması, kapaklarda rezidüel enfeksiyon varsa en az 14 gün beklenmesi önerilir (29).

Tablo 8: Cihaz ilişkili İnfektif Endokarditin Tedavisi (18)

Klinik Durum	Tanımlama	Yönetim
İmplantasyon sonrası erken inflamasyon	İmplantasyondan sonraki ilk 30 gün içinde insizyon bölgesinde kızarıklık (pürülan akıntı, ayrışma, flüktüans veya sistemik enfeksiyon bulguları eşlik etmez). Nedeni ortadan kaldırılmalı (ör. alerjik reaksiyon, dikiş irritasyonu). Küçük yüzeysel dikiş apseleri de bu gruba dahil edilmelidir.	Yakın gözlem altında antibiyotiksiz izlenebilir; klinik duruma göre oral antibiyotik başlanabilir.
İzole cep erozyonu	Cihaz veya tellerin deriden görünür hale gelmesi. Lokal enfeksiyon bulguları eşlik edebilir veya etmeyebilir. Bu durumda cihaz her zaman enfekte kabul edilir.	Cihaz tamamen çıkarılmalı + IV uygun antibiyotik (10 gün).
Komplike olmayan cep enfeksiyonu	(i) Jeneratör bölgesini etkileyen yaygın selülit(ii) İnsizyondan pürülan akıntı (dikiş apsesi hariç)(iii) Yarada ayrışma veya deri erozyonu sonucu jeneratör veya telin görünmesi(iv) Flüktüans (apse) veya fistül oluşumu + sistemik enfeksiyon bulgularının olmaması ve kan kültürlerinin negatif olması	Cihaz tamamen çıkarılmalı + IV uygun antibiyotik (14 gün).
Komplike cep enfeksiyonu	Cep enfeksiyonu + sistemik bulgular veya cep enfeksiyonu + pozitif kan kültürü veya cep enfeksiyonu + tel veya endokard tutulumu	Cihaz tamamen çıkarılmalı + IV uygun antibiyotik (en az 14 gün). Tel vejetasyonu varsa: 2-4 hafta. Endokardda vejetasyon varsa: 4-6 hafta.
Kardiyak cihaz tel enfeksiyonu	Cep enfeksiyonu + bakteriyemi/fungemi veya sistemik enfeksiyon bulguları + kan kültürü üremesi + eko ile telde vejetasyon saptanması	Cihaz tamamen çıkarılmalı + IV uygun antibiyotik (2-4 hafta).
Kardiyak cihaz ile ilişkili doğal veya yapay kapak endokarditi	İKD'si olan hastada kapak tutulumu (Duke kriterlerine göre kesin IE) veya IE'ye işaret eden bulgular	Cihaz tamamen çıkarılmalı + IV antibiyotik (6 hafta).
Okült bakteriyemi	Sistemik enfeksiyon bulguları ile İKD'si olan hastada kan kültüründe üreme; odak bulunamaz. Persistan bakteriyemi veya yüksek virülanslı patojen varlığı durumunda çıkarılmalı.	Cihaz tamamen çıkarılmalı (bazı etkenlerde izlem düşünülebilir). Persistans varsa çıkarılmalı. + IV antibiyotik (2-4 hafta).

2.7.3 Sağ Kalp Endokarditleri

Sağ kalp endokarditi, sol kalp endokarditine göre daha nadir görülür. Sağ kalp endokarditi %5-10 olup, en sık triküspid kapak tutulumuyla karakterizedir, izole pulmoner kapak tutulumu ise oldukça nadirdir. Gelişmiş ülkelerde en sık intravenöz ilaç kullanımı (IVDU) ile ilişkilendirilirken, Türkiye'de en yaygın olarak İKD taşıyan hastalarda gözlenmektedir (29). İntravenöz ilaç kullanan hastalarda gelişen İE'de en sık saptanan etken, olan *S. aureus*'tur bunu streptokoklar ve enterokoklar izler (168,169). Klinik olarak inatçı ateş, akciğer bulguları ve mikroskopik hematüri ile

kendini gösterebilir. Akciğere septik embolizasyon sonucu göğüs ağrısı, dispne, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlar gelişebilirken, sağ kalp boşluklarındaki dilatasyon ve kronik sağ atrium genişlemesi nedeniyle hastalarda atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon gibi supraventriküler aritmiler ortaya çıkabilir (170,171). İntravenöz ilaç kullanan hastalarda İE kapak tutulumları incelendiğinde, %52 triküspid kapak, %18 aort kapağı, %10 mitral kapak ve %12 birden fazla kapak tutulumu şeklindedir. Triküspid kapak endokarditlerinde kalp yetmezliği gelişme olasılığı düşüktür ve genel olarak sağ kalp endokarditleri, sol kalp endokarditlerine kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir (172,173).

2.7.4 Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfektif Endokardit

Sağlık bakımı ilişkili infektif endokardit (SBİE) görülme sıklığı %7 ile %53 arasında değişkenlik göstermekte olup, invazif tanı ve tedavi uygulamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte daha sık görülmeye başlanmıştır.

2.8 İnfektif Endokarditli Hastalarda Taburculuk Sonrası Hasta İzlemi

2.8.1 Taburculuk Sonrası Hasta İzlemi

İnfektif endokardit tedavisi sonrasında hastalar, İE tekrarlama, kalp yetmezliği gelişimi, kapak cerrahisi gereksinimi ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlarla karşılaşabilirler. İlk İE atağından sonraki 6 ay içinde aynı mikroorganizma ile hastalığın yeniden gelişmesi relaps, 6 aydan daha uzun bir süre sonra ve farklı bir mikroorganizma ile ortaya çıkması ise reinfeksiyon olarak tanımlanır. Çalışmalara göre, İE geçirmiş hastalarda hastalığın tekrarlama oranı %2-6 arasında değişmektedir (18,174). İE'in yinleme riski, intravenöz ilaç kullanan hastalarda, konjenital kalp hastalığı olanlarda, hemodiyaliz hastalarında ve daha önce İE öyküsü bulunanlarda daha yüksektir. İE nedeniyle cerrahi uygulanıp yapay kapak takılan hastalarda, ameliyat sırasında alınan kültür örneklerinde mikroorganizma üremesi ya da postoperatif yedinci günden sonra hastanın ateşinin devam etmesi, enfeksiyonun nüksettiğine dair şüpheleri artırır (29). Yineleyen İE vakaları, özellikle ilk atağa kıyasla daha yüksek bir mortalite riski taşımaktadır (18,174).

Erken cerrahi müdahalenin, hastaların uzun vadedeki yönetimini olumlu yönde etkilediği gösterilmektedir ve İE tedavisi sonrası hastaların yaklaşık %3-8'ine taburculuk sonrası dönemde cerrahi girişim uygulanmaktadır (18,29). Taburculuk sonrasında hastalar için 1., 3., 6. ve 12. aylarda poliklinik kontrolleri planlanmalı ve bu kontrollerde kalp yetmezliği açısından klinik değerlendirme yapılmalı, lökosit sayımı, CRP, sedimantasyon (ESR) ve TTE ile takip gerçekleştirilmelidir (18). Uzun dönem takip çalışmalarında, İE tedavisi tamamlanan hastaların sağkalım oranları ilk yıl için %80-90, ikinci yıl için %60-70 ve beşinci yılda yine %60-70 arasında değişiklik göstermektedir. Uzun dönem mortaliteyi etkileyen başlıca faktörler arasında hastanın yaşı, eşlik eden komorbiditeler ve cerrahi tedavi uygulanmayan hastalarda kalp yetmezliğinin tekrarlamaı yer almaktadır (29,175).

2.9 İnfektif Endokarditin Önlenmesi

2.9.1 Antimikrobik Profilaksi

İnfektif endokardit profilaksisi, yalnızca İE insidansı yüksek olan veya İE'ye bağılı ciddi komplikasyon gelişme riski taşıyan yüksek riskli hasta grupları için önerilmekte ve bu uygulama sadece oral mukozanın perforasyonuna neden olan dental işlemlerle sınırlandırılmaktadır (1). Bununla birlikte, yüksek riskli hastaların net olarak tanımlanması ve hangi hasta gruplarının genel popölasyona kıyasla İE geliştirme riskinin daha yüksek olduğu konusunda evrensel bir fikir birliğı mevcut değildir (133) İE gelişimine yatkınlık oluşturan en yüksek riskli kardiyak durumlar arasında daha önce geçirilmiş İE öyküsü, yapay kalp kapağı varlığı, siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve kapak hastalığı (valvülopati) gelişmiş kalp nakli alıcıları yer almaktadır. Bu tanımlanan yüksek riskli hasta grubunda, yalnızca kanamaya neden olabilecek ağız içi girişimlerden önce antimikrobiyal profilaksi uygulanması tavsiye edilmektedir. Profilaksi için uygun bir yaklaşım, girişimden bir saat önce oral yolla 2 gram amoksisilin veya alternatif olarak 600 mg klindamisin verilmesidir (29).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi)'nde, 01.01.2010 – 31.12.2024 tarihleri arasında İE tanısı alan hastalarda yapıldı ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2025/33 protokol numarasıyla onaylandı. Çalışma verilerine hastane elektronik bilgi yönetim sistemindeki hasta dosya kayıtları, konsültasyon notları, Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji anabilim dalı hasta takip kartları ve enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarından ulaşıldı. 18 yaş ve üstünde İE tanısıyla tedavi almış 197 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.1 Çalışma Protokolü

Hastalar Modifiye Duke-ISCVID 2023 (International Society for Cardiovascular Infectious Diseases) kriterleri ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2023 tanı kılavuzuna göre "kesin endokardit" veya "olası endokardit" olarak ayrıldı. Kesin İE tanısı, cerrahi örnekte mikroorganizmanın gösterilmesi (patolojik kriter) ya da klinik kriterler olarak iki majör veya bir majör + üç minör ya da beş minör kriterin birlikte sağlanması durumunda konmuştur. Olası İE tanısı ise klinik kriterlerde bir majör + bir minör veya üç minör kriterin birlikte varlığı ile değerlendirilmiştir. Majör kriterler arasında pozitif kan kültürü (tipik mikroorganizma ile) ve görüntüleme yöntemleriyle (EKO, BT, PET-CT) enfeksiyona özgü kardiyak tutulumun gösterilmesi yer alırken; minör kriterler arasında predispozan kalp hastalığı veya intravenöz ilaç kullanımı, 38 °C üstü ateş, vasküler ve immünolojik fenomenler ile kültür/serolojik bulgular sayılmıştır. Tüm olgular bu kriterler doğrultusunda tanı kategorisine ayrılmıştır.

İE kazanım zamanına göre akut, subakut ve kronik İE olarak ESC 2023 rehberi esas alınarak kategorize edildi. Akut İE yüksek ateş, sepsis ve hızlı klinik kötüleşme ile seyreden, semptomların genellikle ilk 2 hafta içinde geliştiği ve histopatolojik olarak belirgin akut inflamasyon bulgularının izlendiği formdur. Subakut İE ise semptomların haftalar boyunca yavaş ilerlediği, daha sinsi başlangıçlı, non-spesifik sistemik bulgularla seyreden tablodur ve histopatolojide sınırlı inflamasyon ile birlikte

kısmi iyileşme bulguları olabilir. Kronik İE ise ayları bulan semptom süresi, ileri dönemde başvuru ve histopatolojik olarak fibrozis, kalsifikasyon ve granülasyon dokusu varlığı ile karakterizedir.

Enfeksiyonun kazanılma yeri esas alınarak olgular toplum kaynaklı, nozokomiyal ve nozokomiyal olmayan sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflamada, Ulusal Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Tanı Rehberi (Eylül 2024) temel alındı.

Hastaların demografik verilerinden yaş, cinsiyet bilgileri ve komorbid durumlardan hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), astım ve/veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik karaciğer hastalığı, solid tümör varlığı, hematolojik maligniteler, hemodiyaliz (HD) hastalığı, romatolojik/otoimmün hastalıklar, hiperlipidemi, hipotiroidi-hipertiroidi ve renal transplantasyon kaydedildi. Komorbid durumların değerlendirilmesinde Charlson Komorbidite İndeksi kullanıldı.

Başvuru anı semptomları; halsizlik, ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma, nefes darlığı, çarpıntı, göğüs ağrısı, kilo kaybı, gece terlemesi, bilinç değişikliği, karın ağrısı, öksürük ve eklem-kas ağrısı olarak sınıflandırıldı. Semptomların süresi gün olarak kaydedildi.

Başvuru anındaki vital bulgular bilinç durumu, vücut ısısı, kan basıncı, nabız ve solunum sayısı kaydedildi. Normal bilinç durumu; uyanıklık, farkındalık veya uyaranlarla kolayca uyanabilme şeklinde tanımlandı. Ateş, 38 °C ve üzeri vücut ısısı olarak tanımlandı. Kalp atım hızı <40/dk ise bradikardi, >100/dk ise taşikardi olarak kabul edildi. Solunum sayısının ≥ 18 /dk olması takipne olarak değerlendirildi. Sistolik kan basıncı >140 mmHg ve/veya diyastolik >90 mmHg ise hipertansiyon; sistolik <90 mmHg ve/veya diyastolik <60 mmHg ise hipotansiyon olarak kaydedildi. (Hipertansiyon tanımı, Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2020 Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu kriterlerine göre yapılmıştır.)

Fizik muayenede üfürüm varlığı ve lokalizasyonu, vasküler fenomenler ve immünolojik bulgular değerlendirildi. Vasküler fenomenler arasında peteşiler,

Janeway lezyonları ve splinter hemorajiler yer aldı. İmmünolojik fenomenler ise Osler nodülleri ve Roth lekeleriydi.

Nörolojik muayenede hemiparezi (vücudun bir yarısında kısmi kuvvet kaybı), hemipleji (vücudun bir yarısında tam felç), konvülsiyon (nöbet geçirme), bilinç kaybı, fasiyal paralizi (yüz siniri felci), afazi (konuşma veya anlama bozukluğu) ve Glasgow Koma Skalası değerleri kaydedildi.

Diğer sistemlerde görülen patolojik fizik muayene bulguları da kaydedildi.

İE gelişimine yatkınlık oluşturan risk faktörleri ESC 2023'e göre sınıflandırıldı. Yapay kapak varlığı, geçirilmiş İE öyküsü, kardiyak cihaz kullanımı, konjenital kapak hastalıkları, romatizmal kapak hastalıkları ve dejeneratif kapak hastalıkları ve incelendi. Dejeneratif kapak hastalıkları çalışmamızda kapak dokularında kalsifikasyonlara bağlı gelişen kalınlaşmalar, mitral valv prolapsusu, mitral anüler kalsifikasyon gelişme durumu, kapak yetersizlik durumları olarak değerlendirilmiştir.

Periton diyalizi varlığı, santral venöz kateter ve periferik damar yolu kullanımı, koroner anjiyografi öyküsü, maksillofasiyal travma, dental girişim öyküsü, diş apsesi, ağız hijyeni bozukluğu, intravenöz girişim öyküsü, intravenöz ilaç kullanımı, hemodiyaliz durumu, immünsüpresif ilaç kullanımı ise kardiyovasküler sistem dışı risk faktörleri olarak kaydedildi.

Çalışmamızda hastalar, kan kültürlerinde mikroorganizma saptananlar ve kan kültürlerinde herhangi bir mikroorganizma saptanamayan olgular şeklinde ayrıldı. Kültürde üreme olmayan hastalar, KNİE olarak tanımlanan olgulardır.

Kültürde üreme saptanan hastalarda etken mikroorganizmalar, gram özellikleri, monomikrobiyal, polimikrobiyal olma durumları ve fungal patojenler olarak gruplandırıldı. Mikroorganizmaların tür düzeyindeki tanımlamaları, 2013 yılı öncesinde BD Phoenix™ (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi, 2013 yılından itibaren ise Bruker marka MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. MALDI-TOF analizlerinde üretici firmanın önerdiği Bruker

Biotyper® MALDI-TOF MS Kit kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri ise BD Phoenix™ otomatize sistemi ve bu sisteme ait antibiyogram kartları (Phoenix NMIC/ID panel) ile yapılmıştır. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık sonuçları kaydedildi.

Hastaların başvuru anında, üçüncü, beşinci, yedinci ve tedavi sonundaki laboratuvar değerleri değerlendirildi. Bu kapsamda; hemoglobin – HGB (13.5–17.5 g/dL (erkek), 12.0–15.5 g/dL (kadın)), lökosit – WBC (4.0–10.0 $10^3/\mu\text{L}$), C-reaktif protein – CRP (0–5 mg/L), eritrosit sedimentasyon hızı – Sedim (<15 mm/saat (erkek), <20 mm/saat (kadın)), prokalsitonin (<0.05 $\mu\text{g/L}$), kan üre azotu – BUN (7–20 mg/dL), kreatinin (0.6–1.3 mg/dL), trombosit sayısı – PLT (150–400 $10^3/\mu\text{L}$), laktat dehidrogenaz – LDH (135–225 U/L), aspartat transaminaz – AST (8–48 U/L), alanin transaminaz – ALT (7–55 U/L), gama glutamil transferaz – GGT (9–48 U/L), direkt bilirubin (0.1–0.3 mg/dL), total bilirubin (0.2–1.2 mg/dL), total protein (6.4–8.3 g/dL), albumin (3.5–5.0 g/dL), ferritin (30–400 ng/mL (erkek), 13–150 ng/mL (kadın)), protrombin zamanı – PT (11–13.5 saniye), aktive parsiyel tromboplastin zamanı – APTT (25–35 saniye), uluslararası normalize oran – INR (0.8–1.2), fibrinojen (200–400 mg/dL), D-dimer (<0.5 mg/L), myoglobin (10–95 ng/mL), troponin (<15.6 ng/L [cTnI], <14 ng/L [cTnT]), N-terminal pro-brain natriüretik peptid – Pro-BNP (<125 pg/mL), tam idrar tahlilinde eritrosit varlığı (0–2 RBC/görme alanı), tam idrar tahlilinde protein varlığı ve romatoid faktör – RF (0–14 IU/mL) parametreleri incelendi.

Hastalara uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri arasında TTE, TÖE, kardiyak BT ile diğer organ tutulumları ve septik emboliler açısından USG, kardiyak dışı sistem BT ve MRG sonuçları kaydedildi.

Kalp yetmezliği, miyokardiyal apse, miyokard infarktüsü, perikardit, chorda tendinea rüptürü, serebral emboli, renal emboli, periferik emboli, dalak absesi, septal rüptür, septik artritis, spondilodiskit, periferik abse, akciğer embolisi, kardiyak aritmi, dalak infarktı, intraparakimal kanama, ampiyem, hemodiyaliz ihtiyacı, menenjit, septik şok, beyin absesi, gastrointestinal kanama, pankreatit, kolesistit, yaygın plevral

effüzyon, pnömoni ve aortit hastalarda gelişen durumlar komplikasyon olarak kaydedildi.

Hastalara başlanan ampirik antibiyotik tedaviler, toplam takip ve tedavi süreleri, cerrahi işlemler, yoğun bakım takibi, yoğun bakım ve cerrahi endikasyonları ve tedavi sonrası kontrol görüntüleme bulguları kaydedildi.

Ampirik tedavi başlama süresi, hastaların hastaneye ilk yatışından ampirik tedaviye başlanana kadar geçen süre olarak kaydedildi.

Başlanan ampirik antibiyotikler glikopeptid, sefalosporin, beta laktam + beta laktamaz inhibitörü, penisilin, kinolon, karbapenem, antifungal, glikopeptid + sefalosporin, gentamisin + ampisilin, gentamisin + glikopeptid, glikopeptid + penisilin, glikopeptid + karbapenem, glikopeptid + rifampisin, sefalosporin + rifampisin, gentamisin + glikopeptid + sefalosporin olarak sınıflandırıldı.

Ampirik başlanan tedaviler, tedavi değişiklik endikasyonları ve değişikliğin yapıldığı gün kaydedildi.

Tedavi değişiklik endikasyonları dönemin güncel rehberleri (ESC 2009-2015-2023) doğrultusunda hasta takibini yapan primer doktoru tarafından klinik, mikrobiyolojik ve görüntüleme bulgularına göre değerlendirildiği görülmüştür. Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen 72 saatten uzun süren ateş varlığı devam eden enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmiş ve tedavi değişikliğine gidildiği görülmüştür. Kültürlerde yeni bir patojenin izole edilmesi durumunda tedavi, yeni etkenin antibiyotik duyarlılığına göre revize edildiği kabul edildiği görülmüştür. TTE ve TÖE vejetasyon boyutlarında tedaviye rağmen küçülme izlenmemesi, antibiyotik etkinliğinin yetersizliğini düşündürerek tedavi değişikliğine neden olduğu düşünülmüştür. İmmünsüpresyon, böbrek veya karaciğer yetmezliği gibi eşlik eden komorbid durumlar da tedavi rejiminin yeniden düzenlenmesinde etkili faktörler arasında yer aldığı görülmüştür. Antibiyotik başlandıktan sonra klinik ve laboratuvar yanıt alınan hastalarda ortaya çıkan hepatotoksisite, nefrotoksisite, nötropeni, alerjik reaksiyonlar gibi yan etkiler nedeniyle tedavi değişiklik durumları ilaç yan etkisi olarak kaydedilmiştir.. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin belirlenen

eşiklerin üzerinde olması veya zaman içinde artması, antimikrobiyal etkinlik açısından yetersizlik anlamına gelerek tedavi değişikliğini gerektirmiştir. Kan kültürleri sonucuna göre etken mikroorganizma tanımlandığında, ampirik tedavi bırakılarak hedefe yönelik, duyarlı olduğu antimikrobiyotikle tedaviye devam edilmiştir. Tedavi sırasında spondilodiskit, epidural apse gibi ciddi komplikasyonların gelişmesi de tedavi protokolünün yeniden gözden geçirilmesine neden olmuştur. Ayrıca, uygun süreli ampirik tedaviye rağmen etken mikroorganizma izole edilemeyen olgularda tedavi sonlandırıldığı görülmüştür. Aminoglikozid grubu antibiyotik kullanan hastalarda ise iki haftalık sürenin tamamlanmasının ardından gentamisin tedaviden çıkarıldığı görülmüştür.

Yıllara göre istatistikler yapılırken İE ile ilgili güncel kılavuz önerilerine uygun olacak şekilde güncellenme tarihleri esas alınarak hastalar üç döneme ayrılarak irdelendi ve buna göre çalışmamızda 2010-2024 dönemleri 2010-2014, 2015-2019 ve 2020-2024 yılları arası olacak şekilde üç döneme ayrıldı. 2010-2014 döneminde 61, 2015-2019 döneminde 68, 2020-2024 döneminde 68 hasta takip edilmiştir.

Hastalarda İE tanısından önce antikoagülan ve antiplatelet ajan kullanımına bakıldı. Hastaların prognozu ölüm ve sağ kalım olarak kaydedildi. Mortalite sonuçları hastane içi mortalite, bir aylık mortalite ve altı aylık mortalite olarak kaydedildi. Tüm bu parametrelerin mortalite ile ilişkisini incelemek amacıyla ölen ve sağ kalan hastalar karşılaştırıldı.

3.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics versiyon 23.0 sürüm 8.5.0.0021 paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri aritmetik ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası aralık, minimum ve maksimum değerler şeklinde ifade edilmiştir.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normallik varsayımını karşılamayan değişkenler için parametrik olmayan istatistiksel yöntemler tercih edilmiştir. Bağımsız

iki grup arasındaki karşılaştırmalarda, sürekli değişkenler için normal dağılım gösterenlerde Student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher kesinlik testi uygulanmıştır.

İE hastalarında mortaliteyi öngörmeye yönelik parametreleri belirlemek amacıyla tanı anındaki laboratuvar ve klinik değişkenlerin mortalite ile olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi uygulanmıştır. ROC analizi sayesinde her bir parametrenin ayırt edicilik gücü (AUC değeri) hesaplanmış, mortaliteyi öngörmeye anlamlı olan değişkenler belirlenmiştir. Bu analiz aynı zamanda her parametre için optimal kesim değeri (cut-off), duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif ve negatif prediktif değerler ile desteklenmiştir.

ROC analizinde anlamlı bulunan değişkenler, daha sonra çok değişkenli değerlendirme amacıyla lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur. Lojistik regresyon modeli sayesinde mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri belirlenmiş, her bir değişkenin odds ratio (OR) değeri ve %95 güven aralığı hesaplanmıştır. Böylece hem bireysel hem de kombine düzeyde mortaliteyi öngörmeye en güçlü değişkenler ortaya konmuş ve bu bulgular, oluşturulan modifiye mortalite skorlamasının temelini oluşturmuştur. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde p değeri 0,05'ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

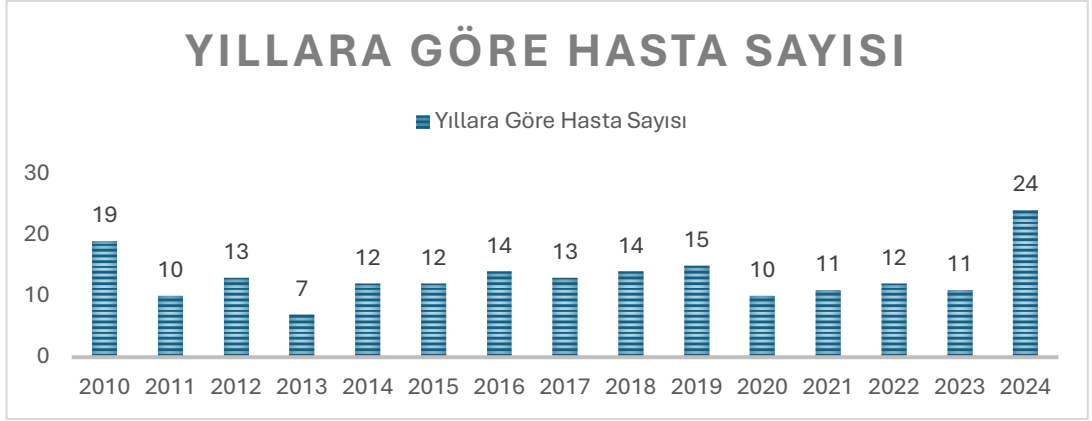
4.BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2010- Aralık 2024 tarihleri arasında İE tanısı almış toplam 197 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 72 (%36,5)'i kadın, 125 (%63,5)'i erkektir. Hastaların yaşları 18 ile 93 yıl arasında değişmektedir. Tüm hasta grubunda yaş medyanı 64,0 yıl (IQR: 53,0–74,0) olup, yaş ortalaması $61,2 \pm 16,8$ yıl olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre yaş dağılımı incelendiğinde ise erkek hastaların yaş ortalaması $60,6 \pm 14,7$ yıl, yaş medyanı 62,0 yıl (IQR: 53,0–73,0), kadın hastaların yaş ortalaması ise $62,2 \pm 20,0$ yıl, yaş medyanı 66,0 yıl (IQR: 53,5–77,2) olarak belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre değerlendirme yapıldığında, 65 yaş altı olan hasta sayısı 103 (%52,3), 65 yaş ve üzeri olan hasta sayısı ise 94 (%47,7) olarak bulunmuştur. Erkek hastaların %56,8'i 65 yaş altı, %43,2'si 65 yaş ve üzerindeyken; kadın hastaların %44,4'ü 65 yaş altı, %55,6'sı ise 65 yaş ve üzerindeydi (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların cinsiyet ve yaş özellikleri

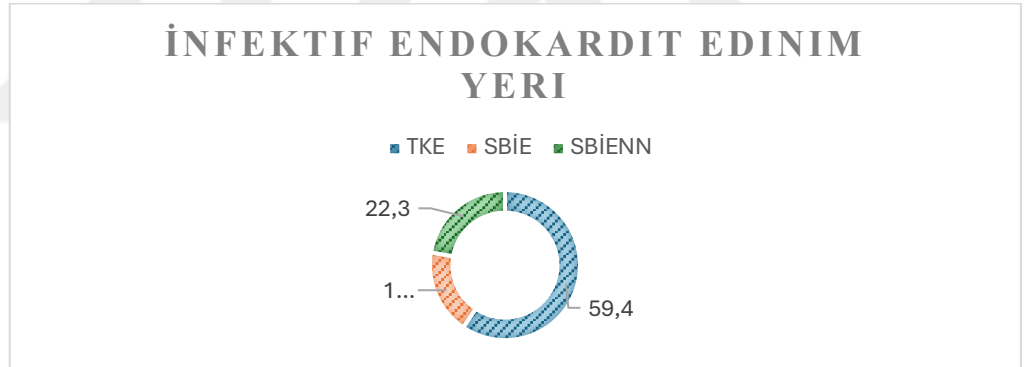
Cinsiyet	Toplam Sayı (n, %)	65 yaş altı (n, %)	65 yaş ve üstü (n, %)	Ortalama Yaş (yıl $\pm$ SS)	Medyan Yaş (IQR)
Erkek	125 (63,5%)	71 (56,8%)	54 (43,2%)	$60,6 \pm 14,7$	62,0 (53,0–73,0)
Kadın	72 (36,5%)	32 (44,4%)	40 (55,6%)	$62,2 \pm 20,0$	66,0 (53,5–77,2)
Toplam	197 (100%)	103 (52,3%)	94 (47,7%)	$61,2 \pm 16,8$	64,0 (53,0–74,0)

Yıllara göre hasta dağılımına bakıldığında 2010 yılında 19 hasta, 2011 yılında 10 hasta, 2012 yılında 13 hasta, 2013 yılında 7 hasta, 2014 yılında 12 hasta, 2015 yılında 12 hasta, 2016 yılında 14 hasta, 2017 yılında 13 hasta, 2018 yılında 14 hasta, 2019 yılında 15 hasta, 2020 yılında 10 hasta, 2021 yılında 11 hasta, 2022 yılında 12 hasta, 2023 yılında 11 hasta ve 2024 yılında 24 hasta İE tanısı aldı (Şekil 1).



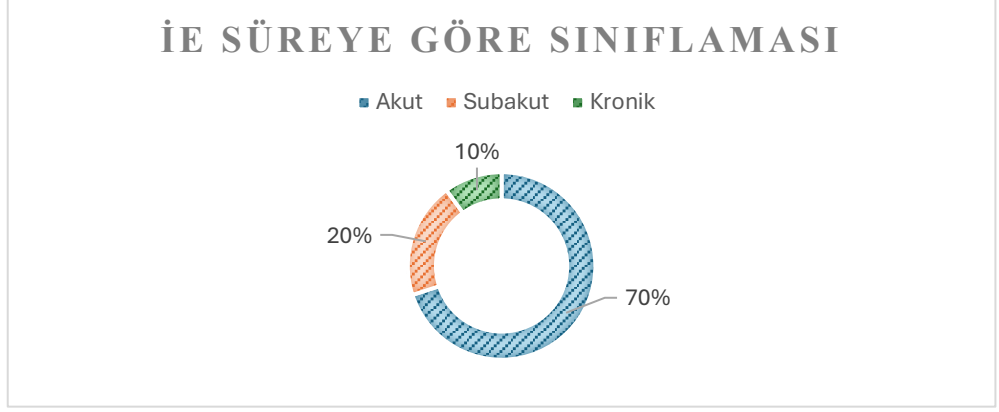
Şekil 1: Yıllara göre hasta sayıları

Hastaların 117 (%59,4)'si TKE, 36 (%18,3)'sı SBİE, 44 (%22,3)'ü ise SBIENN (Şekil 2).



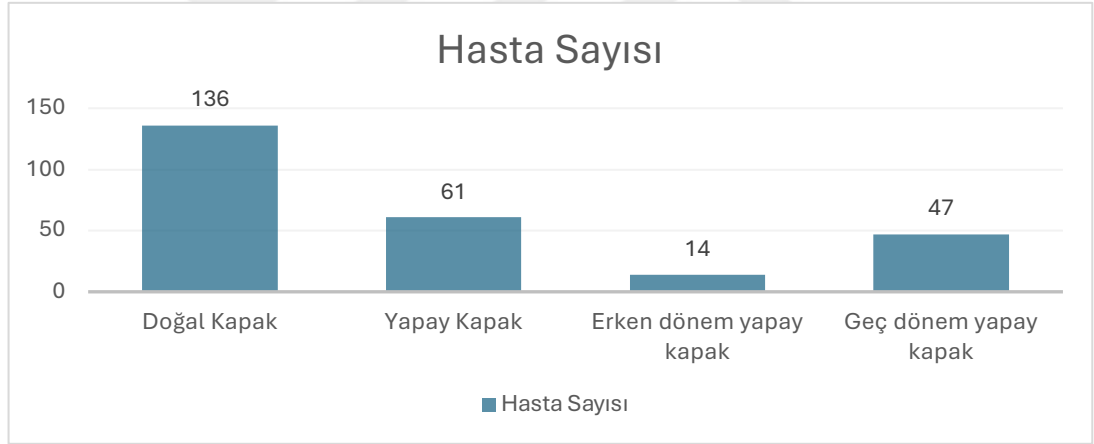
Şekil 2: İE edinim yerine göre sınıflandırma

Hastaların 139 (%70,6)'sı akut İE, 39 (%19,8)'i subakut İE, 19 (%9,6)'sı kronik İE'di (Şekil 3).



Şekil 3: İE edinim süresine göre sınıflandırma

Hastaların 61 (%31,0) 'inde yapay kapak, 136 (%69)'unda doğal kapak mevcuttur. Bu 61 hastanın 14 (%7,1)'i erken dönem kapak replasmanı yapılan hastalardan oluşurken, 47 (%23,9)'u geç dönem replasman yapılan hastalardır (Şekil 4).

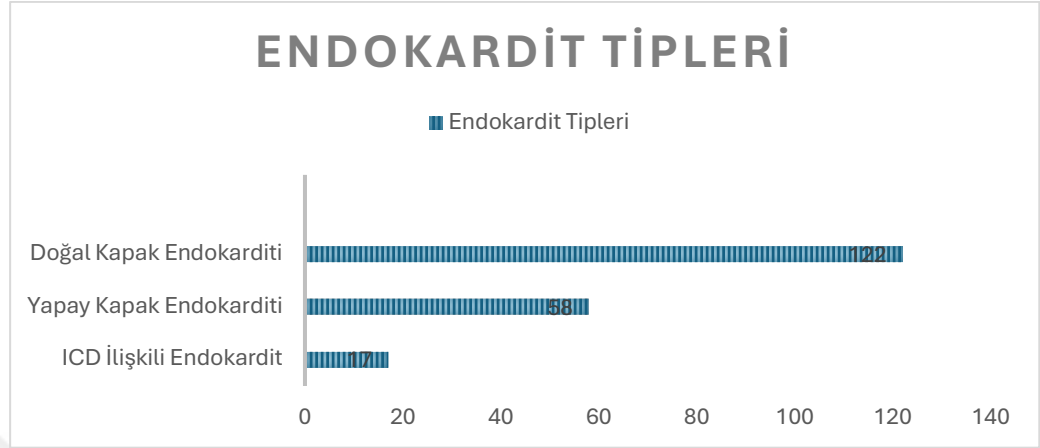


Şekil 4: İE hastalarında enfekte olan kapak tipleri

İE hastalarında ortalama kapak replasman tarihi İE tanısından ortalama $63,1 \pm 72,5$ ay (medyan 30 ay (IQR13–86)) önce yapılmıştır.

Hastalar ESC 2023 ve ISCVİD-2023 Modifiye Duke kriterlerine göre sınıflandırıldı ve 158 (%80,2)'si kesin İE, 39 (%19,8)'i olası İE olarak gruplandırıldı.

Çalışmamızda İE tipleri değerlendirildiğinde, olguların 122 (%61,9)'u DKE'i 58 (%29,4)'ü PKE'i ve 17 (%8,6)'sı intrakardiyak cihaz (ICD) ilişkili İE saptandı (Şekil 5).



Şekil 5: İE hastalarının kapak tiplerine göre tanıları

Tüm hastaların 180 (%91,3)'inde en az bir tane komorbidite varken 17 (%8,7) hastada komorbidite yoktu. Bunlar arasında en sık eşlik eden komorbiditeler sırasıyla koroner arter hastalığı (KAH) (n=116, %58,6), hipertansiyon (n=113, %57,1) kalp yetmezliği (n=84, %42,4) diyabetes mellitus (n=50, %25,3), kronik böbrek hastalığı (n=49, %24,7), hemodiyaliz (n=27, %13,6), romatolojik veya immünolojik hastalıklar (n=19, %9,6), KOAH/astım (n=16, %8,1), hiperlipidemi (n=15, %7,6), hipertiroidi (n=10, %5,1), solid tümörler (n=7, %3,5), hipotiroidi (n=6, %3,0), kronik karaciğer hastalığı (n=4, %2,0), hematolojik malignite (n=3, %1,5) ve renal transplantasyon öyküsü (n=3, %1,5) idi (Tablo 10).

Hastaların hastane yatışı sonrası tanı alma süresi medyan 1,0 gün (Q1–Q3: 0,0–5,0) olarak bulundu (ortalama $3,7 \pm 5,7$ gün). Charlson komorbidite indeksi (CKİ) medyan 4,0 (Q1–Q3: 2,0–6,0) (ortalama $4,3 \pm 2,9$) olarak hesaplandı.

Hastaların başvuru anındaki semptomları en sık halsizlik (n=174, %88,3), ateş (n=167, %84,8), üşüme (n=159, %80,7) ve titreme (n=141, %71,6) olarak saptandı. Bunları sırasıyla eklem-kas ağrısı (n=122, %61,9), nefes darlığı (n=97, %49,2), bulantı (n=86, %43,7), göğüs ağrısı (n=77, %39,1), çarpıntı (n=76, %38,6) ve öksürük (n=73,

%37,1) izledi. Daha nadir olarak bilinç değişikliği (n=54, %27,4), karın ağrısı (n=50, %25,4), kusma (n=49, %24,9), kilo kaybı (n=48, %24,4) ve gece terlemesi (n=36, %18,3) görüldü (Tablo 12). Ateşi olmayan 30 hastada en sık görülen semptomlar sırasıyla nefes darlığı (n=19, %63,3), halsizlik (n=17, %56,7) ve eklem-kas ağrısı (n=17, %56,7)'idi (Tablo 10)

Tablo 10: Komorbiditeler ve semptomlar

Komorbidite	Hasta Sayısı (n, %)
Koroner arter hastalığı	116 (58,9%)
Hipertansiyon	113 (57,4%)
Kalp yetmezliği	84 (42,6%)
Diyabetes mellitus	50 (25,4%)
Kronik böbrek hastalığı	49 (24,9%)
Hemodiyaliz	27 (13,7%)
Romatolojik/immünolojik hastalık	19 (9,6%)
KOAH / Astım	16 (8,1%)
Hiperlipidemi	15 (7,6%)
Hipertiroidi	10 (5,1%)
Solid tümör	7 (3,6%)
Hipotiroidi	6 (3,0%)
Kronik karaciğer hastalığı	4 (2,0%)
Hematolojik malignite	3 (1,5%)
Renal transplant	3 (1,5%)
Semptom	Hasta Sayısı (n, %)
Halsizlik	174 (88,3)
Ateş	167 (84,8)
Üşüme	159 (80,7)
Titreme	141 (71,6)
Eklem-kas ağrısı	122 (61,9)
Nefes darlığı	97 (49,2)
Bulantı	86 (43,7)
Göğüs ağrısı	77 (39,1)
Çarpıntı	76 (38,6)
Öksürük	73 (37,1)
Bilinç değişikliği	54 (27,4)
Karın ağrısı	50 (25,4)
Kusma	49 (24,9)
Kilo kaybı	48 (24,4)
Gece terlemesi	36 (18,3)

Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulgularında ateş 167 (%84,8) hastada mevcuttu. Nabız değerlendirmesinde 132 (%67,0) hastada normal sınırlarda, 63 hastada (%32,0) taşikardi ve 2 hastada (%1,0) bradikardi tespit edildi. Tansiyon ölçümlerinde 136 hastada (%69,0) normal tansiyon, 14 hastada (%7,1) hipertansiyon ve 47 hastada (%23,9) hipotansiyon saptandı. Solunum sayısı incelendiğinde 132

hastada (%67,0) normal değerler mevcutken, 64 hastada (%32,5) takipne tespit edildi (Tablo 11).

Toplam 197 hastanın 113'ünde (%57,4) üfürüm tespit edildi. Üfürüm lokalizasyonu değerlendirildiğinde, 33 hastada (%16,8) aort kapığında, 46 hastada (%23,4) mitral kapakta, 3 hastada (%1,5) triküspit kapakta ve 2 hastada (%1,0) pulmoner kapakta üfürüm mevcut iken 29 hastada (%14,4) yaygın üfürüm saptandı (Tablo 11).

Toplam 77 (%39,1) hastada hepatomegali, 59 (%29,9) hastada splenomegali ve 15 (%7,6) hastada lenfadenopati saptandı. Batın muayenesinde 163 hastada (%82,7) batın rahat iken, 10 hastada (%5,1) defans ve 24 hastada (%12,2) yaygın hassasiyet mevcuttu. Ağız hijyeni değerlendirilebilen hastalardan 33 (%16,8) hastada ağız hijyeni kötüydü (Tablo 11).

Vasküler fenomenler incelendiğinde toplam 117 hastada (%59,4) vasküler fenomen izlendi. 30 hastada (%15,2) peteşi, 15 hastada (%7,6) Janeway lezyonu, 96 hastada (%48,7) emboli, 23 hastada (%11,7) splinter hemoraji ve 21 hastada (%10,7) emboli saptandı. Toplam 97 hastada (%49,2) immünolojik fenomen mevcut olduğu görüldü. Altı hastada (%3,0) Osler nodülü, 18 hastada (%9,1) artrit, 17 hastada (%8,6) Roth lekesi, 77 hastada (%39,1) proteinüri ve 23 hastada (%11,7) romatoid faktör pozitifliği saptandı (Tablo 11).

Hastaların 87 (%56,9)'unda en az bir nörolojik semptom saptandı. Nörolojik semptomlar arasında, 38 hastada (%19,3) hemiparezi, 34 hastada (%17,3) hemipleji, 53 hastada (%26,9) konvülsiyon, 65 hastada (%33,0) baş ağrısı, 43 hastada (%21,8) bilinç bulanıklığı, 9 hastada (%4,6) fasiyal paralizi ve 44 hastada (%22,3) afazi saptandı (Tablo 11).

İlk başvuru anında ateşi olmayan 30 hastanın en sık bulgusu nörolojik semptomlardı (n=18, %60,0), ikinci en sık bulgu ise üfürüm varlığıydı (n=13, %43,3). Nörolojik semptomlar içinde baş ağrısı (n=13, %43,3) en sık nörolojik bulgu olarak öne çıktı; ayrıca afazi (n=11, %36,7), bilinç kaybı (n=10, %33,3), hemiparezi (n=9, %30,0), konvülsiyon (n=9, %30,0) ve hemipleji (n=6, %20,0) de izlendi.

Tablo 11: Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları, üfürüm durumları

	Hasta Sayısı n (%)
Vital Bulgular	
Ateş	167 (84,8)
Takipne	64 (32,5)
Taşikardi	63 (32,0)
Hipotansiyon	47 (23,9)
Hipertansiyon	14 (7,1)
Bradikardi	2 (1,0)
Diğer Fizik Muayene Bulguları	
Hepatomegali	77 (39,1)
Splenomegali	59 (29,9)
Ağız hijyeni kötü	33 (16,8)
Yaygın hassasiyet	24 (12,2)
Lenfadenopati	15 (7,6)
Defans	10 (5,1)
Nörolojik Bulgular	
En az bir nörolojik semptom	87 (56,9)
Baş ağrısı	65 (33,0)
Konvülsiyon	53 (26,9)
Afazi	44 (22,3)
Bilinç bulanıklığı	43 (21,8)
Hemiparezi	38 (19,3)
Hemipleji	34 (17,3)
Fasiyal paralizi	9 (4,6)
Vasküler Fenomenler	
Herhangi bir vasküler fenomen bulunması	117 (59,4%)
Emboli	96 (48,7%)
Peteşi	30 (15,2%)
Splinter hemoraji	23 (11,7%)
İntrakranial hemoraji	21 (10,7%)
Janeway lezyonu	15 (7,6%)
İmmünolojik Fenomenler	
Herhangi bir immünolojik fenomen bulunması	97 (49,2%)
Proteinüri	77 (39,1%)
Romatoid faktör pozitifliği	23 (11,7%)
Artrit	18 (9,1%)
Roth lekesi	17 (8,6%)
Osler nodülü	6 (3,0%)
Üfürüm Durumları	
Üfürüm duyulmayan	84 (42,6)
Üfürüm duyulan odak	113 (57,4)
Mitral	46 (23,4)
Aort	33 (16,8)
Yaygın üfürüm	29 (14,4)
Triküspit	3 (1,5)
Pulmoner	2 (1,0)

Hastaların 24 (%12,2)'sinde İKC mevcuttu, 7 (%3,5) hastada ise hem İKC hem de yapay kapak mevcuttu. Kardiyak yatkınlaştırıcı faktörlerden 59 hastada (%29,9)

AF, 19 (%9,6) hastada konjenital kapak hastalığı, 14 hastada (%7,1) geçirilmiş İE öyküsü mevcuttu. Kardiyak dışı yatkinlaştırıcılardan 89 hastada (%45,2) KAG geçirme öyküsü, 55 hastada (%27,9) IV/İM girişim öyküsü, 48 hastada (%24,4) IV ilaç kullanımı, 31 hastada (%15,7) dental girişim, 29 hastada (%14,7) SVK, 24 hastada (%12,2) immünsüpresif ilaç kullanımı, 18 hastada (%9,1) diş apsesi, 14 hastada (%7,1) periferik katater, 11 hastada (%5,6) kemik-eklem protez öyküsü, 2 hastada (%1) maksillofasiyal travma öyküsü ve 1 hastada (%0,5) periton diyalizi öyküsü mevcuttu (Tablo 12).

Tablo 12: İE risk faktörleri

Kardiyak Yatkinlaştırıcı Faktörler	Hasta Sayısı (n, %)
Dejeneratif kalp hastalığı	68 (34,5%)
Atriyal fibrilasyon	59 (29,9%)
Romatizmal kapak hastalığı	43 (21,8%)
Protez Kapak	41 (20,8%)
İKD (İntrakardiyak Defibrilatör)	24 (12,2%)
Konjenital kapak hastalığı	19 (9,6%)
Geçirilmiş İE öyküsü	14 (7,1%)
Kardiyak Dışı Yatkinlaştırıcı Faktörler	Hasta Sayısı (n, %)
Koroner anjiyografi	89 (45,2%)
İV/İM girişim öyküsü	55 (27,9%)
İV ilaç kullanımı	48 (24,4%)
Dental girişim	31 (15,7%)
Santral venöz kateter	29 (14,7%)
İmmünsüpresif ilaç kullanımı	24 (12,2%)
Diş apsesi	18 (9,1%)
Kemik/eklem protez öyküsü	11 (5,6%)
Periferik kateter	14 (7,1%)
Maksillofasiyal travma öyküsü	2 (1,0%)
Periton diyalizi	1 (0,5%)

Çalışmamızda 197 hastanın 164 (%83,2)'sinde mikroorganizma tespit edilirken, 33 hastada (%16,8) mikroorganizma saptanmadı. Tüm hastaların 157 (%79,7)'sinde monomikrobiyal üreme izlenirken 7 (%3,6)'sı polimikrobiyal üreme idi. Stafilokoklar 86 (%43,7), Streptokoklar 29 (%14,7) oranında saptandı. Tüm üremelerin 146 (%74,1)'i GPB, 9 (%4,6)'sı GNB ve 2 (%1,0)'i mantar olup, 7 hastada (%3,6) GPB ve GNB birlikte izlendi. Mikroorganizmalar arasında en sık MSSA (n=42, %21,3) saptandı. Bunu *E. Faecalis* (n=25, %12,7), MRSA (n=21, %10,7), VGS (n=20, %10,2), MRKNS (n=18, %8,6) ve NVGS (n=9, %4,6) takip etti. Yedi hastada polimikrobiyal üreme mevcuttu ve bu mikroorganizmalar tabloda gösterildi (Tablo 13).

Tablo 13: İE hastalarında saptanan mikroorganizmalar

	n	%
Monomikrobiyal Üremeler	157	79,7
GPB (Gram pozitif bakteriler)	146	74,1
Stafilokoklar	86	43,7
MSSA	42	21,3
MRSA	21	10,7
MRKNS	18	8,6
MSKNS	3	1,5
<i>S. lugdunensis</i>	2	1
Streptokoklar	29	14,7
VGS	20	10,2
NVGS	9	4,6
Enterokoklar	30	15,2
<i>E. faecalis</i>	25	12,7
<i>E. faecium</i>	4	2
<i>E. gallinarum</i>	1	0,5
Diğer	1	0,5
<i>E. rhusiopathiae</i>	1	0,5
GNB (Gram negatif bakteriler)	9	4,6
<i>P. aeruginosa</i>	3	1,5
<i>A. actinomycetemcomitans</i> (HACEK)	2	1
<i>E. coli</i>	2	1
<i>B. fragilis</i>	1	0,5
<i>A. xylosoxidans</i>	1	0,5
Mantar	2	1
<i>C. albicans</i>	2	1
Polimikrobiyal Üremeler	7	3,6
MSSA+ <i>K. pneumoniae</i>	2	1
MSSA+ <i>P. aeruginosa</i>	1	0,5
MRSA+ <i>K. pneumoniae</i>	1	0,5
MRSA+ <i>E. coli</i>	1	0,5
<i>S. anginosus</i> + <i>E. coli</i>	1	0,5
<i>G. morbillorum</i> + <i>A. actinomycetemcomitans</i> (HACEK)	1	0,5
Üreme Olmayan (KNİE)	33	16,8

Toplam 9 hastada (%4,6) sadece GNB üreme saptanırken, 7 hastada (%3,6) hem GNB hem de GPB mikroorganizma birlikte tespit edildi. Monomikrobiyal ve polimikrobiyal tesbit edilen toplam 16 GNB arasında, dört *P. aeruginosa*, dört *E. coli*, üç *K. pneumoniae*, üç HACEK grubu bakteri, bir hastada *A. xylosoxidans* ve bir hastada *B. fragilis* bulunmaktaydı. Üç hastada görülen HACEK bir hastada *A. segnis*, iki hastada *A. actinomycetemcomitans* olduğu görüldü. 21 hastada görülen VGS üremesinden dört üreme *S. mutans*, dört üreme *S. gordonii*, üç üreme *S. bovis*, üç üreme *S. mitis*, iki üreme *S. consellatus*, iki üreme *S. anginosus*, bir üreme *S. sinensis*, bir üreme *S. oralis*, bir üreme *S. sanguinis* olarak tiplendirilmiştir. (Bir hastada *S. anginosus* ve *E. coli* beraberdi). NVGS üremesi olan 10 hastanın üç üreme *S. agalactiae*, iki üreme

S.pyogenes, iki üreme *S.acidominimus*, bir üreme *S.pnömonie*, bir üreme *A. defectiva*, bir üreme *G. morbillorum* olarak tiplendirilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14: İzole edilen mikroorganizmaların subtipleri

GNB (Tüm üremeler)	n=16	%
<i>P. aeruginosa</i>	4	2
<i>E. coli</i>	4	2
HACEK grubu	3	1,5
<i>K. pnemonie</i>	3	1,5
<i>A. xylosoxidans</i>	1	0,5
<i>B. fragilis</i>	1	0,5
HACEK	n=3	%1,5
<i>A.actinomycescomitans</i>	2	1
<i>A. segnis</i>	1	0,5
Viridans Grubu Streptokoklar	n=21	%
<i>S. mutans</i>	4	2
<i>S.gordonii</i>	4	2
<i>S. bovis</i>	3	1,5
<i>S. mitis</i>	3	1,5
<i>S. constellatus</i>	2	1
<i>S. anginosus</i>	2	1
<i>S. sanguinis</i>	1	0,5
<i>S. sinensis</i>	1	0,5
<i>S. oralis</i>	1	0,5
Non Viridans Grubu Streptokoklar	n=10	%5
<i>S. agalactiae</i>	3	1,5
<i>S. pyogenes</i>	2	1
<i>S. acidominimus</i>	2	1
<i>S. pnömonie</i>	1	0,5
<i>A. defectiva</i>	1	0,5
<i>G. morbillorum</i>	1	0,5

E.faecalis üremesi olan 25 hastanın hepsinde ampisiline duyarlılık saptanmıştır. *S.aureus* üremesi olan 63 hastanın 21'inde (%33,3) metisiline direnç izlenmiştir.

Hastaların ilk başvuru anındaki, 3.gün, 7.gün ve tedavi sonu laboratuvar değerleri tabloda gösterildi (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaların laboratuvar değerleri

Parametre (İlk Başvuru Anı)	Ölen (Medyan (Q1–Q3))	Sağ Kalan (Medyan (Q1–Q3))	p
HGB (g/dl)	10.7 (9.4–12.3)	10.6 (9.2–12.1)	0.342
WBC (10 ³ /µl)	10.2 (7.7–16.0)	10.3 (7.5–13.5)	0.541
CRP (mg/l)	158.2 (61.9–232.7)	122.4 (60.8–200.2)	0.458
Sedimentasyon (mm/saat)	57.0 (40.0–94.5)	64.0 (41.0–85.5)	0.962
Prokalsitonin (µg/L)	1.8 (0.2–10.0)	0.6 (0.2–3.7)	0.265
BUN (mg/dl)	37.0 (23.0–53.0)	21.0 (15.0–34.0)	p<0.001
Kreatinin (mg/dl)	1.5 (1.0–2.5)	1.3 (0.9–1.9)	0.036
Trombosit (10 ³ /µl)	150.0 (95.0–216.0)	211.0 (144.0–291.0)	0.003
LDH (u/l)	435.0 (335.0–552.0)	347.0 (255.0–464.0)	0.001
AST (u/l)	32.0 (23.0–50.0)	26.0 (19.0–39.0)	0.043
ALT (u/l)	18.0 (12.0–30.0)	20.0 (13.0–34.0)	0.818
GGT (u/l)	55.0 (33.0–93.0)	47.0 (30.0–78.0)	0.322
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.5 (0.2–0.8)	0.2 (0.1–0.4)	0.004
Total Bilirubin (mg/dl)	1.1 (0.6–1.9)	0.8 (0.5–1.4)	0.012
Protein (g/l)	64.0 (56.0–71.0)	66.0 (60.0–72.0)	0.027
Albümin (g/dl)	29.0 (24.0–34.0)	32.0 (28.0–37.0)	p<0.001
Ferritin (µg/l)	440.0 (195.0–870.0)	365.0 (180.0–590.0)	1.0
PT (saniye)	17.0 (14.0–22.0)	16.0 (13.0–20.0)	0.028
APTT (saniye)	34.0 (28.0–44.0)	34.0 (28.0–42.0)	0.539
INR	1.6 (1.2–2.2)	1.4 (1.1–1.9)	0.024
Fibrinojen (mg/dl)	480.0 (360.0–630.0)	570.0 (440.0–690.0)	0.192
D-Dimer (mg/l)	7.0 (3.0–14.0)	4.0 (2.0–8.0)	0.063
Myoglobulin (ng/ml)	600.0 (150.0–1350.0)	180.0 (90.0–340.0)	0.015
Troponin (ng/l)	90.0 (25.0–180.0)	40.0 (20.0–90.0)	0.005
PRO-BNP (pg/ml)	17600.0 (12000.0–25000.0)	9100.0 (4000.0–17400.0)	0.075
Romatoid Faktör	11.0 (5.0–20.0)	12.0 (6.0–25.0)	0.15
Parametre (Üçüncü Gün)	Ölen (Medyan (Q1–Q3))	Sağ Kalan (Medyan (Q1–Q3))	p
HGB (g/dl)	10.1 (8.8–10.6)	9.9 (8.8–11.1)	0.917
WBC (10 ³ /µl)	10.7 (8.0–14.9)	8.9 (6.7–11.6)	0.061
CRP (mg/l)	140.2 (81.5–232.2)	95.2 (49.8–167.0)	0.043
Sedim (mm/saat)	57.0 (46.0–91.0)	68.0 (46.2–88.0)	0.496
Prokalsitonin (µg/L)	4.8 (1.4–17.9)	1.3 (0.2–5.0)	0.01
BUN (mg/dl)	38.0 (24.0–60.0)	22.0 (15.0–34.0)	p<0.001
Kreatinin (mg/dl)	1.7 (1.0–2.9)	1.3 (0.9–1.9)	0.005
Trombosit (10 ³ /µl)	132.0 (95.0–202.0)	210.0 (147.0–296.0)	p<0.001
LDH (u/l)	460.0 (315.0–690.0)	320.0 (240.0–455.0)	0.009
AST (u/l)	36.0 (24.0–58.0)	28.0 (20.0–40.0)	0.055
ALT (u/l)	21.0 (13.0–37.0)	23.0 (15.0–42.0)	0.266
GGT (u/l)	58.0 (35.0–96.0)	52.0 (30.0–82.0)	0.194
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.6 (0.3–1.0)	0.3 (0.1–0.6)	0.018
Total Bilirubin (mg/dl)	1.3 (0.8–2.3)	1.0 (0.6–1.7)	0.014
Protein (g/l)	58.0 (52.0–63.0)	61.0 (55.0–66.0)	0.359
Albümin (g/dl)	28.0 (25.0–31.0)	29.0 (26.0–33.0)	0.232
Ferritin (µg/l)	410.0 (190.0–870.0)	355.0 (180.0–600.0)	0.595
PT (saniye)	20.0 (15.0–27.0)	17.0 (14.0–21.0)	0.212
APTT (saniye)	37.0 (29.0–46.0)	35.0 (28.0–42.0)	0.143
INR	1.9 (1.3–2.9)	1.4 (1.1–1.8)	0.223
Fibrinojen (mg/dl)	470.0 (340.0–620.0)	590.0 (460.0–700.0)	0.064
D-Dimer (mg/l)	5.0 (2.0–9.0)	4.0 (2.0–8.0)	0.190
Troponin (ng/l)	100.0 (30.0–220.0)	40.0 (20.0–80.0)	0.107
Parametre (Yedinci Gün)	Ölen (Medyan (Q1–Q3))	Sağ Kalan (Medyan (Q1–Q3))	p
HGB (g/dl)	9.5 (8.6–10.4)	9.9 (9.0–11.0)	0.363
WBC (10 ³ /µl)	10.3 (7.8–15.0)	9.0 (6.8–11.2)	0.258
CRP (mg/l)	100.5 (60.0–160.0)	75.0 (38.0–126.0)	0.068

Sedim (mm/saat)	64.0 (45.0–92.0)	70.0 (50.0–89.0)	0.838
Prokalsitonin (µg/L)	1.5 (0.4–4.0)	0.6 (0.2–1.8)	0.010
BUN (mg/dl)	37.0 (21.0–57.0)	20.0 (14.0–30.0)	p<0.001
Kreatinin (mg/dl)	1.5 (1.0–2.5)	1.2 (0.9–1.8)	0.010
Trombosit (10³/µl)	155.0 (96.0–218.0)	245.0 (170.0–315.0)	p<0.001
LDH (u/l)	390.0 (295.0–525.0)	345.0 (250.0–450.0)	0.321
AST (u/l)	36.0 (24.0–52.0)	26.0 (18.0–36.0)	0.025
ALT (u/l)	20.0 (13.0–34.0)	17.0 (11.0–28.0)	0.150
GGT (u/l)	60.0 (38.0–95.0)	52.0 (31.0–80.0)	0.206
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.6 (0.3–1.1)	0.2 (0.1–0.4)	p<0.001
Total Bilirubin (mg/dl)	1.3 (0.7–2.1)	0.7 (0.4–1.0)	p<0.001
Protein (g/l)	58.0 (52.0–64.0)	64.0 (58.0–69.0)	0.035
Albümin (g/dl)	26.0 (23.0–29.0)	29.0 (26.0–33.0)	0.001
PT (saniye)	17.0 (14.0–21.0)	16.0 (14.0–19.0)	0.405
APTT (saniye)	35.0 (28.0–44.0)	33.0 (27.0–40.0)	0.663
INR	1.6 (1.2–2.0)	1.4 (1.1–1.7)	0.238
Fibrinojen (mg/dl)	440.0 (330.0–580.0)	570.0 (450.0–680.0)	0.016
D-Dimer (mg/l)	6.0 (2.0–10.0)	4.0 (2.0–7.0)	0.411
Troponin (ng/l)	210.0 (60.0–420.0)	90.0 (35.0–180.0)	0.237
Pro-BNP (pg/ml)	18500.0 (12100.0–25000.0)	7800.0 (3400.0–15300.0)	0.026
Parametre (Tedavi Sonu)	Ölen (Medyan (Q1–Q3))	Sağ Kalan (Medyan (Q1–Q3))	p
HGB (g/dl)	9.1 (7.9–10.6)	10.3 (9.3–11.6)	p<0.001
WBC (10³/µl)	12.3 (8.4–18.7)	7.2 (5.6–8.7)	p<0.001
CRP (mg/l)	150.0 (75.0–260.0)	20.0 (10.0–50.0)	p<0.001
Sedim (mm/saat)	48.0 (30.0–70.0)	50.0 (35.0–68.0)	0.859
Prokalsitonin (µg/L)	6.5 (2.0–18.0)	0.4 (0.1–0.8)	p<0.001
BUN (mg/dl)	48.0 (29.0–75.0)	21.0 (14.0–33.0)	p<0.001
Kreatinin (mg/dl)	2.2 (1.4–3.4)	1.2 (0.9–1.9)	p<0.001
Trombosit (10³/µl)	110.0 (75.0–180.0)	250.0 (180.0–330.0)	p<0.001
LDH (u/l)	590.0 (420.0–940.0)	330.0 (240.0–440.0)	p<0.001
AST (u/l)	150.0 (55.0–430.0)	23.0 (18.0–31.0)	p<0.001
ALT (u/l)	70.0 (25.0–230.0)	15.0 (11.0–22.0)	p<0.001
GGT (u/l)	60.0 (35.0–95.0)	48.0 (30.0–75.0)	0.009
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.9 (0.4–1.8)	0.2 (0.1–0.4)	p<0.001
Total Bilirubin (mg/dl)	1.4 (0.7–2.8)	0.6 (0.4–1.0)	p<0.001
Protein (g/l)	53.0 (48.0–60.0)	67.0 (60.0–74.0)	p<0.001
Albümin (g/dl)	25.0 (22.0–28.0)	33.0 (28.0–37.0)	p<0.001
Ferritin (µg/l)	980.0 (720.0–1560.0)	420.0 (180.0–680.0)	—
PT (saniye)	20.0 (15.0–30.0)	17.0 (14.0–21.0)	0.016
APTT (saniye)	42.0 (32.0–56.0)	34.0 (28.0–40.0)	0.002
INR	2.0 (1.3–3.2)	1.4 (1.1–1.7)	0.009
Fibrinojen (mg/dl)	350.0 (240.0–460.0)	500.0 (400.0–620.0)	0.005
D-Dimer (mg/l)	6.0 (3.0–12.0)	3.0 (2.0–5.0)	p<0.001
Myoglobulin (ng/ml)	1280.0 (420.0–2200.0)	90.0 (40.0–180.0)	0.035
Troponin (ng/l)	280.0 (90.0–610.0)	40.0 (20.0–70.0)	p<0.001
Pro-BNP (pg/ml)	16400.0 (11200.0–24200.0)	7200.0 (3100.0–13800.0)	0.015
Romatoid Faktör	—	—	—

Toplam 197 hastanın 175 (%88,8)'inde kardiyak görüntüleme bulgusu mevcuttu, 20 hastada (%10,2) kardiyak görüntüleme bulgusu yoktu ve 2 hastaya (%1,0) hiç kardiyak görüntüleme çekilmediği tespit edildi. TTE 187 hastaya (%94,9) uygulanmış, 10 hastaya (%5,1) ise TTE çekilmemişti. TTE uygulanan 114 hastada

(%57,8) patolojik bulgu saptanırken, 73 hastada (%37,1) herhangi bir bulgu izlenmedi. TTE ile 106 hastada (%53,8) vejetasyon, 4 hastada (%2,0) apse, 2 hastada (%1,0) psödo-anevrizma ve 2 hastada (%1,0) kitle saptandı. TÖE 164 hastaya (%83,2) çekilmiş, 33 hastaya (%16,8) çekilmemişti. TÖE uygulanan hastalarda 147 hastada (%74,6) patolojik bulgu tespit edilirken, 17 hastada (%8,6) herhangi bir bulgu saptanmadı. TÖE ile 126 hastada (%64,0) vejetasyon, 14 hastada (%7,1) apse, 1 hastada (%0,5) psödo-anevrizma, 3 hastada (%1,5) kitle ve 2 hastada (%1,0) kitle saptandı. Kardiyak BT 13 hastaya (%6,6) uygulanmış olup, bu hastalardan 4'ünde (%2,0) vejetasyon izlenmiş, 4 hastada (%2,0) vejetasyon saptanmamış, 1 hastada (%0,5) apse, 2 hastada (%1,0) anevrizma ve 2 hastada (%1,0) kitle tespit edilmiştir. Hiçbir hastaya PET-BT çekilmediği görülmüştür.

Kardiyak görüntüleme yöntemleri ile 175 hastada vejetasyon tespit edilmiş, bunların 158'sinde vejetasyon boyutlarının ölçümü yapılabilmektedir. Ölçüm yapılabilen hastalar arasında 52 hastada (%26,4) 0–10 mm arası, 48 hastada (%24,4) 10–15 mm arası ve 58 hastada (%29,4) 15 mm üzeri boyutta lezyonlar saptandı. Ayrıca 17 hastada (n=17, %8,6) vejetasyon boyutu belirtilmemiştir (Tablo 16).

Toplam 175 hastada vejetasyon lokalizasyonları incelendiğinde, 88 hastada (%44,7) mitral kapak tutulumu, 59 hastada (%29,9) aort kapak tutulumu, 12 hastada (%6,1) triküspit kapak tutulumu, 2 hastada (%1,0) perimembranöz alanda tutulum, 10 hastada (%5,1) lead ucunda tutulum ve 4 hastada (%2,0) ventrikül yüzeyinde tutulum saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Vejetasyon boyutu ve lokalizasyonu

Vejetasyon Boyutu	n=175	%88,8
0-10 mm arası	52	26,4
10-15 mm arası	48	24,4
15 mm üzeri	58	29,4
Boyut belirtilmeyen	17	8,6
Vejetasyon lokalizasyonu	n=175	%88,8
Mitral	88	44,7
Aort	59	29,9
Triküspit	12	6,1
Lead ucunda	10	5,1
Ventrikül yüzeyi	4	2
Perimembranöz alan	2	1

Yapılan kardiyak sistem dışı radyolojik görüntülemeler sonucunda, 197 hastanın 96 (%48,7)'sinde emboli saptanmıştır. Buna karşılık 50 (%25,4) hastada emboli saptanmamış, 51 (%25,9) hastada ise radyolojik görüntüleme yapılmadığı için emboli varlığı değerlendirilememiştir. Emboli saptanan 96 hastanın 76 (%38,6)'sında yalnızca bir organda, 16 (%8,1)'inde iki organda ve 4 (%2,0) hastada üç farklı organda embolik tutulum gözlenmiştir. Emboli lokalizasyonları incelendiğinde, 57 (%28,9) hastada MSS embolisi, 24 (%12,2) hastada dalak embolisi, 22 (%11,2) hastada diğer bölgelerde emboli ve 17 (%8,6) hastada akciğer embolisi saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17: Embolik tutulumun olduğu organ

Emboli Yeri	n=96	%48,7
Merkezi sinir sistemi	57	28,9
Dalak	24	12,2
Akciğer	17	8,6
Diğer bölgeler	22	11,2

Kapak türüne göre emboli tutulumları karşılaştırıldığında, MSS embolisi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,001$). Özellikle mitral kapak tutulumu olan hastalarda MSS embolisi oranı (%45,5), diğer kapak tutulumlarına kıyasla belirgin derecede yüksekti. Benzer şekilde akciğer embolisi açısından da kapaklar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ($p<0,001$), bu fark özellikle triküspid (%25,0) ve pacemaker lead (%40,0) tutulumlarında daha belirgin oranlarla ilişkililiydi. Diğer emboli tutulumları da kapak tipleri arasında farklılık göstermekteydi ($p=0,025$). Buna karşın, dalak embolisi açısından kapaklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,630$). Bu bulgular, emboli lokalizasyonunun tutulan kalp kapağına bağlı olarak değişebileceğini, özellikle MSS ve AC embolisi açısından belirli kapak tiplerinde daha yüksek risklerin söz konusu olabileceğini göstermektedir. Pacemaker lead tutulumuna sahip olgularda akciğer embolisi oranı %40,0 gibi dikkat çekici bir düzeyde bulunmuştur. Diğer kapak tutulumu türleri (perimembranöz, ventrikül yüzeyi vb.) düşük vaka sayısı nedeniyle bu değerlendirme dışında bırakılmıştır (Tablo 18).

Tablo 18:Kapak tutulum yerine göre emboli durumları

Emboli Türü	Mitral (n=88)	Aort (n=59)	Triküspid (n=12)	Pacemaker Lead (n=10)	Ventrikül Yüzeyi (n=4)	Perimembranöz (n=2)	p
MSS Embolisi	40 (45,5%)	10 (16,9%)	1 (8,3%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	p<0,001
Akciğer Embolisi	4 (4,5%)	2 (3,4%)	3 (25,0%)	4 (40,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)	p<0,001
Dalak Embolisi	13 (14,8%)	10 (16,9%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,630
Diğer Emboliler	3 (3,4%)	13 (22,0%)	1 (8,3%)	2 (20,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	0,025

Mitral kapak tutulumu olan hastalarda MSS embolisi riski diğer kapak tutulumlarına kıyasla 6,75 kat daha yüksek bulunmuş olup (%95 GA: 3,22–14,15) bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Triküspid kapak tutulumu akciğer embolisi riskini 4,39 kat artırırsa da (%95 GA: 0,99–19,53) bu ilişki anlamlılık sınırına ulaşmadı ($p=0,071$). Aort kapak tutulumu ve dalak embolisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (OR=1,58; %95 GA: 0,64–3,87; $p=0,347$). Buna karşılık pacemaker lead tutulumu, akciğer embolisi riskini 12,92 kat artırmış olup (%95 GA: 2,60–64,15) bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 19).

Tablo 19:Kapak tutulum yeri ile emboli yerleri arasındaki ilişki

Kapak – Emboli Eşleşmesi	OR	%95 GA (Alt–Üst)	p
Mitral – MSS embolisi	6,75	3,22 – 14,15	p<0,001
Triküspid – AC embolisi	4,39	0,99 – 19,53	0,071
Aort – Dalak embolisi	1,58	0,64 – 3,87	0,347
Pacemaker lead – AC embolisi	12,92	2,60 – 64,15	p<0,001
Aort-Diğer emboliler	4,09	1,50 – 11,13	0,006

Çalışmaya dahil edilen toplam 197 hastanın 146'sında (%74,1) görüntüleme bulguları mevcuttu. Görüntüleme yapılan bu hastaların 96'sında (%65,8) embolik olay saptanırken, 50'sinde (%34,2) emboli izlenmedi. Atriyal fibrilasyon (AF) açısından değerlendirildiğinde, toplam 59 hastada (%29,9) AF mevcuttu. Bu 59 hastanın 48'inde görüntüleme yapılmıştı ve bu grupta 29 hastada (%60,4) emboli tespit edilirken, 19 hastada (%39,6) emboli saptanmadı. Geriye kalan 11 AF'li hastada ise görüntüleme olmadığı için emboli varlığı değerlendirilemedi. İstatistiksel analiz sonucunda AF varlığı ile emboli gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,444$).

Toplam 197 hastanın 105 (%53,3)'ü tanı öncesinde antikoagülan kullanmaktaydı, 70 (%35,5) hasta ise antikoagülan kullanmıyordu. Ayrıca 22 (%11,2) hastada tanı sonrası postoperatif dönemde antikoagülan tedavi başlandı. Antikoagülan kullanım oranının yüksekliğinin, hastaların bir kısmında koroner anjiyografi öyküsü bulunması, yapay kapak varlığı ve İKD taşınması gibi faktörlerle ilişkili olduğu değerlendirildi. Başvuru öncesi antiplatelet kullanım durumu incelendiğinde, 59 hastada (%29,9) antiplatelet tedavi kullanımı mevcutken, 138 hastada (%70,1) antiplatelet tedavi kullanılmadığı saptandı. Antikoagülan ve antiplatelet tedaviyi beraber kullanan 31(%15,7) hasta varken ikisini de kullanmayan 42 (%21,3) hasta tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20: Hastaların antikoagülan ve antiplatelet kullanım durumları

Antikoagülan Kullanımı	Hasta Sayısı (n)
Kullanan	105 (%53,3)
Kullanmayan	70 (%35,5)
Postoperatif Başlanan	22 (%11,2)
Antiplatelet Kullanımı	Hasta Sayısı (n)
Kullanan	59 (%29,9)
Kullanmayan	138 (%70,1)
Antikoagülan +Antiplatelet kullanan	31 (%15,7)
Antikoagülan +Antiplatelet kullanmayan	42 (%21,3)

Antikoagülan kullanımı ile emboli gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, radyolojik görüntüleme yapılan 146 hasta üzerinden yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,882$). Emboli oranı antikoagülan kullanan hastalarda %51,4, antikoagülan kullanmayanlarda %44,3 ve cerrahi sonrası antikoagülan başlananlarda %50,0 olarak bulundu. Radyolojik görüntüleme yapılmayan 51 hasta ayrı bir grup olarak değerlendirildi ve bunların 25'i antikoagülan kullanan, 21'i antikoagülan kullanmayan ve 5'i cerrahi sonrası antikoagülan başlanan hastalardı. Bu bulgular, antikoagülan tedavinin emboli gelişim riski üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir (Tablo 21).

Antiplatelet tedavi alan 59 hastanın 27'sinde (%45,8) emboli saptanırken, 14'ünde (%23,7) emboli bulunmadı ve 18'inde (%30,5) radyolojik görüntüleme yapılmamıştı. Antiplatelet kullanmayan 138 hastanın 69'unda (%50,0) emboli mevcuttu, 36'sında (%26,1) emboli yoktu ve 33'ünde (%23,9) radyolojik görüntüleme

yapılmamıştı. Antiplatelet tedavi ile emboli gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=1,000$). Bu sonuçlar, antiplatelet tedavinin emboli riskini anlamlı düzeyde değiştirmedini göstermektedir (Tablo 21).

Tablo 21: Antikoagülan ve antiplatelet kullanımı ile emboli ilişkisi

Antikoagülan	Emboli Var n (%)	Emboli Yok n (%)	Görüntüleme Yok n (%)	Toplam (n)	p
Kullanan	54 (%51,4)	26 (%24,8)	25 (%23,8)	105	
Kullanmayan	31 (%44,3)	18 (%25,7)	21 (%30,0)	70	
Postoperatif Başlanan	11 (%50,0)	6 (%27,3)	5 (%22,7)	22	
Toplam	96 (%48,7)	50 (%25,4)	51 (%25,9)	197	0,882
Antiplatelet	Emboli Var n (%)	Emboli Yok n (%)	Görüntüleme Yok n (%)	Toplam (n)	p
Kullanan	27 (%45,8)	14 (%23,7)	18 (%30,5)	59	
Kullanmayan	69 (%50,0)	36 (%26,1)	33 (%23,9)	138	
Toplam	96 (%48,7)	50 (%25,4)	51 (%25,9)	197	1,00

Antikoagülan kullanımı ile organ bazında emboli tutulumları değerlendirildiğinde, antikoagülan kullanan 105 hastanın 80'inde görüntüleme bulgusu, antikoagülan kullanmayan 72 hastanın 49'unda görüntüleme bulgusu ve postoperatif antikoagülan başlanan 22 hastanın 17'sinde görüntüleme bulgusu saptanmış. Antikoagülan kullanan ve görüntüleme bulgusu olan 80 hastanın 35'inde (%43,8) MSS tutulumu, antikoagülan kullanmayan 49 hastanın 18'inde MSS tutulumu (%36,7) ve cerrahi sonrası antikoagülan başlanan 17 hastanın 4'ünde (%23,5) MSS tutulumu olduğu görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,276$). Akciğer tutulumu antikoagülan kullananlarda %12,5 (10/80), antikoagülan kullanmayanlarda %14,3 (7/49) ve cerrahi sonrası antikoagülan başlananlarda %0 (0/17) oranında izlendi ($p=0,269$). Dalak tutulumu antikoagülan kullanan 80 hastanın 10'unda (%12,5), antikoagülan kullanmayan 49 hastanın 8'inde (%16,3) ve cerrahi sonrası antikoagülan başlanan 17 hastanın 6'sında (%35,3) saptandı ve anlamlılığa yakın bir farklılık gösterdi ($p=0,071$). Diğer emboli tutulumları ise antikoagülan kullanan 80 hastanın 12'sinde (%15,0), antikoagülan kullanmayan 49 hastanın 8'inde (%16,3) ve cerrahi sonrası antikoagülan başlanan 17 hastanın 2'sinde (%11,8) gözlemlendi ($p=0,902$). Bu bulgular, antikoagülan tedavinin organ bazında emboli dağılımı üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını, ancak dalak tutulumu açısından istatistiğe yakın bir değer çıktığını göstermektedir (Tablo 22).

Antiplatelet kullanımı ile organ bazında emboli tutulumları değerlendirildiğinde, MSS tutulumu antiplatelet tedavi alan 59 hastanın 18'inde (%30,5) ve almayan 138 hastanın 39'unda (%28,3) izlendi. MSS'de emboli olmaması sırasıyla %39,0 ve %47,8 oranındaydı ve radyolojikgörüntüleme yapılmayan hastalar sırasıyla %30,5 ve %23,9 oranında yer aldı (p=0,573). Akciğer tutulumu antiplatelet kullananlarda %6,8 (4/59) ve antiplatelet kullanmayanlarda %9,4 (13/138) olup, radyolojik görüntüleme yapılmayan oranları sırasıyla %30,5 ve %23,9 olarak bulundu (p=0,875). Dalak tutulumu antiplatelet kullananlarda %11,9 (7/59), antiplatelet kullanmayanlarda %12,3 (17/138) oranındaydı ve görüntüleme yapılmayanlar %30,5 ve %23,9 oranında gözlendi (p=1,000). Diğer organ tutulumları ise antiplatelet kullananlarda %8,5 (5/59), antiplatelet kullanmayanlarda %12,3 (17/138) oranında, radyolojik görüntüleme yapılmayanlar %30,5 ve %23,9 oranında bulundu (p=0,727). Bu sonuçlar, antiplatelet tedavinin organ bazında emboli dağılımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 22).

Tablo 22:Antikoagülan ve antiplatelet kullanımı ile organlar arasında emboli durumunun analizi

Tutulan Organ	Antikoagülan	Emboli Var (n, %)	Emboli Yok (n, %)	Görüntüleme Bulgusu olan hasta sayısı (n)	p
MSS	Kullanan	35 (%43,8)	45 (%56,2)	80	0,276
	Kullanmayan	18 (%36,7)	31 (%63,3)	49	
	Postoperatif Başlanan	4 (%23,5)	13 (%76,5)	17	
Akciğer	Kullanan	10 (%12,5)	70 (%87,5)	80	0,269
	Kullanmayan	7 (%14,3)	42 (%85,7)	49	
	Postoperatif Başlanan	0 (%0,0)	17 (%100,0)	17	
Dalak	Kullanan	10 (%12,5)	70 (%87,5)	80	0,071
	Kullanmayan	8 (%16,3)	41 (%83,7)	49	
	Postoperatif Başlanan	6 (%35,3)	11 (%64,7)	17	
Diğer	Kullanan	12 (%15,0)	68 (%85,0)	80	0,902
	Kullanmayan	8 (%16,3)	41 (%83,7)	49	
	Postoperatif Başlanan	2 (%11,8)	15 (%88,2)	17	
Tutulan Organ	Antiplatelet Durumu	Emboli Var n (%)	Emboli Yok n (%)	Görüntüleme Bulgusu olan hasta sayısı (n)	p
MSS	Kullanan	18 (%30,5)	23 (%39,0)	41	0,573
	Kullanmayan	39 (%28,3)	66 (%47,8)	105	
Akciğer	Kullanan	4 (%6,8)	37 (%62,7)	41	0,875
	Kullanmayan	13 (%9,4)	92 (%66,7)	105	
Dalak	Kullanan	7 (%11,9)	34 (%57,6)	41	1,000
	Kullanmayan	17 (%12,3)	88 (%63,8)	105	
Diğer	Kullanan	5 (%8,5)	36 (%61,0)	41	0,727
	Kullanmayan	17 (%12,3)	88 (%63,8)	105	

Toplam 197 hastanın 177 (%89,8)'ine ampirik tedavi başlanmış, 20 hastaya (%10,2) ise doğrudan mikroorganizmaya yönelik tedavi uygulanmıştır. Tedavi sürecinde 136 hastada (%69,0) tedavi değişikliği yapılmışken, 61 hastada (%31,0) herhangi bir tedavi değişikliği yapılmamıştır. Tedavi değişikliği yapılan hastalarda değişim ortalama 4. günde (1–29 gün) gerçekleştirilmiştir.

Mikroorganizma tespiti yapılan 164 hastanın (n=164, %83,2) 162'si (n=162, %82,2) mikroorganizmaya yönelik tedavi aldı. Mikroorganizma tespit edilemeyen 33 hasta ve hiçbir kardiyak görüntüleme yapılmayan 2 hasta olmak üzere toplam 35 hasta (n=35, %17,8) mikroorganizmaya yönelik tedavi alamadı.

Çalışmada hastalara başlanan ampirik tedavi rejimleri incelendiğinde, en sık uygulanan kombinasyon gentamisin+glikopeptit olup 43 hastaya başlanmıştır (%24,3). Bunu sırasıyla glikopeptit monoterapisi (n=34, %19,2), glikopeptit+sefalosporin kombinasyonu (n=27, %15,3), sefalosporin monoterapisi (n=17, %9,6) ve glikopeptit+karbapenem kombinasyonu (n=12, %6,8) takip etmiştir. Ayrıca glikopeptit+gentamisin+sefalosporin kombinasyonu 12 hastada (%6,8), glikopeptit+gentamisin+rifampisin kombinasyonu 10 hastada (%5,6) ve gentamisin+ampisilin kombinasyonu 8 hastada (%4,5) uygulanmıştır. Daha az tercih edilen rejimler arasında glikopeptit+rifampisin (n=6, %3,4), BL+BLİ (n=2, %1,1), karbapenem monoterapisi (n=2, %1,1), glikopeptit+penisilin kombinasyonu (n=2, %1,1), penisilin monoterapisi (n=1, %0,6) ve sefalosporin+rifampisin kombinasyonu (n=1, %0,6) yer almaktadır (Tablo 23).

Çalışmada kullanılan antibiyotikler değerlendirildiğinde, en sık tercih edilen ajan vankomisin olup 96 hastada kullanılmıştır. Bunu sırasıyla gentamisin (n=72), seftriakson (n=47), daptomisin (n=37), rifampisin (n=23) ve ampisilin (n=13) takip etmiştir. Teikoplanin (n=13), sefazolin (n=9), imipenem (n=7) ve meropenem (n=7) hastada kullanılmıştır. Daha az sıklıkta tercih edilen antibiyotikler arasında klindamisin (n=2), linezolid (n=2), amikasin (n=2), sefepim (n=2), siprofloksasin (n=5), ampisilin-sulbaktam (n=1), metronidazol (n=1), moksifloksasin (n=1), sefaperazon-sulbaktam (n=1) ve kaspofungin (n=1) yer almaktadır.

Toplam 136 (%69,0) hastada tedavi değişikliği yapılmasının nedenleri incelendiğinde, en sık neden mikroorganizmaya göre revizyon olup 74 hastada (%54,4) gerçekleştirilmiştir. Bunu sırasıyla 2 hafta sonunda gentamisin kesilmesi (n=12, %8,8), ilaç yan etkisi (n=13, %9,6) ve komplikasyon gelişmesi (n=10, %7,4) takip etmiştir. Ateşin devamı nedeniyle tedavi değişikliği yapılan hasta sayısı (n=8, %5,9) iken, komorbid faktörlere bağlı değişim 5 hastada (%3,7) gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yeni patojen gelişimi (n=3, %2,2), vejetasyonda küçülme olmaması (n=3, %2,2), MİK değer değişikliği (n=4, %2,9) ve kan kültür ürememesi nedeniyle ilaç kesilmesi (n=4, %2,9) gibi diğer nedenlerle de tedavi değişiklikleri yapılmıştır (Tablo 23).

Tablo 23: Ampirik başlanan antibiyoterapiler ve tedavi değişiklik nedenleri

Ampirik Tedavi Grubu	n=177 (n, %)
Gentamisin + Glikopeptit	43 (%24,3)
Glikopeptit	34 (%19,2)
Glikopeptit + Sefalosporin	27 (%15,3)
Sefalosporin	17 (%9,6)
Glikopeptit + Karbapenem	12 (%6,8)
Glikopeptit + Gentamisin + Sefalosporin	12 (%6,8)
Glikopeptit + Gentamisin + Rifampisin	10 (%5,6)
Gentamisin + Ampisilin	8 (%4,5)
Glikopeptit + Rifampisin	6 (%3,4)
BL + BLİ	2 (%1,1)
Karbapenem	2 (%1,1)
Glikopeptit + Penisilin	2 (%1,1)
Penisilin	1 (%0,6)
Sefalosporin + Rifampisin	1 (%0,6)
Kaspofungin	1 (%0,6)
Antibiyotik Tedavi Değişikliği Nedeni	n=136 (n,%)
Mikroorganizmaya göre revizyon	74 (%54,4)
İkinci haftada Gentamisin kesilmesi	12 (%8,8)
İlaç yan etkisi	13 (%9,6)
Komplikasyon gelişmesi	10 (%7,4)
Ateşin devamı	8 (%5,9)
Komorbid faktörler	5 (%3,7)
Yeni patojen gelişimi	3 (%2,2)
Vejetasyonda küçülme olmaması	3 (%2,2)
MİK değer değişikliği	4 (%2,9)
Kan kültür ürememesi	4 (%2,9)

Çalışmaya dahil edilen hastalara tedaviye şikayetlerin başlangıcından ortalama 7. günde tedavi başlandı. Tüm hastalarda toplam tedavi süresi değerlendirildiğinde, medyan tedavi süresi 33 gün (min-max, 1–180) olarak saptanmış olup, ortalama tedavi süresi $31,9 \pm 19,5$ gün olarak hesaplandı.

Toplam 197 hastanın 109'u (%55,3) tedavi süresini tamamlayarak izlem sonlandırıldı. Buna karşın 88 hasta (%44,7) ise tedavi süresini exitus veya başka bir merkeze sevk nedeniyle tamamlayamadı.

109 (%55,3) hastada yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı gelişti. YBÜ'ye yatış zamanı incelendiğinde, medyan yatış günü 5 (min-max, 0–50) gün olarak bulundu. YBÜ yatış endikasyonları incelendiğinde, 59 hastada (% 29,9) kalp yetmezliği gelişmesi, 41 hastada (%20,8) GKS düşüklüğü, 40 hastada (%20,3) kardiyak aritmi, 20 hastada (%10,2) akut solunum yetmezliği, 16 hastada (%8,1) septik şok ve 47 hastada (%23,9) perioperatif takip amacıyla YBÜ yatışı gerçekleştirildi (Tablo 24).

Tablo 24:YBÜ endikasyon nedeni

YBÜ yatış endikasyonu	n=109	%55,3
Kalp yetmezliği	59	29,9
GKS düşüklüğü	41	20,8
Kardiyak aritmi	40	20,3
Akut solunum yetmezliği	20	10,2
Septik şok	16	8,1
Perioperatif takip	47	23,9

Toplam 115 (%58,4) hastada cerrahi endikasyon mevcutken, 51 (%25,9) hasta opere edildi. Cerrahi endikasyonu bulunan 64 (%32,4) hasta ise eşlik eden komorbiditeler nedeniyle opere edilemedi. Çalışmamızda operasyon endikasyonu bulunan hastalar Charlson komorbidite indeksi açısından değerlendirildiğinde, opere edilenlerde ortalama skor $3,22 \pm 2,77$ (median 3, IQR:1–5) iken, komorbidite veya başka nedenlerle opere edilemeyenlerde bu değer $4,42 \pm 2,69$ (median 4, IQR:3–6) olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mann-Whitney U testi, $p=0,021$). Bu sonuç, opere edilemeyen hastalarda komorbidite yükünün daha fazla olduğunu ve cerrahi uygulanabilirliğin önemli ölçüde sınırlanabileceğini göstermektedir. Opere edilen 51 hastanın 4 (%2,0)'si acil, 26 (%13,2)'si hızlı ve 21 (%10,5)'ine elektif cerrahi uygulandı. Cerrahi endikasyonu bulunan 115 hastanın endikasyon nedenleri incelendiğinde; tedavi altında komplikasyon gelişimi ($n=60$, %30,5), vejetasyon boyutunda küçülme olmaması ($n=50$, %25,4), kapak disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği gelişimi ($n=49$, %24,9), başlangıçta büyük vejetasyon varlığı ($n=43$, %21,8), ateşin devamı ($n=27$, %13,7), kan

kültürü pozitifliğinin devamı (n=13, %6,6) ve lead ucunda vejetasyon gelişimi (n=8, %4,1) mevcuttu (Tablo 25).

Tablo 25:Cerrahi endikasyon nedenleri

Cerrahi endikasyon nedenleri	n=115	%58,4
Tedavi altında komplikasyon gelişmesi	60	30,5
Vejetasyon boyutunda küçülme olmaması	50	25,5
Kapak disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği gelişmesi	49	24,9
Vejetasyon boyutunun başlangıçta büyük olması	43	21,8
Ateşin devam etmesi	27	13,7
Kan kültür pozitifliğinin devam etmesi	13	6,6
Lead ucunda vejetasyon saptanması	8	4,1

KNİE olarak takip edilen 33 hastadan 9'una (%27,3) cerrahi uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan tüm hastalardan alınan intraoperatif kültürlerde üreme saptanmamıştır. Dokuz hastanın yedisinde histopatolojiye örnek gönderilmemiş, yalnızca iki hastadan materyal gönderilmiştir. Gönderilen her iki örnekte de fibrin eksüda, iltihabi granülasyon dokusu ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile vejetasyonla uyumlu bulgular raporlanmıştır. Ameliyat notları incelendiğinde yedi hastada intraoperatif olarak vejetasyon, leaflet destrüksiyonu veya apse uyumlu bulguların tanımlandığı, iki hastada ise intraoperatif kayıtların yetersiz olduğu belirlenmiştir.

Kapak tutulumlarının cerrahi uygulanma oranları incelendiğinde, mitral kapak tutulumu olan 88 hastanın 28'ine (%31,8) cerrahi uygulanırken, aort kapak tutulumu olan 59 hastanın 16'sına (%27,1) cerrahi uygulanmıştır. Triküspid kapak tutulumu olan 12 hastanın 1'ine (%8,3) ve pacemaker lead tutulumlu 10 hastanın 3'üne (%30,0) cerrahi uygulanmıştır. Ventrikül yüzeyi tutulumu olan 4 hastaya ve perimembranöz alan tutulumu olan 2 hastaya cerrahi uygulanmamıştır. Kapak tutulum yerine göre operasyon yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0,374) (Tablo 26).

Tablo 26: Kapak tutulum yerine göre cerrahi yapılma durumu

Kapak / Alan	Kapak Tutulumu (n)	Opere Edilen (n, %)
Mitral	88	28 (31,8%)
Aort	59	16 (27,1%)
Triküspid	12	1 (8,3%)
Pacemaker lead	10	3 (30,0%)
Ventrikül yüzeyi	4	0 (0,0%)
Perimembranöz alan	2	0 (0,0%)

Cerrahi operasyonlar, opere edilen 51 hastada tanı konulmasından medyan 19. gün (min-max,0–54 gün) sonra gerçekleştirildi. Operasyon yapılan 51 hastanın 14 (%27,5)'inde intraoperatif kültürde üreme saptandı. Üreyen mikroorganizmalar arasında MRKNS (n=7, %50,0) en sık izlenen mikroorganizma olup, bunu GNB (n=3, %21,4) (iki hastada *P. aeruginosa* bir hastada *A. xylosoxidans*), MSSA (n=1, %7,1), MRSA (n=1, %7,1), *E. faecium* (n=1, %7,1) ve *S. lugdunensis* (n=1, %7,1) takip etti (Tablo 27). Çalışmamızda KNİE olarak takip edilen hastaların %27,3'üne cerrahi uygulanmış, ancak alınan tüm intraoperatif kültürlerde üreme saptanmamıştır.

Tablo 27: İntraoperatif üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Sayı (n)	Yüzde (%)
MRKNS	7	50,0
<i>P. aeruginosa</i>	2	14,2
<i>A. xylosoxidans</i>	1	7,1
MSSA	1	7,1
MRSA	1	7,1
<i>E. faecium</i>	1	7,1
<i>S. lugdunensis</i>	1	7,1

Cerrahi uygulanan ve intraoperatif kültür alınan 14 hastanın 10'unda (%71,4) intraoperatif örneklerden üreyen mikroorganizma, hastaların preoperatif dönemde saptanan etkeni ile aynı bulunmuştur. Bu olgularda etkenler sırasıyla MRKNS (n=3), MSSA (n=1), MRSA (n=1), GNB (n=2), *S. lugdunensis* (n=1) ve VGS(n=1) olarak belirlenmiştir. Buna karşılık dört hastada (%28,6) preoperatif ve intraoperatif kültür sonuçları arasında farklılık gözlenmiştir. Bu olgularda preoperatif MSSA olup intraoperatifte *P.aeruginosa*, preoperatif *E. faecalis* olup intraoperatifte MRKNS, preoperatif VGS olup intraoperatifte MRKNS, preoperatif *E. gallinarum* olup intraoperatifte *E. faecium* üremesi saptanmıştır.

Toplam 197 hastanın %73,1'i (n=144) tedavi veya cerrahi sonrası kontrol TTE ile izlenmişken, %26,9'u (n=53) ise tedavi sonrası herhangi bir kardiyak görüntüleme ile takip edilmemiştir. Tedavi veya cerrahi sonrası ilk (tedavi bitiminden hemen sonra) kontrol TTE görüntülemeleri değerlendirildiğinde, 90 hastada apse veya vejetasyon boyutunda küçülme saptandı. Bunun yanı sıra 40 hastada apse veya vejetasyon

boyutunda değişiklik olmaması izledi. Başlangıçta apse veya vejetasyon bulunmayan 9 hastada kontrolde de yeni lezyon gelişmediği görüldü. Üç hastada başlangıçta mevcut olan vejetasyonun kaybolmasına rağmen yeni apse gelişimi izlendi. Ayrıca iki hastada mevcut apse veya vejetasyonun kontrolde tamamen kaybolduğu tespit edildi (Tablo 28).

Tablo 28:Kontrol TTE bulguları

Tedavi ve cerrahi sonrası yapılan kontrol TTE bulgusu	Hasta Sayısı (n, %)
Vejetasyon boyutu küçüldü	90 (62,5%)
Vejetasyon boyutunda değişiklik olmadı	40 (27,8%)
Vejetasyon başta yoktu, kontrolde de yok	9 (6,3%)
Vejetasyon kayboldu ama apse gelişti	3 (2,1%)
Vejetasyon vardı, kontrolde kayboldu	2 (1,4%)

Toplam 197 hastanın 139 (%70,6)'sında tedavi sürecinde en az bir komplikasyon gelişti. Komplikasyon gelişmeyen hasta sayısı 58 (%29,9) idi. Komplikasyonlar arasında en sık gözlenen durum kalp yetmezliği olup 80 hastada (%40,6) saptandı. Bunu sırasıyla serebral emboli (n=54, %27,4), kardiyak aritmi (n=44, %22,3), septik şok (n=28, %14,2), dalak infarktı (n=20, %10,2) ve intrakraniyal kanama (n=18, %9,1) takip etti. Diğer görülen komplikasyonlar arasında akciğer embolisi (n=15, %7,6), korda tendinea rüptürü (n=13, %6,6), periferik emboli (n=13, %6,6), yaygın plevral efüzyon (n=9, %4,6), miyokardiyal infarktüs (n=8, %4,1), pnömoni (n=8, %4,1) ve periferik apse (n=8, %4,1) yer aldı. Daha nadir komplikasyonlar arasında septik artrit (n=7, %3,6), spondilodiskit (n=6, %3,0), renal emboli (n=4, %2,0), dalak apsesi (n=4, %2,0), hemodiyaliz ihtiyacı (n=5, %2,5), ampiyem (n=3, %1,5), GIS kanaması (n=2, %1,0), menenjit (n=1, %0,5), beyin apsesi (n=1, %0,5), pankreatit (n=1, %0,5), kolesistit (n=1, %0,5), aortit (n=1, %0,5) ve perikardit (n=1, %0,5) izlendi (Tablo 29).

Tablo 29: İE hastalarında gelişen komplikasyonlar

	n	%
Komplikasyon görülmeyen	58	29,9
Komplikasyon görülen	139	70,1
Kalp yetmezliği	80	40,6
Serebral emboli	54	27,4
Kardiyak aritmi	44	22,3
Septik şok	28	14,2
Dalak infarktı	20	10,2
İntrakraniyal kanama	18	9,1
Miyokardiyal infarktüs	8	4,6
Akciğer embolisi	15	7,6
Korda tendinea rüptürü	13	6,6
Periferik emboli	13	6,6
Miyokardiyal apse	8	4,1
Yaygın plevral efüzyon	9	4,6
Pnömoni	8	4,1
Periferik apse	8	4,1
Septik artritis	7	3,6
Spondilodiskit	6	3
Renal emboli	4	2
Dalak absesi	4	2
Hemodiyaliz ihtiyacı	5	2,5
Ampiyem	3	1,5
Gis kanama	2	1
Menenjit	1	0,5
Beyin absesi	1	0,5
Pankreatit	1	0,5
Kolesistit	1	0,5
Aortit	1	0,5
Perikardit	1	0,5

Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri hastalarda komplikasyon oranı %74,5 (70/94), 65 yaş altı hastalarda ise %67,9 (70/103) olarak bulunmuştur. Daha ileri yaş grubunda komplikasyon oranı daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,396).

Toplam 197 hastanın 48'inde (%24,4) mortalite saptandı. Tüm hastaların ortalama takip süresi 33 gün (min/max, 1–180 gün) olarak belirlendi. Sağ kalan 149 hastanın 1. ayda 109'u (%55,3) hayatta olup poliklinik takibine gelmiştir. Aynı grubun 6. ayda 94'ünün (%47,7) sağ kalımı ve takibi yapılmıştır. Birinci ayda 149 hastanın 37'si (%18,8), 6. ayda ise 49'u (%25,4) kontrole gelmemiştir. Sağ kalan 149 hastanın 1. ay takibinde 2 hasta da (%1,0) ve 6. ay takibinde 4 hasta da (%2,0) mortalite geliştiği tespit edildi (Tablo 30).

Tablo 30: Hastaların kontrol takip durumları

Kontrol Durumu	1. ay (n)/%	6. ay (n)/%
Toplam Sağ Kalan	149	147
Kontrole Gelen	112	98
Kontrole Gelmedi	37	49
Sağ Kalan	110	94
Ölüm	2	4

197 hastanın 162 (%82,2)'si tanıdan önce yakın zamanda antibiyotik kullanmazken 35 (%17,8) hasta tanıdan en fazla iki hafta içinde antibiyotik kullanıyordu. Tanı öncesi antibiyotik kullanımı ile mikroorganizma saptanamama durumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, tanıdan önce antibiyotik kullanan 35 hastanın 7 (%20,0)'sinde mikroorganizma tespit edilemezken, antibiyotik kullanmayan 162 hastanın ise 26 (%16,1)'inde mikroorganizma saptanamamıştır. AB kullanan hastalarda kültür negatifliği daha fazla olsa da bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0.618$) (Tablo 31).

Tablo 31: Antibiyotik kullanımının mikroorganizma izolasyon sonuçları

AB Kullanımı (Tanı öncesi)	Mikroorganizma Saptanan (n, %)	Mikroorganizma Saptanmayan (n, %)	Toplam (n)	p
Evet	28 (%80,0)	7 (%20,0)	35	0,618
Hayır	136 (%83,9)	26 (%16,1)	162	

Hastaneye başvurmadan önce antibiyotik kullanımı ile İE'in akut, subakut ve kronik formları arasındaki ilişki incelendiğinde; antibiyotik kullanmamış olan 162 hastanın 115'inde (%71,0) akut, 32'sinde (%19,8) subakut ve 15'inde (%9,3) kronik İE saptandı. Antibiyotik kullanmış olan 35 hastanın ise 24'ünde (%68,6) akut, 7'sinde (%20,0) subakut ve 4'ünde (%11,4) kronik İE görüldü. Yapılan istatistiksel analizde, antibiyotik kullanımı ile İE formu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi ($p=0,921$).

Çalışmada değerlendirilen 197 hastanın 190'ında (%96,4) başvuru anında en az bir majör kriter saptanmışken, 7 hastada (%3,6) majör kriter bulunmamıştır. Minör kriter açısından hastalar başvuru anında değerlendirildiğinde, 196 hastada (%99,5) en az bir minör kriter mevcuttu; yalnızca 1 hastada (%0,5) minör kriter saptanmamıştır. Değerlendirilen 197 hastanın majör kriter dağılımı incelendiğinde, 18 hastada (%9,1)

yalnızca pozitif kan kültürü, 58 hastada (%29,4) yalnızca kardiyak görüntüleme bulgusu (apse veya vejetasyon), 114 hastada (%57,9) ise her iki majör kriterin birlikte bulunduğu saptanmıştır. Başvuru anında Modifiye Duke kriterlerine göre değerlendirilen 197 hastanın minör kriter dağılımı incelendiğinde, ateş bulgusu 175 hastada (%88,8) ile en sık gözlenen kriter olmuştur. Yatkınlık oluşturan kalp hastalığı veya intravenöz ilaç kullanımı 113 hastada (%57,4), vasküler fenomenler 105 hastada (%53,3), immünolojik fenomenler 30 hastada (%15,2) ve majör kriteri karşılamayan kan kültürü pozitifliği ise 29 hastada (%14,7) saptanmıştır. Bu bulgular, minör kriterlerin büyük oranda klinik ve predispozan faktörler üzerine yoğunlaştığını göstermektedir (Tablo 32).

Tablo 32: Başvuru anında Modifiye Duke Kriter Varlığı

	n	%
Majör Kriterler		
En az bir majör kriter var	190	96,4
Majör kriter yok	7	3,6
Yalnızca pozitif kan kültürü	18	9,1
Yalnızca kardiyak görüntüleme bulgusu	58	29,4
Her iki majör kriter birlikte	114	57,9
Minör Kriterler		
En az bir minör kriter var	196	99,5
Minör kriter yok	1	0,5
Ateş	175	88,8
Yatkınlık (kalp hast. / IV ilaç)	113	57,4
Vasküler fenomen	105	53,3
İmmünolojik fenomen	30	15,2
Majör kriteri karşılamayan kan kültürü	29	14,7

Mikroorganizmaların edinim yerine göre TKE, SBİE ve SBİENN arasındaki dağılımı karşılaştırılmıştır. VGS, TKE grubunda %85,0 oranında izlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,047$). MRKNS, TKE’de %38,9 oranında görülürken, SBİENN grubunda %61,1 oranında saptanmış ve bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). GNB, özellikle SBİENN grubunda %57,1 oranında daha yüksek oranda gözlemlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,044$). *S. lugdunensis* olguları ise yalnızca SBİENN grubunda %100 oranında izlenmiş, TKE ve SBİE’de gözlenmemiştir; bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,030$). MRSA, TKE’de %47,6, SBİE’de %23,8 ve SBİENN’de %28,6 oranında gözlenmiş olup, bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,509$) (Tablo 33).

Tablo 33: Mikroorganizmaların İE edinim yerine göre analizi

Mikroorganizma	TKE (n/%)	SBİE (n/%)	SBİENN (n/%)	Toplam	p
MSSA	22 (52.4%)	13 (31.0%)	7 (16.7%)	42	0.052
KNİE	25 (75.8%)	5 (15.2%)	3 (9.1%)	33	0.078
<i>E. faecalis</i>	15 (60.0%)	3 (12.0%)	7 (28.0%)	25	0.597
MRSA	10 (47.6%)	5 (23.8%)	6 (28.6%)	21	0.509
VGS	17 (85.0%)	1 (5.0%)	2 (10.0%)	20	0.047
MRKNS	7 (38.9%)	0 (0.0%)	11 (61.1%)	18	<0.001
NVGS	8 (88.9%)	1 (11.1%)	0 (0.0%)	9	0.153
GNB	1 (14.3%)	3 (42.9%)	3 (42.9%)	7	0.044
<i>E. faecium</i>	3 (75.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	4	0.629
MSKNS	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	3	0.688
MSSA+GNB	0 (0.0%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3	0.001
<i>Candida</i> spp.	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	2	0.451
HACEK	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2	0.501
<i>S. lugdunensis</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2	0.030
MRSA+GNB	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	2	0.451
VGS+GNB	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1	0.174
<i>E. gallinarum</i>	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	0.709
NVGS+HACEK	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	0.709
<i>E. rhusiopathiae</i>	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	0.709

Akut, subakut ve kronik İE olgularında mikroorganizma dağılımı değerlendirilmiştir. MSSA, akut enfeksiyonlarda %90,5, subakut enfeksiyonlarda %9,5 oranında izlenmiş, kronik enfeksiyonlarda ise saptanmamıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,004$) olup, MSSA'nın özellikle akut İE'lerde baskın bir etken olduğunu göstermektedir. VGS ise subakut İE olguların %40'ında, akut İE olguların %35'inde ve kronik İE olguların %25'inde izlenmiştir. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,001$) ve VGS'nin özellikle subakut İE daha baskın rol oynadığını ortaya koymuştur (Tablo 34).

Tablo 34: Mikroorganizmaların İE zamanına göre analizi

Mikroorganizma	Akut (n/%)	Subakut (n/%)	Kronik (n/%)	Toplam	p
MSSA	38 (90.5%)	4 (9.5%)	0 (0.0%)	42 (100.0%)	0.004
MRSA	16 (76.2%)	5 (23.8%)	0 (0.0%)	21 (100.0%)	0.277
MRKNS	11 (61.1%)	5 (27.8%)	2 (11.1%)	18 (100.0%)	0.627
MSKNS	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	3 (100.0%)	0.304
<i>E. faecalis</i>	17 (68.0%)	5 (20.0%)	3 (12.0%)	25 (100.0%)	0.909
<i>E. faecium</i>	1 (25.0%)	2 (50.0%)	1 (25.0%)	4 (100.0%)	0.130
VGS	7 (35.0%)	8 (40.0%)	5 (25.0%)	20 (100.0%)	0.001
NVGS	7 (77.8%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	9 (100.0%)	0.798
<i>Candida</i> spp.	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0.656
GNB	5 (71.4%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	7 (100.0%)	0.872
HACEK	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2 (100.0%)	0.056
KNİE	24 (72.7%)	6 (18.2%)	3 (9.1%)	33 (100.0%)	0.955

Toplam 24 hasta da İKD varlığı mevcuttur. İE mikroorganizmalar ile İKD varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0.539).

MSSA enfeksiyonu olan hastaların %21,4'ünde İKD mevcutken, bu oran diğer mikroorganizmalarla karşılaştırıldığında yüksek görünmektedir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.038). MRKNS grubunda da benzer şekilde İKD varlığı %27,8 olarak saptanmıştır ve bu oran diğer mikroorganizmalara göre daha yüksektir ve bu farkta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.033) (Tablo 35).

Tablo 35: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör cihazı(İKD) varlığının mikroorganizmalar ile ilişkisine dair istatistiksel analizi

Mikroorganizma	İKD Var (n, %)	İKD Yok (n, %)	Toplam	p
MSSA	9 (21.4%)	33 (78.6%)	42	0.038
MRSA	1 (4.8%)	20 (95.2%)	21	0.271
MRKNS	5 (27.8%)	13 (72.2%)	18	0.033
MSKNS	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3	0.259
<i>E. faecalis</i>	1 (4.0%)	24 (96.0%)	25	0.180
<i>E. faecium</i>	0 (0.0%)	4 (100.0%)	4	-
VGS	1 (5.0%)	19 (95.0%)	20	0.300
NVGS	2 (22.2%)	7 (77.8%)	9	0.673
KNİE	4 (12.1%)	29 (87.9%)	33	0.990
GNB	0 (0.0%)	7 (100.0%)	7	-
<i>S. lugdunensis</i>	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2	-
HACEK	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2	-

Doğal kapak ve yapay kapak gruplarındaki mikroorganizmaların yayılımı karşılaştırılmıştır. MSSA, doğal kapak grubunda %85,7 oranında görülürken, yapay kapak grubunda %14,3 oranında görülmüş ve bu fark anlamlı bulunmuş (p =0.008), bu da MSSA'nın, DKE'li hastalarda daha baskın olduğunu göstermektedir. MRKNS, doğal kapak grubunda %33,3 oranında, yapay kapak grubunda %66,7 oranında gözlemlenmiştir. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001), bu da MRKNS'in, özellikle yapay kapaklı hastalarda daha fazla görüldüğünü göstermektedir. *S.lugdunensis*, yalnızca yapay kapak grubunda %100 oranında gözlemlenmiş ve doğal kapak grubunda hiç bulunmamıştır. Bu fark anlamlı bulunmuş (p =0.034), bu da *S. lugdunensis*'in yapay kapaklı hastalarda daha sık görülen bir mikroorganizma olduğunu göstermektedir (Tablo 36).

Tablo 36: Mikroorganizmaların yapay kapak-doğal kapak ilişkisi üzerine analizi

Mikroorganizma	Doğal Kapak (n/%)	Yapay Kapak (n/%)	Toplam (n)	p
MSSA	36 (85,7%)	6 (14,3%)	42	0,008
MRKNS	6 (33,3%)	12 (66,7%)	18	p<0,001
<i>S. lugdunensis</i>	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2	0,034
VGS	15 (75,0%)	5 (25,0%)	20	0,543
<i>E. faecalis</i>	15 (60,0%)	10 (40,0%)	25	0,296
KNİE	25 (75,8%)	8 (24,2%)	33	0,360
MRSA	12 (57,1%)	9 (42,9%)	21	0,212
MSKNS	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3	0,242
<i>Candida</i> spp.	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2	0,558
HACEK	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2	0,558
NVGS	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9	0,561
GNB	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7	0,889
<i>E. faecium</i>	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4	0,405
MSSA+GNB	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3	0,929
VGS+GNB	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	-
MRSA+GNB	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2	-
<i>E. gallinarum</i>	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	-
NVGS+ HACEK	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	-
<i>E. rhusiopathiae</i>	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	-

Romatizmal kapak hastalığı bulunan toplam 43 hasta mevcut olup bu hastalarda KNİE ve *S.lugdunensis* mikroorganizmaları arasında anlamlı farklar gözlemlenmiştir. KNİE, romatizmal kapak hastalığı olan hastalarda daha yaygın bulunmuş ($p=0.026$), *S. lugdunensis* ise yalnızca romatizmal kapak varlığı olan hastalarda gözlemlenmiştir ($p=0.007$). Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 37).

Konjenital kapak hastalığı bulunan toplam 19 hastada yapılan analizde, VGS ile arasında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. VGS, konjenital kapak hastalığı varlığı olan hastalarda %30,0 oranında gözlenmekte olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0.001$), bu da VGS'lerin konjenital kapak hastalarında daha belirgin bir mikroorganizma olduğunu göstermektedir (Tablo 37).

MRSA izole edilen 21 hastanın 4'ünde geçirilmiş İE öyküsü vardı. Geçirilmiş İE öyküsü olan 14 hasta olup MRSA bu hastalarda %19,0'dı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.024$). Ayrıca *S. lugdunensis*, geçirilmiş İE öyküsü olan hastalarda %50,0 oranında gözlemlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.017$) (Tablo 37).

Dental işlem geçiren toplam 30 hasta olup hastalarda mikroorganizma dağılımı incelendiğinde, KNİE %30,3 oranında, HACEK ise %100 oranında saptanmıştır. Bu oranlar, dental işlem öyküsü olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksektir (KNİE $p=0,012$, HACEK $p=0,001$) (Tablo 37).

Diş apsesi geçiren toplam 18 hastada mikroorganizma dağılımı incelendiğinde, VGS %35,0 oranında, HACEK grubu ise %50,0 oranında saptanmıştır. Bu oranlar diş apsesi olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksektir (VGS $p<0,0001$; HACEK $p=0,043$) (Tablo 37).

IV/IM ilaç kullanımı olan toplam 55 hastada VGS üremesi %5 oranında gözlenirken, bu oran risk faktörü olmayan hastalara göre daha düşüktür ($p=0,015$). Bu sonuç, IV/IM ilaç kullanımı olan hastalarda VGS'nin daha az saptandığını gösterir (Tablo 37).

İmmünsüpresif ilaç kullanan toplam 24 hastada GNB 4 hastada (%57,1) görülürken, bu oran istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Bu anlamlı fark, immünsüpresif tedavi gören hastalarda GNB daha yaygın bir mikroorganizma olduğunu göstermektedir. *E. gallinarum* ve VGS+*E.coli* mikroorganizmalarında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 37).

SVK varlığı toplam 29 hastada mevcuttu. VGS ve KNİE, SVK varlığı olan hastalarda izlenmezken, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,049$ ve $p=0,005$). Buna karşın MRSA, SVK'li hastalarda %38,1 oranında görülmüş olup bu farkta istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$). Bu bulgular, VGS ve KNİE gibi mikroorganizmaların SVK'siz hastalarda daha baskın olduğunu, MRSA'nın ise SVK varlığında daha sık görüldüğünü göstermektedir (Tablo 37).

Periferik kateter kullanımı toplam 14 hastada mevcuttu. GNB'ler periferik kateteri olan hastalarda %42,9 oranında görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Benzer şekilde mantar enfeksiyonları, periferik kateter kullanan hastalarda %50,0 oranında izlendi ve bu fark da anlamlıydı ($p=0,017$) (Tablo 37).

Koroner anjiyografi uygulanmış olan toplam 89 hasta mevcuttu. Yapılan istatistiksel analizde hastalar ile mikroorganizma türleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (Tablo 37).

Ağız hijyeni kötü olan toplam 33 hasta tespit edildi. VGS, kötü hijyen grubunda %55,0 oranında görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). NVGS, kötü hijyen grubunda %44,4 oranında saptandı ve anlamlı bulundu ($p=0,022$). HACEK mikroorganizmaları ise yalnızca kötü hijyen grubunda izlendi ($p=0,001$). MRKNS sadece iyi hijyen grubunda tespit edildi ve bu fark da anlamlıydı ($p=0,045$), bu durum MRKNS'in iyi ağız hijyeni ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Tablo 37).

Tablo 37: Kardiyak ve kardiyak dışı risk faktörlerinin mikroorganizmalar ile ilişkisi

Mikroorganizma	Romatizmal Kapak Hastalığı (n/n, %)	p
MSSA	7/42 (16.7%)	0.361
VGS	4/20 (20.0%)	0.834
<i>E. faecalis</i>	8/25 (32.0%)	0.187
KNİE	12/33 (36.4%)	0.026
MRSA	5/21 (23.8%)	0.816
<i>S. lugdunensis</i>	2/2 (100.0%)	0.007
MRKNS	2/18 (11.1%)	0.248
GNB	1/7 (14.3%)	0.622
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.626
<i>E. faecium</i>	1/4 (25.0%)	0.876
Toplam	43	
Mikroorganizma	Konjenital Kapak Hastalığı (n, %)	p
MSSA	6/42 (14.3%)	0.250
VGS	6/20 (30.0%)	0.001
<i>E. faecalis</i>	0/25 (0.0%)	0.080
KNİE	2/33 (6.1%)	0.444
MRSA	1/21 (4.8%)	0.422
MRKNS	2/18 (11.1%)	0.825
<i>E. faecium</i>	1/4 (25.0%)	0.293
NVGS	1/9 (11.1%)	0.878
Toplam	19	
Mikroorganizma	Geçirilmiş İE Öyküsü (n/%)	p
MRSA	4/21 (19.0%)	0.024
MRKNS	3/18 (16.7%)	0.097
KNİE	3/33 (9.1%)	0.626
MSSA	3/42 (7.1%)	0.991
<i>S. lugdunensis</i>	1/2 (50.0%)	0.017
Toplam	14	
Mikroorganizma	Dental işlem öyküsü (n/%)	p
MSSA	6/42 (14.3%)	0.771
VGS	5/20 (25.0%)	0.230
<i>E. faecalis</i>	3/25 (12.0%)	0.583
KNİE	10/33 (30.3%)	0.012
MRSA	2/21 (9.5%)	0.408
NVGS	2/9 (22.2%)	0.584
HACEK	2/2 (100.0%)	0.001
Toplam	30	

Mikroorganizma	Diş Apsesi (n/%)	p
MSSA	3/42 (7.1%)	0.613
VGS	7/20 (35.0%)	p<0.001
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4.0%)	0.340
KNİE	3/33 (9.1%)	0.992
MRSA	0/21 (0.0%)	0.124
HACEK	1/2 (50.0%)	0.043
NVGS	2/9 (22.2%)	0.163
MSSA+E.coli	1/3 (33.3%)	0.142
Toplam	18	
Mikroorganizma	IV/IM ilaç (n/%)	p
MSSA	15/42 (35.7%)	0.204
<i>E. faecalis</i>	11/25 (44.0%)	0.055
KNİE	8/33 (24.2%)	0.605
MRSA	7/21 (33.3%)	0.558
MRKNS	4/18 (22.2%)	0.571
GNB	4/7 (57.1%)	0.079
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.833
NVGS	1/9 (11.1%)	0.249
Viridans+GN	1/1 (100.0%)	0.107
MSSA+GN	1/3 (33.3%)	0.833
VGS	1/20 (5.0%)	0.015
<i>C.albicans</i>	1/2 (50.0%)	0.484
Toplam	55	
Mikroorganizma	İmmünsüpresyon Durumu (n/%)	p
MSSA	5 / 42 (11.9%)	0.950
VGS	3 / 20 (15.0%)	0.684
<i>E. faecalis</i>	2 / 25 (8.0%)	0.493
KNİE	2 / 33 (6.1%)	0.238
MRSA	4 / 21 (19.0%)	0.308
GNB	4 / 7 (57.1%)	p<0.001
MRKNS	1 / 18 (5.6%)	0.367
<i>E. faecium</i>	1 / 4 (25.0%)	0.428
VGS + <i>E.coli</i>	1 / 1 (100.0%)	0.007
<i>E. gallinarum</i>	1 / 1 (100.0%)	0.007
Toplam	24	
Mikroorganizma	Santral Venöz Katater (n/%)	p
MSSA	8/42 (19.0%)	0.372
KNİE	0/33 (0.0%)	0.008
<i>E. faecalis</i>	5/25 (20.0%)	0.425
MRSA	8/21 (38.1%)	0.001
VGS	0/20 (0.0%)	0.050
MRKNS	5/18 (27.8%)	0.101
NVGS	0/9 (0.0%)	0.202
GNB	2/7 (28.6%)	0.292
<i>E. faecium</i>	0/4 (0.0%)	0.401
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.359
Toplam	29	
Mikroorganizma	Periferik Venöz Katater (n/%)	p
MSSA	5/42 (11.9%)	0.172
GNB	3/7 (42.9%)	p<0.001
MRSA	2/21 (9.5%)	0.648
MRKNS	1/18 (5.6%)	0.788
KNİE	1/33 (3.0%)	0.317
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4.0%)	0.517
<i>C.albicans</i>	1/2 (50.0%)	0.017
Toplam	14	

Mikroorganizma	Koroner Anjiyografi (n/%)	p
MSSA	17/42 (40.5%)	0.4901
VGS	9/20 (45.0%)	0.9866
<i>E. faecalis</i>	12/25 (48.0%)	0.7615
KNİE	11/33 (33.3%)	0.1340
MRSA	10/21 (47.6%)	0.8120
MRKNS	11/18 (61.1%)	0.1542
NVGS	5/9 (55.6%)	0.5219
GNB	3/7 (42.9%)	0.9000
<i>E. faecium</i>	2/4 (50.0%)	0.8448
MSSA + <i>K.pnömonie</i>	2/3 (66.7%)	0.4511
<i>S. lugdunensis</i>	2/2 (100.0%)	0.1174
<i>C.albicans</i>	2/2 (100.0%)	0.1174
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.6779
HACEK	1/2 (50.0%)	0.8904
Toplam	89	
Mikroorganizma	Kötü Hijyen (n/%)	p
MSSA	4/42 (9.5%)	0.157
VGS	11/20 (55.0%)	p<0.001
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4.0%)	0.067
KNİE	9/33 (27.3%)	0.076
MRSA	1/21 (4.8%)	0.119
MRKNS	0/18 (0.0%)	0.045
NVGS	4/9 (44.4%)	0.022
HACEK	2/2 (100.0%)	0.001
MSSA + <i>P. aeruginosa</i>	1/3 (33.3%)	0.433
Toplam	33	

Vasküler fenomenler arasında en sık görülen bulgu organ/periferik arter embolisi olup 96 hastada (%48,8) saptanmıştır. Bunu sırasıyla mikroembolik periferik bulgulardan peteşi 30 hastada (%15,3), splinter hemoraji 23 hastada (%11,7), intrakranial hemoraji 21 hastada (%10,7) ve Janeway lezyonu 15 hastada (%7,6) izlemiştir (Tablo 38).

Tablo 38:Vasküler fenomenlerin dağılımı

Vasküler Fenomen	Var (n, %)	Yok (n, %)
Emboli(Organ ve perifeirk arter)	96 (48,7%)	101 (51,3%)
Peteşi	30 (15,2%)	167 (84,8%)
Splinter hemoraji	23 (11,7%)	174 (88,3%)
İntrakranial hemoraji	21 (10,7%)	176 (89,3%)
Janeway lezyonu	15 (7,6%)	182 (92,4%)

Toplam 117 hastada vasküler fenomen izlendi. Mikroorganizmalar ile vasküler fenomenler arasındaki ilişki incelendiğinde, MSSA üremesi olan hastalarda vasküler fenomenlerin %78,6 oranında görüldüğü ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,004). *E. faecalis* üremesi olan hastaların %40,0'ında vasküler

fenomen gözlenmiş olup, *E. faecalis* üremesi olan hastalarda vasküler fenomenlerin az olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,034$) (Tablo 39).

Emboli toplam 96 hastada görülmüştür. MSSA üremesi olan 29 hastada (%69,0) emboli izlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$) (Tablo 39).

Çalışmamızda Janeway lezyonu varlığı, en sık MSSA (%14,3) ve MRSA (%19,0) enfeksiyonlarında gözlemlendi. Tüm mikroorganizmalar için yapılan istatistik anlamlılık göstermedi. GPB'ler arasında MRSA olgularında anlamlılığa yakın bir eğilim gözlenirken ($p=0,059$), GNB'den *P. aeruginosa*'ya ait bir vaka tespit edildi (%14,3; $p=0,431$) (Tablo 39).

Peteşi toplam 30 hastada görüldü ve hastalar arasında yapılan analizde hiçbir mikroorganizma ile arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır (Tablo 39).

Splinter hemoraji toplam 23 hastada görüldü ve mikroorganizmalar ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, *E. faecalis* enfeksiyonu olan hastalarda splinter hemorajiye hiç rastlanmaması (%0,0) dikkat çekmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.049$). Diğer mikroorganizmalarda ise splinter hemoraji varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 39).

İntrakranial hemoraji olan toplam 21 hasta olup 6 hastada (%28,6) MRSA tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0.004$) Bu durum MRSA'nın, intrakranial hemorajisi olan hastalar arasında daha sık görüldüğünü göstermektedir (Tablo 39).

Emboli gelişen 96 hastada en sık görülen komorbiditeler koroner arter hastalığı (%60,4) ve hipertansiyon (%59,4) olup, bunları kalp yetmezliği (%35,4), diabetes mellitus (%32,3) ve kronik böbrek hastalığı (%27,1) izlemiştir. Daha düşük oranlarda romatolojik/immünolojik hastalıklar, hemodiyaliz, KOAH, hiperlipidemi ve hipertiroidi saptanmıştır. Peteşi görülen 30 hastada da benzer şekilde hipertansiyon (%56,7) ve koroner arter hastalığı (%46,7) önde gelirken, kalp yetmezliği (%30,0),

diabetes mellitus (%20,0) ve kronik böbrek hastalığı (%20,0) belirgin oranlarda izlenmiştir. Janeway lezyonları saptanan 15 hastada da koroner arter hastalığı (%60,0) ve hipertansiyon (%46,7) başta olmak üzere, diabetes mellitus (%33,3), kronik böbrek hastalığı (%26,7) ve kalp yetmezliği (%26,7) ön planda bulunmuştur. Splinter hemorajisi olan 23 hastada hipertansiyon (%60,9) ve koroner arter hastalığı (%52,2) baskın komorbiditeler iken, diabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı (%26,1) ile kalp yetmezliği (%21,7) de dikkate değer oranlarda görülmüştür. İntrakranial hemoraji gelişen 21 hastada ise hipertansiyon (%66,7) ve koroner arter hastalığı (%66,7) en sık komorbiditeler olup, bunları kalp yetmezliği (%38,1), diabetes mellitus (%23,8) ve kronik böbrek hastalığı (%14,3) izlemiştir. Genel olarak, vasküler fenomenlerin görüldüğü 117 hastanın komorbidite dağılımı incelendiğinde de benzer bir eğilim ortaya çıkmıştır. Bu grupta koroner arter hastalığı (%59,8) ve hipertansiyon (%57,3) başı çekerken, kalp yetmezliği (%37,6), diabetes mellitus (%29,1) ve kronik böbrek hastalığı (%28,2) önemli eşlik eden hastalıklar olarak dikkat çekmiştir. Daha düşük oranlarda hemodiyaliz, romatolojik/immünolojik hastalıklar, KOAH, hiperlipidemi ve hipertiroidi saptanmıştır.

Tablo 39: Vasküler fenomenlerin mikroorganizmalar ile ilişkisi

Mikroorganizma	Vasküler Fenomenler (n/%)	p
MSSA	33/42 (78.6%)	0.004
VGS	9/20 (45.0%)	0.166
<i>E. faecalis</i>	10/25 (40.0%)	0.034
KNİE	20/33 (60.6%)	0.876
MRSA	16/21 (76.2%)	0.097
MRKNS	9/18 (50.0%)	0.394
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.354
<i>E. faecium</i>	3/4 (75.0%)	0.520
NVGS	6/9 (66.7%)	0.649
<i>C. albicans</i>	0/2 (0.0%)	0.085
GNB	6/7 (85.7%)	0.148
MSSA + <i>K. pneumoniae</i>	2/3 (66.7%)	0.796
<i>S. anginosus</i> +HACEK	1/1 (100.0%)	0.407
HACEK	1/2 (50.0%)	0.785
Toplam	117	

Mikroorganizma	Emboli (n/%)	p
MSSA	29/42 (69.0%)	0.003
KNİE	16/33 (48.5%)	0.975
<i>E. faecalis</i>	9/25 (36.0%)	0.172
MRSA	12/21 (57.1%)	0.414
VGS	8/20 (40.0%)	0.409
MRKNS	7/18 (38.9%)	0.380
NVGS	4/9 (44.4%)	0.792
GNB	5/7 (71.4%)	0.221
<i>E. faecium</i>	2/4 (50.0%)	0.959
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.590
MSSA + <i>K. Pnemonie</i>	2/3 (66.7%)	0.824
<i>C. albicans</i>	0/2 (0.0%)	0.157
HACEK	1/2 (50.0%)	0.960
Toplam	96	
Mikroorganizma	Janeway Lezyonu (n/%)	p
MSSA	6/42 (14,3)	0,131
MRSA	4/21 (19,0)	0,059
VGS	3/20 (15,0)	0,183
NVGS	1/9 (11,1)	0,517
<i>P. aeruginosa</i>	1/9 (14,3)	0,430
Toplam	15	–
Mikroorganizma	Peteşi (n/%)	p
MSSA	10/42 (23,8)	0,081
KNİE	5/33 (15,2)	0,989
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4,0)	0,094
MRSA	5/21 (23,8)	0,246
VGS	4/20 (20,0)	0,530
MRKNS	2/18 (11,1)	0,343
NVGS	1/9 (11,1)	0,430
GNB	2/7 (28,6)	0,201
Toplam	30	–
Mikroorganizma	Splinter hemoraji (n/%)	p
MSSA	5/42 (11.9%)	0.958
KNİE	5/33 (15.2%)	0.495
<i>E. faecalis</i>	0/25 (0.0%)	0.049
MRSA	4/21 (19.0%)	0.265
VGS	4/20 (20.0%)	0.221
MRKNS	2/18 (11.1%)	0.937
NVGS	2/9 (22.2%)	0.313
MSSA+ <i>K.pnömonie</i>	1/3 (33.3%)	0.239
<i>S. lugdunensis</i>	0/7 (0.0%)	0.327
<i>E. faecium</i>	0/4 (0.0%)	0.462
MSKNS	0/3 (0.0%)	0.525
Toplam	23	
Mikroorganizma	İntrakranial Hemoraji (n/%)	p
MRSA	6/21 (28.6%)	0.004
MSSA	5/42 (11.9%)	0.768
KNİE	3/33 (9.1%)	0.748
MRKNS	2/18 (11.1%)	0.948
NVGS	2/9 (22.2%)	0.249
<i>E. faecium</i>	1/4 (25.0%)	0.347
VGS	1/20 (5.0%)	0.386
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4.0%)	0.248
<i>C. albicans</i>	0/2 (0.0%)	0.623
GN bakteriler	0/7 (0.0%)	0.352
HACEK	0/2 (0.0%)	0.623
MSKNS	0/3 (0.0%)	0.546
<i>S. lugdunensis</i>	0/2 (0.0%)	0.623
Toplam	21	

İmmünolojik fenomenler incelendiğinde 18 hastada (%9,1), Roth lekesi 17 hastada (%8,6) ve osler nodülü 6 hastada (%3,0) izlenmiştir (Tablo 40).

İmmünolojik fenomenler toplam 97 hastada mevcuttu fakat mikroorganizmalar ile arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Glomerülonefrit tanısı için renal biyopsi gerekli olup hiçbir hastada biyopsi yapılamamış ve glomerülonefrit tanısı konulamamıştır bu nedenle istatistiksel analiz yapılamamıştır (Tablo 40).

Osler Nodülü görülen hastalar ile mikroorganizmalar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Osler nodülünün en çok tespit edildiği hastalarda mikroorganizmanın MSSA olduğu görülmüştür fakat MSSA ile osler nodülü arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. ($p=0.081$) (Tablo 40).

Roth lekesi toplam 17 hastada izlenmiştir. Bu hastalardan 5'inde mikroorganizma VGS olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.005$). Diğer mikroorganizmalar arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (Tablo 40).

Proteinüri, çalışmamızda 77 hastada (%39,1) saptandı. En yüksek oran MSSA (%52,4), VGS (%55,0) ve GNB (%57,1)'de izlendi. İstatistiksel olarak anlamlı ilişki yalnızca MSSA enfeksiyonlarında bulundu ($p=0,0465$). Diğer mikroorganizmalarda proteinüri oranları değişken olmakla birlikte anlamlı fark izlenmedi (Tablo 40).

Tablo 40: İmmünolojik fenomenlerin mikroorganizmalar ile ilişkisi

İmmünolojik Fenomenler	Var (n, %)	Yok (n, %)
Roth lekesi	17 (%8,6)	180 (%91,4)
Osler nodülü	6 (%3,0)	191 (%97,0)
Glomerülonefrit	0 (%0,0)	197 (%100,0)
Proteinüri	77(%39,1)	120(%60,9)

Mikroorganizma	İmmünolojik Fenomenler(n)	p
MSSA	24/42 (57.1%)	0.248
KNİE	16/33 (48.5%)	0.924
VGS	14/20 (70.0%)	0.050
<i>E. faecalis</i>	13/25 (52.0%)	0.767
MRSA	8/21 (38.1%)	0.279
NVGS	5/9 (55.6%)	0.547
MRKNS	5/18 (27.8%)	0.052
GNB	4/7 (57.1%)	0.567
MSSA+GNB	2/3 (66.7%)	0.397
<i>C. albicans</i>	2/2 (100.0%)	0.064
HACEK	1/2 (50.0%)	0.924
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.924
<i>E. faecium</i>	1/4 (25.0%)	0.511
<i>E. gallinarum</i>	1/1 (100.0%)	0.210
Toplam	97	
Mikroorganizma	Osler Nodülü (n/%)	p
MSSA	3/42 (7.1%)	0.081
KNİE	0/33 (0.0%)	0.264
<i>E. faecalis</i>	0/25 (0.0%)	0.342
MRSA	1/21 (4.8%)	0.628
VGS	2/20 (10.0%)	0.056
MRKNS	0/18 (0.0%)	0.369
NVGS	0/9 (0.0%)	0.589
<i>E. faecium</i>	0/4 (0.0%)	0.793
MSKNS	0/3 (0.0%)	0.848
<i>C. albicans</i>	0/2 (0.0%)	0.905
<i>S. lugdunensis</i>	0/2 (0.0%)	0.905
HACEK	0/2 (0.0%)	0.905
Toplam	6	
Mikroorganizma	Roth Lekesi (n/%)	p
VGS	5/20 (25.0%)	0.005
MRSA	3/21 (14.3%)	0.328
KNİE	3/33 (9.1%)	0.917
MSSA	3/42 (7.1%)	0.698
<i>C. albicans</i>	1/2 (50.0%)	0.036
<i>P. aeruginosa</i>	1/7 (14.3%)	0.587
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4.0%)	0.377
MRKNS	0/18 (0.0%)	0.171
MSKNS	0/3 (0.0%)	0.591
<i>E. faecium</i>	0/4 (0.0%)	0.534
NVGS	0/9 (0.0%)	0.345
HACEK	0/2 (0.0%)	0.662
<i>S. lugdunensis</i>	0/2 (0.0%)	0.662
<i>E. gallinarum</i>	0/1 (0.0%)	0.758
Toplam	17	
Mikroorganizma	Proteinüri (n)	p
MSSA	22/42 (52.4%)	0.046
KNİE	11/33 (33.3%)	0.457
VGS	11/20 (55.0%)	0.123
<i>E. faecalis</i>	8/25 (32.0%)	0.437
MRSA	6/21 (28.6%)	0.296
NVGS	5/9 (55.6%)	0.300
GNB	4/7 (57.1%)	0.318
MRKNS	4/18 (22.2%)	0.124
MSSA+GNB	2/3 (66.7%)	0.323
<i>E. gallinarum</i>	1/1 (100.0%)	0.210
HACEK	1/2 (50.0%)	0.750
MSKNS	1/3 (33.3%)	0.837
<i>C. albicans</i>	1/2 (50.0%)	0.750
Toplam	77	

Mikroorganizmalara göre vejetasyon boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (p=0.545) (Tablo 41).

Tablo 41: Mikroorganizmalara göre vejetasyon boyutu belirtilen ve kategorize edilen hastalar

Mikroorganizma	Abse vejetasyon saptanan / toplam mikroorganizma sayısı	Boyut belirtilmemiş (%)	Boyut belirtilen (%)	0-10 mm (%)	10-15 mm (%)	>15 mm (%)
MSSA	38/42	4 (10,5%)	34 (89,5%)	11 (28,9%)	12(31,6%)	11(28,9%)
KNİE	32/33	1 (3,1%)	31 (96,9%)	10 (31,2%)	8 (25,0%)	13(40,6%)
<i>E. faecalis</i>	24/25	2 (8,3%)	22 (91,7%)	5 (20,8%)	8 (33,3%)	9 (37,5%)
MRSA	20/21	3 (15,0%)	17 (85,0%)	6 (30,0%)	7 (35,0%)	4 (20,0%)
VGS	14/20	1 (7,1%)	13 (92,9%)	3 (21,4%)	5 (35,7%)	5 (35,7%)
MRKNS	13/18	2 (15,4%)	11 (84,6%)	6 (46,2%)	0 (0,0%)	5 (38,5%)
GNB	7/7	0 (0,0%)	7 (100,0%)	1 (14,3%)	2 (28,6%)	4 (57,1%)
NVGS	7/9	1 (14,3%)	6 (85,7%)	4 (57,1%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)
<i>E. faecium</i>	3/4	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
MSKNS	3/3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
<i>C. albicans</i>	2/2	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)
<i>S. lugdunensis</i>	2/2	0 (0,0%)	2 (100,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)
MRSA+GNB	2/2	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
MSSA+GNB	2/3	1 (50,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
HACEK	2/2	0 (0,0%)	2 (100,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)
<i>E. rhusiopathiae</i>	1/1	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1(100,0%)
NVGS+HACEK	1/1	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>E. gallinarum</i>	1/1	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1(100,0%)
VGS+GNB	1/1	0 (0,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
TOPLAM	175/197	17 (9,7%)	158 (90,3%)	52 (29,7%)	48 (27,4%)	58 (33,1%)

Vejetasyon boyutları belirlenen hastalarda, mikroorganizmalar ve boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamıştır (p = 0.602) (Tablo 42).

Tablo 42: Mikroorganizmalara göre ortalama vejetasyon boyutları

Mikroorganizma	n (boyut belirtilen / toplam)	Ortalama+SS	Medyan (Q1–Q3)
MSSA	34/42	13,1 ± 6,2	12,5 (9,0–15,0)
KNİE	31/33	14,9 ± 7,5	12,0 (9,0–18,0)
<i>E. faecalis</i>	22/25	14,8 ± 6,7	12,5 (10,0–18,8)
MRSA	17/21	12,2 ± 5,8	12,0 (8,0–14,0)
VGS	13/20	13,4 ± 6,1	12,0 (9,0–18,0)
MRKNS	11/18	13,4 ± 8,0	9,0 (7,5–17,5)
GNB	7/7	15,4 ± 7,8	16,0 (10,5–18,5)
NVGS	6/9	8,8 ± 5,6	7,0 (5,0–12,8)
<i>E. faecium</i>	3/4	15,0 ± 4,4	13,0 (12,5–16,5)
<i>S. lugdunensis</i>	2/2	14,0 ± 8,5	14,0 (11,0–17,0)
<i>C. albicans</i>	2/2	15,0 ± 2,8	15,0 (14,0–16,0)
MRSA + GNB	2/2	7,0 ± 1,4	7,0 (6,5–7,5)
MSKNS	2/3	18,5 ± 12,0	18,5 (14,3–22,8)
HACEK	2/2	9,5 ± 0,7	9,5 (9,3–9,8)
MSSA + GNB	1/3	4,0	4,0 (4,0–4,0)
<i>E. rhusiopathiae</i>	1/1	20,0	20,0 (20,0–20,0)
<i>E. gallinarum</i>	1/1	20,0	20,0 (20,0–20,0)
VGS + GNB	1/1	8,0	8,0 (8,0–8,0)
NVGS + HACEK	0/1	-	—
TOPLAM	158/197		

Mikroorganizmalar ile kapak tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,004$) (Tablo 43).

Tablo 43: Mikroorganizmaların kapak tutulum yerleri

Mikroorganizma	Tutulum saptanan mikroorganizma / Toplam mikroorganizma	Aort	Mitral	Pacemaker Lead	Perimembranöz	Triküspid	Ventrikül Yüzeyi
MSSA	38/42	10	17	4	1	6	0
KNİE	32/33	12	14	3	0	2	1
<i>E. faecalis</i>	24/25	4	19	1	0	0	0
MRSA	20/21	6	11	0	0	3	0
VGS	14/20	5	8	0	1	0	0
MRKNS	13/18	8	4	1	0	0	0
NVGS	7/9	1	4	0	0	0	2
GNB	7/7	3	3	0	0	1	0
<i>E. faecium</i>	3/4	1	2	0	0	0	0
MSSA + GNB	2/3	1	1	0	0	0	0
MSKNS	3/3	2	0	1	0	0	0
<i>C. albicans</i>	2/2	1	1	0	0	0	0
MRSA + GNB	2/2	2	0	0	0	0	0
<i>S. lugdunensis</i>	2/2	2	0	0	0	0	0
HACEK	2/2	0	2	0	0	0	0
Diğer	1/1	0	1	0	0	0	0
<i>E. gallinarum</i>	1/1	0	1	0	0	0	0
NVGS+HACEK	1/1	0	0	0	0	0	1
VGS + GNB	1/1	1	0	0	0	0	0
TOPLAM	175/197	59	88	10	2	12	4

Çalışmamızda mikroorganizmalar ve kapak tutulum yerleri arasında istatistiksel analiz yapıldığında, mitral kapak tutulumunda *E. faecalis*'in anlamlı olarak daha sık görüldüğü (p=0,0015), triküspid kapakta MSSA'nın belirgin oranda yüksek bulunduğu (p=0,031) ve ventrikül yüzeyi tutulumunda ise NVGS (p=0,0106) ile anlamlı derecede fazla olduğu saptandı (Tablo 44).

Tablo 44: Mikroorganizmaların tek tek kapak tutulum yerleri ile ilişkisi

Mikroorganizma	Aort Kapak n,%	p
KNİE	12/33 (36,4%)	0,487
MSSA	10/42 (23,8%)	0,443
MRKNS	8/18 (44,4%)	0,248
MRSA	6/21 (28,6%)	1,00
VGS	5/20 (25,0%)	0,812
<i>E. faecalis</i>	4/25 (16,0%)	0,158
GNB	3/7 (42,9%)	0,427
MRSA + GNB	2/2 (100,0%)	0,087
MSKNS	2/3 (66,7%)	0,212
<i>S. lugdunensis</i>	2/2 (100,0%)	0,087
<i>E. faecium</i>	1/4 (25,0%)	1,00
VGS + GNB	1/1 (100,0%)	0,298
MSSA + GNB	1/3 (33,3%)	1,00
<i>C. albicans</i>	1/2 (50,0%)	0,508
NVGS	1/9 (11,1%)	0,284
Toplam	59	
Mikroorganizma	Mitral Kapak n,%	p
<i>E. faecalis</i>	19/25 (76,0%)	0,001
MSSA	17/42 (40,5%)	0,683
KNİE	14/33 (42,4%)	0,949
MRSA	11/21 (52,4%)	0,587
VGS	8/20 (40,0%)	0,853
MRKNS	4/18 (22,2%)	0,050
NVGS	4/9 (44,4%)	1,00
GNB	3/7 (42,9%)	1,00
HACEK	2/2 (100,0%)	0,196
<i>E. faecium</i>	2/4 (50,0%)	1,00
MSSA + GNB	1/3 (33,3%)	1,00
Diğer	1/1 (100,0%)	1,00
<i>E. gallinarum</i>	1/1 (100,0%)	0,444
<i>C. albicans</i>	1/2 (50,0%)	1,00
Toplam	88	
Mikroorganizma	Triküspid Kapak n,%	p
MSSA	6/42 (14,3%)	0,031
MRSA	3/21 (14,3%)	0,120
KNİE	2/33 (6,1%)	1,00
GNB	1/7 (14,3%)	0,358
Toplam	12	

Mikroorganizma	Pacemaker Lead n,%	p
MSSA	4/42 (9,5%)	0,224
KNİE	3/33 (9,1%)	0,375
<i>E. faecalis</i>	1/25 (4,0%)	1,00
MSKNS	1/3 (33,3%)	0,144
MRKNS	1/18 (5,6%)	1,00
Toplam	10	
Mikroorganizma	Perimembranöz alan n,%	p
VGS	1/20 (5,0%)	0,192
MSSA	1/42 (2,4%)	0,380
Toplam	2	
Mikroorganizma	Ventrikül yüzeyi n,%	p
NVGS	2/9 (22,2%)	0,010
NVGS + HACEK	1/1 (100,0%)	0,020
KNİE	1/33 (3,0%)	0,520
Toplam	4	

Çalışmaya dahil edilen toplam 197 hastanın 146'sında (%74,1) emboli açısından radyolojik görüntüleme tetkiki yapılmış, 51 hastada (%25,9) ise radyolojik görüntüleme yapılmamıştır. Radyolojik görüntüleme yapılan 146 hastanın 96'sında (%65,8) emboli tespit edilirken, 50 hastada (%34,2) emboli izlenmemiştir. Emboli saptanan hastalarda organ tutulumları incelendiğinde; en sık MSS embolisi (n=57) izlendiği, bunu dalak embolisi (n=24), diğer organ embolileri (n=22) ve akciğer embolisinin (n=17) takip ettiği görülmüştür. Mikroorganizmalara göre emboli tutulum yerleri tabloda sunulmuştur (Tablo 45).

Tablo 45: Mikroorganizmalara göre emboli tutulum yerleri

Mikroorganizma	MSS Embolisi	AC Embolisi	Dalak Embolisi	Diğer Organ Embolileri
MSSA	17	7	9	10
MRSA	11	1	1	0
KNİE	8	1	3	5
<i>E. faecalis</i>	6	2	3	1
MRKNS	4	1	0	2
NVGS	4	2	1	0
GNB	3	1	1	1
VGS	2	2	4	2
<i>E. faecium</i>	0	1	1	0
MSKNS	1	0	0	0
MSSA + GNB	1	0	0	0
<i>S. lugdunensis</i>	0	0	0	0
<i>C. albicans</i>	0	0	0	0
<i>E. gallinarum</i>	0	0	0	0
HACEK	0	0	1	0
NVGS + HACEK	0	0	0	1
Toplam	57	17	24	22

Radyolojik olarak emboli tespit edilen hastalar ile mikroorganizmalar arasındaki analizde hiçbir mikroorganizma için istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki bulunmamıştır ($p=0.339$) (Tablo 46). MSS embolisi olan toplam 57 hasta tespit edildi. MSS embolisi ile mikroorganizmalar arasındaki ilişki incelendiğinde MRSA ile arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($p = 0.044$) (Tablo 46). AC embolisi olan toplam 17 hasta tespit edildi. AC embolisi ile mikroorganizmalar arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmamıştır (Tablo 48). Dalak embolisi olan toplam 24 hasta tespit edildi. Dalak embolisi ile mikroorganizmalar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 48). Diğer sistem embolileri 22 hastada tespit edildi. Diğer sistem embolisi olan hastalar ile mikroorganizmalar arasındaki yapılan analizde MSSA ile anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($p = 0.039$) (Tablo 46).

Tablo 46: Mikroorganizmalar ile emboli arası ilişki

Mikroorganizma	Emboli (n/N,%)	p
MSSA	29/37 (78,4%)	0,094
KNİE	16/20 (80,0%)	0,233
MRSA	12/18 (66,7%)	1,000
E. faecalis	9/15 (60,0%)	0,835
VGS	8/13 (61,5%)	0,977
MRKNS	7/14 (50,0%)	0,312
GNB	5/7 (71,4%)	1,000
NVGS	4/7 (57,1%)	0,933
E. faecium	2/3 (66,7%)	1,000
HACEK	1/2 (50,0%)	1,000
MSKNS	1/2 (50,0%)	1,000
MSSA + GNB	1/3 (33,3%)	0,561
NVGS + HACEK	1/1 (100,0%)	1,000
S. lugdunensis	0/2 (0,0%)	0,221
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	0,739
MRSA + GNB	0/1 (0,0%)	0,739
Toplam	96/146 (65,8%)	0,339
Mikroorganizma	MSS embolisi (n / N)	p
MSSA	17/37 (45,9%)	0,446
MRSA	11/18 (61,1%)	0,044
KNİE	8/20 (40,0%)	1,000
E. faecalis	6/15 (40,0%)	1,000
NVGS	4/7 (57,1%)	0,553
MRKNS	4/14 (28,6%)	0,563
GNB	3/7 (42,9%)	1,000
VGS	2/13 (15,4%)	0,120
MSKNS	1/2 (50,0%)	1,000
MSSA + GNB	1/3 (33,3%)	1,000
E. faecium	0/3 (0,0%)	0,417
HACEK	0/2 (0,0%)	0,677
S. lugdunensis	0/2 (0,0%)	0,677
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
MRSA + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
NVGS + HACEK	0/1 (0,0%)	1,000
Toplam	57/146 (39,0%)	—

Mikroorganizma	AC embolisi (n / N)	p
MSSA	7/37 (18,9%)	0,200
E. faecalis	2/15 (13,3%)	1,000
VGS	2/13 (15,4%)	1,000
NVGS	2/7 (28,6%)	0,413
MRKNS	1/14 (7,1%)	0,902
E. faecium	1/3 (33,3%)	0,788
MRSA	1/17 (5,9%)	0,692
KNİE	1/20 (5,0%)	0,527
MSSA + GNB	0/3 (0,0%)	1,000
NVGS + HACEK	0/1 (0,0%)	1,000
MRSA + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
GNB	0/7 (0,0%)	0,699
S. lugdunensis	0/2 (0,0%)	1,000
HACEK	0/2 (0,0%)	1,000
MSKNS	0/2 (0,0%)	1,000
Toplam	17/146 (11,6%)	—
Mikroorganizma	Dalak embolisi (n / N)	p
MSSA	9/37 (24,3%)	0,223
E. faecalis	3/15 (20,0%)	0,990
VGS	4/13 (30,8%)	0,292
NVGS	1/7 (14,3%)	1,000
MRKNS	0/14 (0,0%)	0,169
E. faecium	1/3 (33,3%)	0,421
MRSA	1/17 (5,9%)	0,361
KNİE	3/20 (15,0%)	1,000
MSSA + GNB	0/3 (0,0%)	1,000
NVGS + HACEK	0/1 (0,0%)	1,000
MRSA + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
GNB	1/7 (14,3%)	1,000
S. lugdunensis	0/2 (0,0%)	1,000
HACEK	1/2 (50,0%)	0,305
MSKNS	0/2 (0,0%)	1,000
Toplam	24/146 (16,4%)	—
Mikroorganizma	Diğer sistem embolisi (n / N)	p
MSSA	10/37 (27,0%)	0,039
E. faecalis	1/15 (6,7%)	0,555
VGS	2/13 (15,4%)	1,000
NVGS	0/7 (0,0%)	0,544
MRKNS	2/14 (14,3%)	1,000
E. faecium	0/3 (0,0%)	1,000
MRSA	0/17 (0,0%)	0,135
KNİE	5/20 (25,0%)	0,325
MSSA + GNB	0/3 (0,0%)	1,000
NVGS + HACEK	1/1 (100,0%)	0,152
MRSA + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	1,000
GNB	1/7 (14,3%)	1,000
S. lugdunensis	0/2 (0,0%)	1,000
HACEK	0/2 (0,0%)	1,000
MSKNS	0/2 (0,0%)	1,000
Toplam	22/146 (15,1%)	—

MSSA ve *E. faecalis* kaynaklı İE olgularında kesin tanı oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir (p=0.004 ve p=0.032). Buna karşılık KNİE’te olası İE

oranı belirgin şekilde baskın olup bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 47).

Tablo 47: Mikroorganizmaların kesin/olası endokardit ile ilişkisi

Mikroorganizma	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam	p
MSSA	40 (95.2%)	2 (4.8%)	42	0.004
<i>E. faecalis</i>	24 (96.0%)	1 (4.0%)	25	0.032
MRSA	20 (95.2%)	1 (4.8%)	21	0.082
VGS	16 (80.0%)	4 (20.0%)	20	1.00
MRKNS	13 (72.2%)	5 (27.8%)	18	0.361
KNİE	12 (36.4%)	21 (63.6%)	33	p<0.001
NVGS	7 (77.8%)	2 (22.2%)	9	1.00
GNB	7 (100.0%)	0 (0.0%)	7	0.348
MSSA+GNB	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3	1.00
MSKNS	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3	1.00
<i>E. faecium</i>	3 (75.0%)	1 (25.0%)	4	1.00
MRSA+GNB	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2	1.00
HACEK	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2	1.00
<i>S. lugdunensis</i>	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2	1.00
VGS+GNB	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1	1.00
<i>C. albicans</i>	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2	0.357

Hastaların ortalama tedavi süreleri 31,9 olarak hesaplanmıştır. Mikroorganizma grupları ile ortalama tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p = 0.103$) (Tablo 48).

Tablo 48: Ortalama tedavi süreleri ve mikroorganizmalar arası ilişki

Mikroorganizma	n	Ortalama $\pm$ SS (gün)	Medyan (Q1–Q3) (gün)	p
MSSA	42	27.5 $\pm$ 17.3	27.0 (10.2–42.0)	
KNİE	33	23.8 $\pm$ 14.8	20.0 (14.0–34.0)	
<i>E. faecalis</i>	25	35.1 $\pm$ 15.3	42.0 (26.0–42.0)	
MRSA	21	36.0 $\pm$ 36.7	33.0 (15.0–42.0)	
VGS	20	37.7 $\pm$ 12.3	42.0 (28.0–42.0)	
MRKNS	18	34.6 $\pm$ 18.8	42.0 (17.2–42.0)	
NVGS	9	35.8 $\pm$ 7.4	42.0 (28.0–42.0)	
GNB	7	43.0 $\pm$ 10.7	42.0 (36.5–48.0)	
<i>E. faecium</i>	4	29.8 $\pm$ 26.0	28.0 (11.2–46.5)	
MSKNS	3	29.0 $\pm$ 22.5	42.0 (22.5–42.0)	
MSSA + GNB	3	21.7 $\pm$ 20.0	21.0 (11.5–31.5)	
<i>C. albicans</i>	2	14.0 $\pm$ 9.9	14.0 (10.5–17.5)	
HACEK	2	37.0 $\pm$ 7.1	37.0 (34.5–39.5)	
<i>S. lugdunensis</i>	2	36.0 $\pm$ 33.9	36.0 (24.0–48.0)	
MRSA + GNB	2	35.0 $\pm$ 9.9	35.0 (31.5–38.5)	
VGS + GNB	1	42.0	42.0 (42.0–42.0)	
<i>E. gallinarum</i>	1	56.0	56.0 (56.0–56.0)	
NVGS + HACEK	1	50.0	50.0 (50.0–50.0)	
<i>E. rhusiopathiae</i>	1	44.0	44.0 (44.0–44.0)	
Toplam	197	31.9 $\pm$ 19.5	33.0 (15.0–42.0)	0.103

Kardiyak görüntüleme yöntemleri (TTE, TEE, kardiyak BT) ile İE ait pozitif bulgu saptanma oranı, VGS izole edilen hastalarda anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0.019$) Bu bulgu, VGS'nin özellikle kardiyak görüntülemeye yansımaya daha subakut seyirli İE formlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 49).

Tablo 49: Mikroorganizmalar ile kardiyak görüntüleme yöntemleri bulgu saptanma/saptanmama ilişkisi

Mikroorganizma	Toplam	Radyolojik bulgu yok (n, %)	Radyolojik bulgu var (n, %)	p
MSSA	42	4 (9.5%)	38 (90.5%)	0.837
KNİE	33	1 (3.0%)	32 (97.0%)	0.165
<i>E. faecalis</i>	25	1 (4.0%)	24 (96.0%)	0.348
MRSA	21	1 (4.8%)	20 (95.2%)	0.499
VGS	20	6 (30.0%)	14 (70.0%)	0.019
MRKNS	18	5 (27.8%)	13 (72.2%)	0.063
NVGS	9	2 (22.2%)	7 (77.8%)	0.628
GNB	7	0 (0.0%)	7 (100.0%)	0.707
<i>E. faecium</i>	4	1 (25.0%)	3 (75.0%)	0.392
MSKNS	3	0 (0.0%)	3 (100.0%)	1.000
MSSA + GNB	3	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.311
<i>C. albicans</i>	2	0 (0.0%)	2 (100.0%)	1.000
HACEK	2	0 (0.0%)	2 (100.0%)	1.000
<i>S. lugdunensis</i>	2	0 (0.0%)	2 (100.0%)	1.000
MRSA + GNB	2	0 (0.0%)	2 (100.0%)	1.000
VGS + GNB	1	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1.000
<i>E. gallinarum</i>	1	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1.000
NVGS + HACEK	1	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1.000
<i>E. rhusiopathiae</i>	1	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1.000

Çalışmamızda kan kültüründe *S. aureus* üremesi olan toplam 63 hastanın 51'inde üreme saati kaydı mevcuttu. Bu hastalar etken tipine göre MSSA (n=34) ve MRSA (n=17) olarak gruplandırıldığında, üreme saatleri arasında anlamlı fark saptanmadı. MSSA izole edilen hastalarda ortalama üreme süresi 16,3 saat (medyan 12,5; IQR 9,0–23,0), MRSA izole edilenlerde ise 17,4 saat (medyan 12,0; IQR 8,0–22,0) bulundu ($p=1,0$) (Tablo 50).

Aynı grupta komplikasyon gelişimi ile üreme süreleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark izlendi. Komplikasyon gelişen 43 hastada ortalama üreme süresi $14,8 \pm 8,9$ saat (medyan 11,0; IQR 9,0–21,0) iken, komplikasyon gelişmeyen 8 hastada bu süre anlamlı derecede daha uzun olup $26,5 \pm 12,8$ saat (medyan 28,0; IQR 16,3–36,8) olarak bulundu ($p=0,016$). Bu bulgu, hızlı üreyen *S. aureus* suşlarının klinik

seyir açısından daha ağır ve komplikasyona eğilimli olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 50).

Kan kültüründe *E. faecalis* üremesi olan toplam 25 hastanın 11’inde kan kültürü üreme saati bilgisi mevcuttu. Komplikasyon gelişen 10 hastada üreme süresi ortalama $14,4 \pm 4,1$ saat (medyan 13,5 saat, IQR 11,3–15,8) iken, komplikasyon gelişmeyen 1 hastada bu süre 12,0 saat olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0,872$). Bu sonuç, *E. faecalis*’te üreme süresinin komplikasyon gelişimi üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 50).

Kan kültürü üreme süreleri açısından yapılan karşılaştırmada, *E. faecalis* için ortalama üreme süresi 14,18 saat (medyan 12 saat), *E. faecium* için 15,00 saat (medyan 15 saat) ve *E. gallinarum* için 14,00 saat (medyan 14 saat) olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında üreme süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,691$) (Tablo 50).

Tablo 50: Mikroorganizmaların üreme saatleri ile ilişkisi

MRSA-MSSA Üreme Saati ilişkisi	Hasta Sayısı	Ortalama Üreme Saati	Medyan (Q1–Q3)	p
MSSA	34	16,3	12,5 (9,0–23,0)	1,0
MRSA	17	17,4	12,0 (8,0–22,0)	1,0
<i>S.aureus</i> üreme saati ile komplikasyon ilişkisi	Hasta Sayısı (n)	Ortalama Üreme Saati	Medyan (Q1–Q3)	p
Komplikasyon Var	43	$14,8 \pm 8,9$	11,0 (9,0 – 21,0)	0,016
Komplikasyon Yok	8	$26,5 \pm 12,8$	28,0 (16,3 – 36,8)	
<i>E.faecalis</i> Üreme Saati ile komplikasyon ilişkisi	Hasta Sayısı (n)	Ortalama Üreme Saati	Medyan (Q1–Q3)	p
Komplikasyon Var	10	$14,4 \pm 4,1$	13,5 (11,3 – 15,8)	0,872
Komplikasyon Yok	1	12,0	12,0 (12,0 – 12,0)	
Enterokok türlerinin Üreme Saati ile ilişkisi	Hasta Sayısı	Ortalama Üreme Saati	Medyan (Q1–Q3)	p
<i>E. faecalis</i>	11	14,18	12	0,691
<i>E. faecium</i>	2	15,00	15	0,691
<i>E. gallinarum</i>	1	14,00	14	0,691

Çalışmaya dahil edilen hastaların 158’i kesin, 39’ü olası İE olarak takip edilmiştir. 125 erkek hastanın 99 (%79,2)’sinde kesin, 26 (%20,8)’de olası İE tanısı mevcuttu. Kadın hastalar arasında ise 59 olguda (%81,9) kesin, 13 olguda (%18,1) olası İE saptandı. Cinsiyet ile olası/kesin İE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,779$) (Tablo 51). Kesin İE tanısı alan 158 hastada yaş ortalaması $60,4 \pm 15,7$ yıl, medyan 62,0 (52,3–73,0) yıl olarak bulundu. Olası İE tanısı alan 39 hastada ise yaş ortalaması $64,3 \pm 20,7$ yıl, medyan 71,0 (57,5–78,5) yıl olarak

hesaplandı. İki grup arasındaki karşılaştırmada, olası İE grubunun yaşının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,029$) (Tablo 51). TKE olgularının 96 (%82,1)'i kesin, 21 (%17,9)'u olası İE tanısı almıştır. SBİE'te 29 olgu (%80,6) kesin, 7 olgu (%19,4) olası İE tanılıydı. SBİENN'de ise 33 olgu (%75,0) kesin, 11 olgu (%25,0) olası İE olarak sınıflandırılmıştır. Edinim yerine göre kesin ve olası İE dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.605$) (Tablo 51). Hastalar İE klinik süresine göre değerlendirildiğinde akut İE olgularında 114 hasta (%82,0) kesin, 25 hasta (%18,0) olası İE tanısı almıştır. Subakut İE olgularda 30 (%76,9) hasta kesin ve 9 (%23,1) hasta olası İE tanısı alırken, kronik İE olgularda 14 hasta (%73,7) kesin ve 5 hasta (%26,3) olası İE tanısı almıştır. İE klinik süresine göre kesin ve olası İE tanı oranları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.588$) (Tablo 53). Vejetasyon boyutu 0–10 mm arasında olan olgularda 47 hasta (%90,4) kesin İE, 5 hasta (%9,6) olası İE tanısı almıştır. Boyutu 10–15 mm arasında olan olgularda 41 hasta (%85,4) kesin İE, 7 hasta (%14,6) olası İE tanısı ile izlenmiştir. Vejetasyon boyutu 15 mm ve üzerinde olan olgularda ise 49 hasta (%84,5) kesin İE, 9 hasta (%15,5) olası İE tanısı almıştır. Kardiyak görüntülemeye boyutu belirtilmemiş olgularda 15 hasta (%88,2) kesin İE, 2 hasta (%11,8) olası İE tanısı almıştır. Vejetasyon boyutu ile kesin/olası İE tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.808$) (Tablo 51). YBÜ'de izlenen hastaların 88 (%80,7)'si kesin, 21 (%19,3)'ü olası İE tanısı almıştır. YBÜ ihtiyacı olmayan hastalarda ise 70 hasta (%79,5) kesin İE, 18 hasta (%20,5) olası İE tanısı ile takip edilmiştir. YBÜ ihtiyacı ile kesin/olası İE tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.977$) (Tablo 51). Cerrahi endikasyon bulunan toplam 115 hastanın 101 (%87,8)'i kesin İE, 14 (%12,2)'ü olası İE tanısı almıştır. Cerrahi endikasyon bulunmayan toplam 82 hastanın ise 57 (%69,5)'si kesin İE, 25(%30,5)'i olası İE tanısı ile izlenmiştir. Cerrahi endikasyon varlığı ile kesin/olası İE tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde, cerrahi endikasyon bulunan hastalarda kesin tanı oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.003$) (Tablo 51). Cerrahi uygulanan hastalarda 44 olgu (%86,3) kesin İE, 7 olgu (%13,7) olası İE tanısı almıştır. Cerrahi uygulanmayan hastalarda ise 114 hasta (%78,1) kesin İE, 32 hasta (%21,9) olası İE tanısı ile

izlenmiştir. Cerrahi uygulanıp uygulanmaması ile kesin/olası İE tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.289$) (Tablo 51).

Tablo 51: Kesin ve olası endokarditlerin karşılaştırılması

Yaş	Hasta Sayısı	Ortalama Yaş+SS (yıl)	Medyan (Q1–Q3) (yıl)	p
Kesin Endokardit	158	60,4+15,7	62,0 (52,3–73,0)	
Olası Endokardit	39	64,3+20,7	71,0 (57,5–78,5)	0,029
Cinsiyet	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
Erkek	99 (%79,2)	26 (%20,8)	125	
Kadın	59 (%81,9)	13 (%18,1)	72	0,779
Endokardit Edinim Yeri	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
TKE	96 (%82,1)	21 (%17,9)	117	
SBİE	29 (%80,6)	7 (%19,4)	36	
SBIENN	33 (%75,0)	11 (%25,0)	44	0,605
Endokardit(Edinim Zamanı)	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
Akut	114 (%82,0)	25 (%18,0)	139	
Subakut	30 (%76,9)	9 (%23,1)	39	
Kronik	14 (%73,7)	5 (%26,3)	19	0,588
Vejetasyon/Apse Boyutu	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
0–10 mm	47 (%90,4)	5 (%9,6)	52	
10–15 mm	41 (%85,4)	7 (%14,6)	48	
15+ mm	49 (%84,5)	9 (%15,5)	58	
Belirtilmemiş	15 (%88,2)	2 (%11,8)	17	0,808
YBÜ İhtiyacı Durumu	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
Evet	88 (%80,7)	21 (%19,3)	109	
Hayır	70 (%79,5)	18 (%20,5)	88	0,977
Cerrahi Endikasyon	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
Var	101 (%87,8)	14 (%12,2)	115	
Yok	57 (%69,5)	25 (%30,5)	82	0,003
Cerrahi Yapılma Durumu	Kesin (n/%)	Olası (n/%)	Toplam (n)	p
Evet	44 (%86,3)	7 (%13,7)	51	
Hayır	114 (%78,1)	32 (%21,9)	146	0,289

Kesin İE tanısı alan hastalarda tanıya ulaşma süresi ortalama 3,8 gün, medyan 2,0 gün ve standart sapma 5,6 gün olarak bulunmuştur. Olası İE tanısı alan hastalarda ise bu süre ortalama 3,4 gün, medyan 0,0 gün ve standart sapma 6,4 gün olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında tanıya ulaşma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.109$) (Tablo 52).

Kesin ve olası İE olgularının semptom süreleri karşılaştırıldığında, kesin İE grubunda ortalama semptom süresi $21.9 \pm 39,3$ gün ve medyan 5,0 gün olarak bulunmuştur. Olası İE grubunda ise ortalama semptom süresi $28.4 \pm 66,8$ gün, medyan

ise 7,0 gün olarak hesaplanmıştır. Analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.958$) (Tablo 52).

Kesin İE tanısı alan 158 hastanın tedavi süresi ortalama 34,3 gün, medyan 42,0 gün ve standart sapma 20,0 gün olarak bulunmuştur. Olası İE tanısı alan 39 hastada ise tedavi süresi ortalama 22,2 gün, medyan 24,0 gün ve standart sapma 14,2 gün olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında tedavi süresi açısından yapılan karşılaştırmada, kesin tanı alan hastaların tedavi süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu gösterilmiştir ($p=0.0001$) (Tablo 52).

YBÜ’de yatan toplam 109 hastada kesin İE tanısı alan 88 hastanın YBÜ’ne yatırılma süresi ortalama 12,0 gün, medyan 6,0 gün ve standart sapma 14,0 gün olarak hesaplanmıştır. Olası İE tanısı alan 21 hastada ise YBÜ yatış süresi ortalama 6,0 gün, medyan 1,0 gün ve standart sapma 8,8 gün olarak bulunmuştur. Gruplar arasında YBÜ yatış süresi karşılaştırıldığında, kesin tanı alan hastaların YBÜ’de daha uzun süre yattığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p=0.018$) (Tablo 52).

Kesin İE tanısı alan 158 hastanın CKİ ortalaması 4.2, medyanı 4.0 ve standart sapması 2,9 olarak hesaplanmıştır. Olası İE tanısı alan 39 hastada ise CKİ ortalaması 4.6, medyanı 5.0 ve standart sapması 2,9 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CKİ karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.466$) (Tablo 52).

Tablo 52: Kesin/olası İE hastalarının Tanı alma süresi, Semptom süreleri, Tedavi süresi, YBÜ yatış süresi ve Charlson Komorbidite İndeksine göre karşılaştırılması

Tanı Alma Süresi (Gün)	Hasta Sayısı	Ortalama $\pm$ SS (gün)	Medyan (Q1–Q3) (gün)	p
Kesin Endokardit	158	3.8 $\pm$ 5.6	2.0 (0–5)	
Olası Endokardit	39	3.4 $\pm$ 6.4	0.0 (0–3)	0,109
Semptom süreleri	Hasta Sayısı	Ortalama $\pm$ SS (gün)	Medyan (Q1–Q3) (gün)	P
Kesin Endokardit	158	21.9 $\pm$ 39.3	5.0 (2–20)	
Olası Endokardit	39	28.4 $\pm$ 66.8	7.0 (2–17.5)	0,958
Tedavi Süresi	Hasta Sayısı	Ortalama $\pm$ SS (gün)	Medyan (Q1–Q3) (gün)	p
Kesin Endokardit	158	34.3 $\pm$ 20.0	42.0 (18.3–42.0)	
Olası Endokardit	39	22.2 $\pm$ 14.2	24.0 (9.0–28.0)	0,001

YBÜ'ne Yatırılma Süresi	Hasta Sayısı	Ortalama ± SS (gün)	Medyan (Q1–Q3) (gün)	p
Kesin Endokardit	88	12.0 ± 14.0	6,0 (1.0–22.3)	
Olası Endokardit	21	6.0 ± 8.8	1,0 (0.0–5.0)	0,018
CKİ	Hasta Sayısı	Ortalama± SS CKİ	Medyan(Q1-Q3) CKİ	p
Kesin Endokardit	158	4.2 ± 2.9	4,0 (2.0–6.0)	
Olası Endokardit	39	4.6 ± 2.9	5,0 (3.0–6.0)	0,466

Yıllara göre istatistikler yapılırken İE ile ilgili güncel kılavuz önerilerine uygun olacak şekilde güncellenme tarihleri esas alınarak hastalar üç döneme ayrılarak irdelendi. 2010-2024 dönemleri 2010-2014,2015-2019 ve 2020-2024 yılları arası olacak şekilde üç döneme ayrıldı. 2010-2014 döneminde 61, 2015-2019 döneminde 68, 2020-2024 döneminde 68 hasta takip edilmiştir.

Tüm mikroorganizmaların üç döneme göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0.024). İE etkenlerinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde, KNİE oranının zamanla anlamlı şekilde azaldığı (p=0.001), GNB'lerin 2015–2019 döneminde belirgin bir artış gösterdiği (p<0.001) tespit edilmiş ve bu değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (Tablo 53).

Tablo 53: Mikroorganizmaların yıllara göre değişimi

Mikroorganizma	2010–2014 n (%)	2015–2019 n (%)	2020–2024 n (%)	Toplam n (%)	p
MSSA	13 (31.0%)	11 (26.2%)	18 (42.9%)	42 (21.3%)	0.341
KNİE	19 (57.6%)	8 (24.2%)	6 (18.2%)	33 (16.7%)	0.001
<i>E. faecalis</i>	9 (36.0%)	9 (36.0%)	7 (28.0%)	25 (12.6%)	0.738
MRSA	6 (28.6%)	7 (33.3%)	8 (38.1%)	21 (10.6%)	0.932
VGS	5 (25.0%)	8 (40.0%)	7 (35.0%)	20 (10.1%)	0.798
MRKNS	4 (22.2%)	5 (27.8%)	9 (50.0%)	18 (9.1%)	0.420
NVGS	1 (11.1%)	5 (55.6%)	3 (33.3%)	9 (4.5%)	0.347
GNB	0 (0.0%)	7 (100.0%)	0 (0.0%)	7 (3.5%)	<0.001
<i>E. faecium</i>	2 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	4 (2.0%)	0.291
MSKNS	0 (0.0%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (1.5%)	0.240
MSSA+GNB	0 (0.0%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (1.5%)	0.240
<i>C. albicans</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	2 (1.0%)	0.147
<i>S. lugdunensis</i>	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)	0.147
MRSA+GNB	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	2 (1.0%)	0.506
HACEK	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2 (1.0%)	0.368
<i>E. rhusiopathiae</i>	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0.165
NVGS+GNB	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1 (0.5%)	0.165
<i>E. gallinarum</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1 (0.5%)	0.165
VGS+GNB	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0.165
Toplam	61	68	68	197	

Dönemler ile İE edinim yeri arasında genel olarak istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.013$). TKE, her üç dönemde de en sık görülen edinim türü olmasına rağmen oranlarında zamanla belirgin bir azalma eğilimi gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.002$). SBİE olgularında yıllar içinde sayısal bir artış izlenmiş olmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.187$). SBİENN oranı dönemler arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p=0.041$). Bu bulgu, özellikle 2020 sonrası dönemde sağlık sistemiyle sık temas eden bireylerde sağlık bakımı sıklığının arttığını düşündürmektedir (Tablo 54).

İE olgularının klinik süreye göre (akut, subakut, kronik) dönemsel dağılımları incelendiğinde, bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.921$). Klinik süreye göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde; akut İE dağılımında anlamlı bir değişim görülmedi ($p=0.702$), subakut İE dağılımı tüm dönemlerde sabit kalmıştır ($p=1.00$), kronik İE olgularında da yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p=0.691$) (Tablo 54).

Üç dönem karşılaştırıldığında DKE’i oranı 2010–2014’te %67,2 iken, 2015–2019’da %64,7, 2020–2024’te ise %54,4 olarak izlendi. PKE’i oranları sırasıyla %26,2, %27,9 ve %33,8 düzeyinde seyrederken, CİE oranları %6,6, %7,4 ve %11,8’e yükseldi. Bu dalgalanmalara rağmen, yapılan analizinde kapak tipi ve CİE yıllara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,575$) (Tablo 54). 2010–2024 yılları arasında İE olgularının kesin ve olası tanı kategorilerine göre dönemsel dağılımları incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.116$). Kesin tanı alan olgular tüm dönemlerde baskın olup, olası İE tanısı alan olgular ise dönemler arasında dalgalanma göstermiş olsa da bu değişim de istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 54). 2010–2024 yılları arasında İE olgularında YBÜ ihtiyacının dönemsel dağılımı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark sınırda bulunmuştur ($p=0.069$). 2010–2014 döneminde YBÜ ihtiyacı gelişen hasta oranı %52,5 ($n=32$) iken, bu oran 2020–2024 döneminde %66,2 ($n=45$) olarak artış göstermiştir (Tablo 54). 2010–2024 yılları arasında İE tanısı alan 197 hastanın 51’ine (%25,9) cerrahi operasyon uygulanmıştır. Dönemlere göre operasyon oranları 2010–2014’te 15/61 (%24,6), 2015–2019’da 15/68 (%22,1) ve 2020–2024’te 21/68 (%30,9) olarak saptanmıştır. Aynı şekilde, opere edilmeyen olguların dağılımı

da benzer şekilde dengeli seyretmiş ve anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Genel olarak operasyon durumu ile dönemler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.482$) (Tablo 54). 2010–2024 yılları arasında İE olgularında operasyon endikasyonu varlığına göre dönemsel dağılım incelendiğinde, anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.384$). Toplamda 115 hastada endikasyon mevcutken, 82 hastada operasyon endikasyonu yoktur. Endikasyon oranı 2010–2014 döneminde %65,6 (40/61), 2015–2019’da %55,9 (38/68) ve 2020–2024’te %54,4 (37/68) olarak kaydedilmiştir (Tablo 54). 2010–2024 yılları arasında dönemsel mortalite oranları incelendiğinde, üç dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.301$). Ölüm oranları 2010–2014 döneminde %21,3 (13/61), 2015–2019’da %20,6 (14/68) ve 2020–2024’te %30,9 (21/68) olarak bulunmuştur. Özellikle son dönemde mortalite oranında artış gözlenmiş olsa da bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Ölümle sonuçlanan olguların dağılımı da ayrı olarak analiz edildiğinde anlamlı bir fark göstermemiştir ($p=0.305$), benzer şekilde sağ kalan hastaların dağılımı da sabit kalmıştır ($p=0.749$). Bu bulgular, mortalite oranlarının yıllar içerisinde dalgalanmakla birlikte genel olarak benzer düzeyde seyrettiğini göstermektedir (Tablo 54).

Tablo 54: Yıllara göre İE Edinim yeri, İE’in edinim zamanına göre tipi, İE’in kapak tipi, İE’in kesin/olası durumu, YBÜ ihtiyacı durumu, Operasyon durumu, Operasyon endikasyonu ve yıllara göre ölüm/sağ kalım durumlarının karşılaştırılması

Edinim Yeri	2010–2014 n (%)	2015–2019 n (%)	2020–2024 n (%)	Toplam (n)	p
TKE	46 (%75,4)	40 (%58,8)	31 (%45,6)	117	0,002
SBİE	8 (%13,1)	11 (%16,2)	17 (%25,0)	36	0,187
SBİENN	7 (%11,5)	17 (%25,0)	20 (%29,4)	44	0,041
Toplam	61	68	68	197	0,013
Endokardit Tipi	2010–2014 n (%)	2015–2019 n (%)	2020–2024 n (%)	Toplam (n)	p
Akut	42 (%68,9)	50 (%73,5)	47 (%69,1)	139	0,702
Subakut	13 (%21,3)	13 (%19,1)	13 (%19,1)	39	1,00
Kronik	6 (%9,8)	5 (%7,4)	8 (%11,8)	19	0,691
Toplam	61	68	68	197	0,921
Kapak Tipi	2010–2014 n (%)	2015–2019 n (%)	2020–2024 n (%)	Toplam (n)	p
Doğal Kapak	41 (%67,2)	44 (%64,7)	37 (%54,4)	122	0,276
Yapay Kapak	16 (%26,2)	19 (%27,9)	23 (%33,8)	58	0,392
CİE	4 (%6,6)	5 (%7,4)	8 (%11,8)	17	0,366
Toplam	61	68	68	197	0,575

Kesin/Olası	2010–2014 (n/%)	2015–2019 (n/%)	2020–2024 (n/%)	Toplam (n)	p
Kesin Endokardit	47 (%77,0)	60 (%88,2)	51 (%75,0)	158	
Olası Endokardit	14 (%23,0)	8 (%11,8)	17 (%25,0)	39	
Genel Toplam	61	68	68	197	0,116
YBÜ İhtiyacı	2010–2014 (n/%)	2015–2019 (n/%)	2020–2024 (n/%)	Toplam (n)	p
YBÜ İhtiyacı Gelişmeyen	29 (%47,5)	36 (%52,9)	23 (%33,8)	88	
YBÜ İhtiyacı Gelişen	32 (%52,5)	32 (%47,1)	45 (%66,2)	109	
Genel Toplam	61	68	68	197	0,069
Operasyon Durumu	2010–2014 (n/%)	2015–2019 (n/%)	2020–2024 (n/%)	Toplam (n)	p
Operasyon Yapılmayan	46 (%75,4)	53 (%77,9)	47 (%69,1)	146	
Operasyon Yapılan	15 (%24,6)	15 (%22,1)	21 (%30,9)	51	
Genel Toplam	61	68	68	197	0,482
Operasyon Endikasyonu	2010–2014 (n/%)	2015–2019 (n/%)	2020–2024 (n/%)	Toplam (n)	p
Operasyon Endikasyon Yok	21 (%34,4)	30 (%44,1)	31 (%45,6)	82	
Operasyon Endikasyon Var	40 (%65,6)	38 (%55,9)	37 (%54,4)	115	
Genel Toplam	61	68	68	197	0,384
Ölüm/Sağ kalım	2010–2014 (n/%)	2015–2019 (n/%)	2020–2024 (n/%)	Genel (n)	p
Ölüm	13 (%21,3)	14 (%20,6)	21 (%30,9)	48	0,305
Sağ Kalım	48 (%78,7)	54 (%79,4)	47 (%69,1)	149	0,749
Toplam	61	68	68	197	0,301

2010–2014 döneminde İE hastalarının tedavi süresi ortalama 32,2 gün, medyan 37,0 gün ve standart sapma 18,3 gün olarak hesaplanmıştır. 2015–2019 döneminde bu süre ortalama 36,5 gün, medyan 42,0 gün ve standart sapma 22,6 gün olarak bulunmuştur. 2020–2024 döneminde ise tedavi süresi ortalama 27,0 gün, medyan 28,0 gün ve standart sapma 16,1 gün olarak saptanmıştır. Üç dönem arasında tedavi süreleri karşılaştırıldığında, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.023$) (Tablo 55).

2010–2014 döneminde İE hastalarında tanı koyma süresi ortalama 2,4 gün, medyan 0,0 gün ve standart sapma 5,4 gün olarak hesaplanmıştır. 2015–2019 döneminde bu süre ortalama 4,3 gün, medyan 2,0 gün ve standart sapma 6,4 gün; 2020–2024 döneminde ise ortalama 4,3 gün, medyan 2,0 gün ve standart sapma 5,2 gün olarak bulunmuştur. Tanı süresinin yıllar içindeki değişimi incelendiğinde, özellikle 2010–2014 döneminde tanı sürelerinin daha kısa olduğu ve sonraki

dönemlerde uzama eğilimi gösterdiği gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 55).

2010–2014 döneminde İE hastalarının yaş ortalaması 57,7 yıl, medyan yaşı 59,0 yıl ve standart sapması 18,8 yıl olarak hesaplanmıştır. 2015–2019 döneminde ortalama yaş 62,3 yıl, medyan 63,0 yıl ve standart sapma 15,0 yıl; 2020–2024 döneminde ise ortalama yaş 63,3 yıl, medyan 65,5 yıl ve standart sapma 16,4 yıl olarak bulunmuştur. Yıllar arasında hastaların yaş dağılımları karşılaştırıldığında, ileri yaşa eğilim dikkat çekmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.154$) (Tablo 55).

2010–2014 döneminde İE hastalarının CKİ ortalaması 2,9, medyanı 3,0 ve standart sapması 2,4 olarak hesaplanmıştır. 2015–2019 döneminde CKİ ortalaması 4,6, medyan 5,0 ve standart sapma 2,7; 2020–2024 döneminde ise ortalama 5,2, medyan 5,5 ve standart sapma 3,2 olarak bulunmuştur. CKİ'nin yıllar içindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu bulgu, yıllar içinde İE hastalarının eşlik eden hastalık yükünün anlamlı şekilde arttığını ve komorbid bireylerde İE görülme oranının yükseldiğini düşündürmektedir (Tablo 55).

2010–2014 döneminde İE hastalarının semptom süresi ortalaması 23,9 gün, medyanı 7 gün hesaplanmıştır. 2015–2019 döneminde bu süre ortalama 20,9 gün, medyan 3,5 gün; 2020–2024 döneminde ise ortalama 24,9 gün, medyan 7 gün saptanmıştır. Semptom süresinin yıllar içindeki değişimi karşılaştırıldığında, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.03$) Bu bulgu, İE hastalarında başvuru öncesi semptomların süresinin yıllar içerisinde değişkenlik gösterdiğini ve özellikle son dönemde daha uzun semptom sürelerinin dikkat çektiğini göstermektedir (Tablo 55).

Tablo 55: Yıllara göre tedavi süresi, tanı koyma süresi, yaş, CKİ ve semptom süresinin karşılaştırılması

Dönem(Tedavi Süresi)	n	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)	p
2010–2014	61	32.2 ± 18.3	37.0 (14.0–44.0)	
2015–2019	68	36.5 ± 22.6	42.0 (27.5–42.0)	
2020–2024	68	27.0 ± 16.1	28.0 (13.8–42.0)	
Toplam	197	31.9 ± 19.5	33.0 (15.0–42.0)	0.023
Dönem(Tanı Koyma Süresi)	n	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)	p
2010–2014	61	2.4 ± 5.4	0.0 (0.0–2.0)	
2015–2019	68	4.3 ± 6.4	2.0 (0.0–5.0)	
2020–2024	68	4.3 ± 5.2	2.0 (0.0–6.0)	
Toplam	197	3.7 ± 5.7	1.0 (0.0–5.0)	<0.001
Dönem(Yaş)	n	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)	p
2010–2014	61	57.7 ± 18.8	59.0 (44.0–71.0)	
2015–2019	68	62.3 ± 15.0	63.0 (55.0–74.0)	
2020–2024	68	63.3 ± 16.4	65.5 (55.0–76.0)	
Toplam	197	61.2 ± 16.8	64.0 (53.0–74.0)	0.154
Dönem(CKİ)	n	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)	p
2010–2014	61	2.9 ± 2.4	3.0 (1.0–5.0)	
2015–2019	68	4.6 ± 2.7	5.0 (3.0–7.0)	
2020–2024	68	5.2 ± 3.2	5.5 (3.0–7.0)	
Toplam	197	4.3 ± 2.9	4.0 (2.0–6.0)	<0.001
Dönem(Semptom Süresi)	n	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)	p
2010–2014	61	23.9 ± 32.2	7.0 (1.0–35.0)	
2015–2019	68	20.9 ± 52.3	3.5 (1.0–15.0)	
2020–2024	68	24.9 ± 50.0	7.0 (3.0–20.3)	
Toplam	197	23.2 ± 45.9	6.0 (2.0–20.0)	0.030

2010–2014 döneminde İE hastalarının kardiyolojik görüntüleme yöntemlerinde pozitif bulgu saptanan olgu sayısı 58 (%96,7) iken, negatif bulgu izlenen hasta sayısı yalnızca 2 (%3,3) idi. 2015–2019 döneminde pozitif kardiyolojik görüntüleme bulgusu 62 hastada (%91,2), negatif bulgu 6 hastada (%8,8); 2020–2024 döneminde ise pozitif bulgu 55 hastada (%82,1), negatif bulgu 12 hastada (%17,9) olarak saptanmıştır. Kardiyolojik görüntüleme bulgularının yıllara göre dağılımı karşılaştırıldığında, negatif kardiyolojik görüntüleme oranında anlamlı bir artış gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.023) (Tablo 56).

Tablo 56: Kardiyolojik görüntüleme bulgusu olan ve olmayan hastaların yıllar içindeki değişimi

Dönem	Kardiyak Görüntüleme Bulgusu Negatif (n/%)	Kardiyak Görüntüleme Bulgusu Pozitif (n/%)	Toplam (n)	p
2010–2014	2 (%3,3)	58 (%96,7)	60	
2015–2019	6 (%8,8)	62 (%91,2)	68	
2020–2024	12 (%17,9)	55 (%82,1)	67	0,023

2010–2014 döneminde yapılan TTE incelemelerinde hastaların %67,2'sinde vejetasyon, %3,4'ünde psödo anevrizma, %3,4'ünde kitle saptanmış; hiçbir hastada apse izlenmemiştir. Aynı dönemde hastaların %25,9'unda TTE ile patolojik bir bulguya rastlanmamıştır. 2015–2019 döneminde hastaların %62,7'sinde vejetasyon, %3,0'unda apse saptanmış olup, psödo anevrizma veya kitle izlenmemiştir. TTE bulgusu negatif olan hasta oranı bu dönemde %34,3'tür. 2020–2024 döneminde ise vejetasyon saptanma oranı %40,3'e düşmüş, apse %3,2 oranında izlenmiş ve psödo anevrizma ya da kitle bulgularına rastlanmamıştır. Bu dönemde TTE ile negatif bulgu izlenen hasta oranı %56,5'e ulaşmıştır. Yıllara göre TTE bulgularının dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$). Bu bulgular, klasik TTE ile tanı konulabilen İE bulgularının zaman içinde azalma eğiliminde olduğunu ve hastaların daha ileri kardiyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurma gereksiniminin arttığını düşündürmektedir (Tablo 57).

2010–2014 döneminde yapılan TEE incelemelerinde hastaların %80,8'inde vejetasyon, %7,7'sinde apse, %1,9'unda psödo anevrizma, %1,9'unda kitle saptanmış ve yalnızca %7,7'sinde kardiyolojik görüntüleme negatif kalmıştır. 2015–2019 döneminde TEE ile elde edilen bulgulara göre vejetasyon oranı %82,5, apse %7, lamble %1,8 olarak kaydedilmiş, psödo anevrizma ve kitle izlenmemiştir. Kardiyolojik görüntüleme negatifliği bu dönemde %8,8 olarak gerçekleşmiştir. 2020–2024 döneminde ise vejetasyon oranı %67,3'e düşerken, apse oranı %12,7'ye yükselmiş, kitle %3,6, lamble %1,8 oranında izlenmiş ve psödo anevrizma yine saptanmamıştır. Kardiyolojik görüntüleme bulgusu negatif olan hasta oranı ise %14,5'e çıkmıştır. Yıllara göre TEE bulgularının dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.560$) Bu bulgular, TEE ile saptanan klasik İE bulgularının zaman içinde dağılımında dalgalanmalar olmakla birlikte, genel olarak tanısal görünümün istatistiksel olarak sabit kaldığını göstermektedir (Tablo 57).

2010–2014 döneminde kardiyak BT ile değerlendirilen İE hastası bulunmamaktadır. 2015–2019 döneminde kardiyak BT uygulanan üç hastanın %66,7'sinde patolojik bulgu saptanmamış, yalnızca bir hastada (%33,3) psödo anevrizma izlenmiş; vejetasyon, apse ve kitle bulgularına rastlanmamıştır. 2020–2024 döneminde ise kardiyak BT ile değerlendirilen 10 hastanın %40'ında vejetasyon,

%20'sinde kitle, %10'unda apse, %10'unda psödo anevrizma saptanmış; yalnızca %20'sinde BT negatif kalmıştır. Yıllara göre kardiyak BT bulgularının dağılımı karşılaştırıldığında, kardiyak görüntüleme yapılan hasta sayısındaki artış dikkat çekmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.336) Bu bulgular, kardiyak BT'nin özellikle son yıllarda İE tanısında daha sık kullanıldığını ve klasik EKO yöntemleriyle sınırlı kalınan durumlarda ek tanısal katkı sağladığını düşündürmektedir (Tablo 57).

Tablo 57: TTE-TEE ve Kardiyak BT görüntüleme bulgularının yıllar içindeki değişimi

Dönem(TTE)	Bulgu Yok (n/%)	Vejetasyon (n/%)	Apse (n/%)	Psödoanevrizma (n/%)	Kitle (n/%)	Toplam (n)	p
2010–2014	15 (%25,9)	39 (%67,2)	0 (%0,0)	2 (%3,4)	2 (%3,4)	58	
2015–2019	23 (%34,3)	42 (%62,7)	2 (%3,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	67	
2020–2024	35 (%56,5)	25 (%40,3)	2 (%3,2)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	62	0,003
Dönem(TEE)	Bulgu Yok (n/%)	Vejetasyon (n/%)	Abse (n/%)	Psödoanevrizma (n/%)	Kitle (n/%)	Toplam (n)	p
2010–2014	4 (%7,7)	42 (%80,8)	4 (%7,7)	1 (%1,9)	1 (%1,9)	52	
2015–2019	5 (%8,8)	47 (%82,5)	4 (%7,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	57	
2020–2024	8 (%14,5)	37 (%67,3)	7 (%12,7)	0 (%0,0)	2 (%3,6)	55	0,560
Dönem (Kardiyak BT)	Bulgu Yok (n/%)	Vejetasyon (n/%)	Abse (n/%)	Psödoanevrizma (n/%)	Kitle (n/%)	Toplam (n)	p
2010–2014	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	
2015–2019	2 (66,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	3	
2020–2024	2 (20,0%)	4 (40,0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)	2 (20,0%)	10	0,336

İE tanısında kullanılan kardiyak görüntüleme yöntemleri değerlendirildiğinde, TTE ile 113 hastada, TEE ile 147 hastada ve kardiyak BT ile 9 hastada pozitif bulgular saptanmıştır. Pozitiflik yalnızca TTE ile saptanan 27 hasta (%13,7), yalnızca TEE ile saptanan 57 hasta (%28,9) ve yalnızca kardiyak BT ile saptanan 2 hasta (%1,0) olarak belirlenmiştir. TTE'nin negatif olup TEE'nin pozitif olduğu 61 hasta (%31) mevcuttur. Buna karşılık, TEE'nin negatif olduğu ancak kardiyak BT ile pozitiflik gösteren 2 hasta (%1,0) vardır. Üç yöntemle birden pozitiflik saptanan yalnızca 3 hasta (%1,5) bulunmuştur. Ayrıca TTE ve TEE'nin her ikisi de negatif olan ancak yalnızca kardiyak

BT ile pozitiflik gösteren 2 hastanın (%1,0) bulunması, BT'nin klasik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda özgün bir tanısal katkı sunabileceğini göstermektedir.

Yıllara göre ampirik antibiyotik tedavi rejimleri incelendiğinde, tedavi tercihlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olduğu görülmüştür ($p=0,007$). En dikkat çekici değişim, glikopeptit + gentamisin + sefalosporin kombinasyonundadır; bu rejim 2010–2014 döneminde 10 hastada uygulanmışken, 2015–2019 ve 2020–2024 dönemlerinde yalnızca birer hastada kullanılmıştır ($p<0,001$). Benzer şekilde, sefalosporin monoterapisi yıllar içinde giderek daha sık tercih edilmiştir; 2010–2014'te yalnızca 1 hastaya uygulanırken, 2015–2019'da 4 ve 2020–2024'te 12 hastada kullanılmıştır ($p=0,004$). Gentamisin ile glikopeptit kombinasyonu da yıllar içinde azalan bir eğilim göstermiş; 2010–2014'te 20, 2015–2019'da 15, 2020–2024'te ise 8 hastaya uygulanmıştır ($p=0,016$). Glikopeptit monoterapisi ise 2010–2014'te 6, 2015–2019'da 13 ve 2020–2024'te 15 hastada tercih edilmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,096$). Karbapenem içeren rejimler oldukça sınırlı kullanılmış olup glikopeptit + karbapenem kombinasyonu yıllar içinde 5, 4 ve 3 hasta şeklinde azalmış ($p=0,404$), yalnızca karbapenem kullanılan tedavi ise sadece 2015–2019 döneminde 2 hastada görülmüştür ($p=0,099$). Glikopeptit + sefalosporin kombinasyonu 2010–2014'te 9, 2015–2019'da 7, 2020–2024'te ise 11 hastada kullanılmış ($p=0,256$); glikopeptit + rifampisin kombinasyonu ise 2015–2019'da 1, 2020–2024'te 5 hastaya uygulanmıştır ($p=0,291$). Gentamisin + ampisilin kombinasyonu, glikopeptit + penisilin, penisilin, sefalosporin + rifampisin gibi daha az tercih edilen rejimlerin yıllar içindeki kullanım sayılarında anlamlı fark izlenmemiştir ($p> 0,5$). Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu 2015 ve sonrası dönemlerde 1'er hastada uygulanmıştır ($p=0,332$). Glikopeptit + gentamisin + rifampisin kombinasyonu 2010–2014'te 4, 2015–2019'da 2 ve 2020–2024'te tekrar 4 hastada kullanılmıştır ($p=0,362$). Tüm bu veriler, yıllar içinde ampirik antibiyotik kullanımında belirgin tercihler değiştiğini ve bazı rejimlerin giderek daha az uygulandığını göstermektedir (Tablo 58).

Tablo 58: Ampirik başlanan antibiyotik gruplarının yıllar içerisindeki değişiminin analizi

Antibiyotik Grubu	2010–2014 (n, %)	2015–2019 (n, %)	2020–2024 (n, %)	p
Glikopeptit+Gentamisin+Sefalosporin	10 (%83,3)	1 (%8,3)	1 (%8,3)	p<0,001
Sefalosporin	1 (%5,9)	4 (%23,5)	12 (%70,6)	0,004
Gentamisin+ Glikopeptit	20 (%44,4)	15 (%33,3)	8 (%22,2)	0,016
Glikopeptit	6 (%20,7)	13 (%44,8)	15 (%34,5)	0,096
Karbapenem	0 (%0,0)	2 (%100,0)	0 (%0,0)	0,099
Glikopeptit+ Sefalosporin	9 (%29,0)	7 (%22,6)	11 (%35,5)	0,256
Glikopeptit+ Rifampisin	0 (%0,0)	1 (%16,7)	5 (%83,3)	0,291
BL + BLİ	0 (%0,0)	1 (%50,0)	1 (%50,0)	0,332
Glikopeptit+Gentamisin+Rifampisin	4 (%40,0)	2 (%20,0)	4 (%40,0)	0,362
Glikopeptit + Karbapenem	5 (%41,7)	4 (%33,3)	3 (%25,0)	0,404
Gentamisin + Ampisilin	1 (%12,5)	3 (%37,5)	4 (%50,0)	0,551
Glikopeptit + Penisilin	1 (%50,0)	1 (%50,0)	0 (%0,0)	0,682
Penisilin	1 (%100,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,694
Sefalosporin + Rifampisin	1 (%100,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,694

Ampirik tedavi başlanan 177 hastanın %73,4'üne (n=130) dönemin kılavuzlarına uygun tedavi verildiği, %26,6'sına (n=47) ise uygun olmayan tedavi başlandığı görüldü. 2010–2024 dönemleri üç ayrı zaman aralığında değerlendirildiğinde, kılavuza uygun ampirik tedavi başlama oranı 2010–2014 arasında %81,4 iken, 2015–2019'da %71,7'ye ve 2020–2024 döneminde %67,7'ye gerilemiştir. Dönemler arasındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,214) (Tablo 59).

Tablo 59: Ampirik antibiyotik tedavilerin dönemlere göre kılavuzlara uygun olup olmamasına göre ilişkisi

Dönem	Kılavuza Uygun (n/%)	Kılavuza Uygun Değil (n/%)	Toplam (n)	p
2010-2014	48 (%81,4)	11 (%18,6)	59	
2015-2019	38 (%71,7)	15 (%28,3)	53	
2020-2024	44 (%67,7)	21 (%32,3)	65	
Genel Toplam	130 (%73,4)	47 (%26,6)	177	0,214

Çalışmaya dahil edilen 125 erkek hastanın 26 (%20,8)'sı ve 72 kadın hastanın 22 (%30,6)'sı eksitus oldu. Kadın hastalarda mortalite oranı erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,173) (Tablo 60). Çalışmamızda yaş ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, ölen hastaların yaş ortalaması $67,5 \pm 13,0$, sağ kalan hastaların yaş ortalaması ise $59,2 \pm 17,4$ olarak hesaplanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p =

0,003)(Tablo 60). CKİ mortaliteyle anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda ölen hastaların CKİ ortalama skoru 5.9 ± 2.5 iken, sağ kalanlarda bu değer 3.8 ± 2.9 olarak saptanmıştır ($p < 0.0001$) (Tablo 60). GKS değerlendirmesinde, tüm hasta grubunda ortalama skor 13,71 olarak bulunmuştur. Ölen 48 hastada GKS ortalaması 11,31 ve medyan değeri 14 iken, sağ kalan 149 hastada ortalama 14,48 ve medyan 15 olarak hesaplanmıştır. Ölüm ve sağ kalım grupları arasındaki GKS dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$) (Tablo 60).

Çalışmamızda bazı komorbiditelerin mortalite ile anlamlı ilişkisi saptanmıştır. KBH bulunan hastalarda mortalite oranı %38,8 iken, KBH olmayanlarda bu oran %19,6'dır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olup, KBH olan hastalarda mortalite riski yaklaşık 2,6 kat artmıştır ($p = 0.006$). Kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde mortalite oranı %75,0 olup, bu oran KC hastalığı olmayanlarda %23,3'tür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.045$). Benzer şekilde, hematolojik malignitesi olan tüm hastalar kaybedilmiş (%100 mortalite), hastalığı olmayan grupta ise bu oran %23,2 bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p = 0.013$). Bu bulgular, KBH, kronik karaciğer hastalığı ve hematolojik malignitenin İE hastalarında mortaliteyi artıran belirgin risk faktörleri olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 60).

Tablo 60 : Epidemiyolojik bulguların ve komorbidilerin mortalite ile ilişkisi

Cinsiyet	Hasta Sayısı (n)	Sağ Kalım (n/%)	Ölüm (n/%)	p
Erkek	125(%63,5)	99 (%79,2)	26 (%20,8)	0,173
Kadın	72(%36,5)	50 (%69,4)	22 (%30,6)	
Yaş	n	Ortalama $\pm$ SS	Medyan (Q1–Q3)	p
Ölüm	48(%24,4)	67.5 ± 13.0	67.5 (59.0–76.3)	
Sağ Kalım	149(%75,6)	59.2 ± 17.4	62.0 (46.0–73.0)	
Toplam	197	61.2 ± 16.8	64.0 (53.0–74.0)	0.003
Charlson Komorbidite İndeksi	n	Ortalama $\pm$ SS	Medyan (Q1–Q3)	p
Ölüm	48(%24,4)	5.9 ± 2.5	5.5 (4.0–7.3)	
Sağ Kalım	149(%75,6)	3.8 ± 2.9	4.0 (1.0–6.0)	
Toplam	197	4.3 ± 2.9	4.0 (2.0–6.0)	<0.001
GKS	n	Ortalama $\pm$ SS	Medyan (Q1–Q3)	p
Ölüm	48	11.3 ± 4.8	14,0 (6,0–15,0)	
Sağ Kalım	149	14.5 ± 1.7	15,0 (15,0–15,0)	
Toplam	197	12.5 ± 4.0	15,0 (13,0–15,0)	<0.001

Komorbidite	Ölüm (n/%)	Sağ Kalm (n/%)	OR (95% GA)	p
KAH	34 (%29,3)	82 (%70,7)	1,98 (0,98 – 4,00)	0,053
HT	29 (%25,7)	84 (%74,3)	1,18 (0,61 – 2,29)	0,622
KY	18 (%21,4)	66 (%78,6)	0,75 (0,39 – 1,47)	0,407
DM	14 (%28,0)	36 (%72,0)	1,29 (0,62 – 2,67)	0,488
KBH	19 (%38,8)	30 (%61,2)	2,60 (1,29 – 5,25)	0,006
Hemodiyaliz	7 (%25,9)	20 (%74,1)	1,10 (0,43 – 2,79)	0,838
Romatolojik-İmmünolojik Hastalık	7 (%36,8)	12 (%63,2)	1,95 (0,72 – 5,27)	0,257
KOAH	5 (%31,3)	11 (%68,7)	1,46 (0,48 – 4,43)	0,545
Hiperlipidemi	4 (%26,7)	11 (%73,3)	1,14 (0,35 – 3,76)	0,762
Hipertiroidi	3 (%30,0)	7 (%70,0)	1,35 (0,34 – 5,45)	0,708
Solid Tümör	3 (%42,9)	4 (%57,1)	2,42 (0,52 – 11,2)	0,364
Hipotiroidi	2 (%33,3)	4 (%66,7)	1,58 (0,28 – 8,89)	0,634
Kronik Karaciğer Hastalığı	3 (%75,0)	1 (%25,0)	9,87 (1,00 – 97,21)	0,045
Hematolojik Malignite	3 (100,0%)	0 (0,0%)	-	0,013
Renal Transplant	0 (0,0%)	3 (100,0%)	-	1,00

İE edinim yerine göre mortalite ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamıştır (p=0,360). Edinim yerine göre İE tek tek değerlendirildiğinde TKE’de 117 hastanın 27’si (%23,1) ölümle sonuçlanmış, 90’ı (%76,9) sağ kalmıştır (p=0,610). SBİE olan 36 hastanın 12’sinde (%33,3) ölüm izlenirken, 24’ü (%66,7) sağ kalmıştır (p=0,165). SBİENN olan 44 hastanın 9’unda (%20,5) ölüm izlenirken, 35’i (%79,5) sağ kalmıştır (p=0,492). SBİE’de ölüm oranı diğer gruplara kıyasla daha fazla izlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 61).

İE klinik seyre göre incelendiğinde akut, subakut ve kronik İE’de mortalite oranları karşılaştırıldığında, İE’in klinik seyri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,905). Akut İE grubunda mortalite oranı %25,2 (35/139) olup, akut olmayan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark izlenmemiştir (p=0,719). Subakut grupta mortalite oranı %23,1 (9/39) olup, bu oran da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=1,00). Kronik İE hastalarda mortalite oranı %21,1 (4/19) olarak bulunmuş ve yine anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=1,00) (Tablo 61).

İE tanısının kesin veya olası olmasına göre mortalite oranları değerlendirildiğinde; kesin İE tanısı alan 158 hastanın 40’ı (%25,3) mortalite ile sonuçlanırken, olası İE tanısı alan 39 hastanın 8’i (%20,5) hayatını kaybetmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir. (p=0,531). Bu sonuçlar, İE tanısının kesin

veya olası oluşunun mortalite üzerinde belirleyici bir etkisinin bulunmadığını ortaya koymaktadır (Tablo 61).

İE tutulum yerine göre mortalite oranları incelendiğinde; DKE’de mortalite %24,6 (30/122) olup bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,925$). PKE’de mortalite %29,3 (17/58) olup bu sonuç da anlamlı değildir ($p=0,296$). CİE’de ise mortalite %5,9 (1/17) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,077$). Bulgular, PKE’de mortalite oranının daha yüksek, İKD ilişkili olgularda ise daha düşük seyrettiğini göstermektedir.

Tablo 61: İE edinim yeri, edinim zamanı ve kesin/olası olarak mortalite ile ilişkisi

İE Edinim Yeri	Ölüm (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	Toplam (n)	p
TKE	27 (23,1%)	90 (76,9%)	117	0,610
SBİE	12 (33,3%)	24 (66,7%)	36	0,165
SBIENN	9 (20,5%)	35 (79,5%)	44	0,492
Toplam	48	149	197	0,360
İE Klinik Sınıflama	Ölüm (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	p
Akut	35 (%25.2)	104 (%74.8)	139	0.719
Subakut	9 (%23.1)	30 (%76.9)	39	1.00
Kronik	4 (%21.1)	15 (%78.9)	19	1.00
Toplam	48	149	197	0.905
İE Tanısal Sınıflama	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n/%)	p
Kesin Endokardit	40 (%25,3)	118 (%74,7)	158 (%81,5)	
Olası Endokardit	8 (%20,5)	31 (%79,5)	39 (%18,5)	
Toplam	48	149	197	0,531
İE Tutulum Yeri	Ölüm (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	Toplam (n)	p
Doğal Kapak	30 (24,6%)	92 (75,4%)	122	0,925
Protez Kapak	17 (29,3%)	41 (70,7%)	58	0,296
İKD	1 (5,9%)	16 (94,1%)	17	0,077

Başvuru semptomları ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında nefes darlığı olan hastalarda mortalite oranı %35,0 (34/97) olarak hesaplanmış ve bu oran, nefes darlığı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bilinç değişikliği bulunan hastalarda mortalite oranı %40,7 (22/54) olup, anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Öksürük semptomu olanlarda mortalite oranı %32,9 (24/73) ($p=0.033$), eklem-kas ağrısı olanlarda ise %29,5 (36/122) olarak saptanmıştır ($p=0.032$) (Tablo 62).

Tablo 62: Başvuru semptomlarının mortalite ile ilişkisi

Semptom	Ölüm n=48 (%)	Sağ Kalın n=149 (%)	Toplam (n)	OR	p
Halsizlik	40 (83,3%)	134 (89,9%)	174	0,56	0,215
Ateş	38 (79,2%)	129 (86,6%)	167	0,59	0,214
Üşüme	37 (77,1%)	122 (81,9%)	159	0,74	0,464
Titreme	32 (66,7%)	109 (73,2%)	141	0,73	0,386
Bulantı	25 (52,1%)	61 (40,9%)	86	1,57	0,175
Kusma	11 (22,9%)	38 (25,5%)	49	0,87	0,718
Nefes darlığı	34 (70,8%)	63 (42,3%)	97	3,32	p<0,001
Çarpıntı	23 (47,9%)	53 (35,6%)	76	1,67	0,126
Göğüs ağrısı	19 (39,6%)	58 (38,9%)	77	1,03	0,935
Kilo kaybı	10 (20,8%)	38 (25,5%)	48	0,77	0,512
Gece terlemesi	8 (16,7%)	28 (18,8%)	36	0,86	0,740
Bilinç değişikliği	22 (45,8%)	32 (21,5%)	54	3,09	0,001
Karın ağrısı	14 (29,2%)	36 (24,2%)	50	1,29	0,488
Öksürük	24 (50,0%)	49 (32,9%)	73	2,04	0,033
Eklem-kas ağrısı	36 (75,0%)	86 (57,7%)	122	2,20	0,032

Kardiyak risk faktörleri arasında yalnızca AF'nin mortaliteyle anlamlı ilişkisi vardı ($p=0,026$); diğer kardiyak risk faktörleri ile anlamlılık bulunmadı. Kardiyak dışı risk faktörlerinin mortaliteyle ilişkisinde yalnızca periferik kateter varlığı anlamlı bulundu ($p=0,046$) diğer kardiyak dışı risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmadı (Tablo 65). Kardiyak risk faktörlerinden yapay kapaklı 61 hastanın 17'si (%27,9) ölmüş ($p=0,556$), pacemaker'lı 24 hastanın 4'ü (%16,7) ($p=0,494$), romatizmal kapak hastalığı olan 43 hastanın 10'u (%23,3) ($p=1,00$), konjenital kalp hastalığı olan 19 hastanın 2'si (%10,5) ($p=0,231$) ve geçirilmiş İE öyküsü olan 14 hastanın 2'si (%14,3) ($p=0,556$) mortaliteyle sonuçlandı. AF'li 59 hastada mortalite oranı %35,6 olup tek anlamlı ilişki buydu ($p=0,026$) (Tablo 65). Dental girişim öyküsü olan 31 hastanın 4'ü (%12,9), diş apsesi bulunan 18 hastanın 1'i (%5,6), intravenöz-intramusküler girişim öyküsü bulunan 55 hastanın 16'sı (%29,1), intravenöz ilaç kullanan 48 hastanın 15'i (%31,3) ve immünsüpresif ilaç kullanan 24 hastanın 8'i (%33,3) mortal seyretmiş olup bu faktörlerin hiçbirisi mortalite ile anlamlı ilişki göstermedi ($p>0,05$). Peritoneal diyaliz kateteri olan tek hasta (%100) kaybedildi ($p=0,549$). Santral venöz kateteri olan 29 hastanın 7'si (%24,1), koroner anjiyografi yapılan 89 hastanın 22'si (%24,7), maksillofasiyal travma öyküsü olan 2 hastanın hiçbirisi (%0) ve protez öyküsü bulunan 11 hastanın 3'ü (%27,3) kaybedildi; bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=1,00$). Buna karşılık periferik kateter öyküsü olan 14 hastanın yarısının (%50) mortal seyretmesi anlamlı bulundu ($p=0,046$)

(Tablo 65). Prostetik kapaklı 61 hastanın 14'ü erken (≤ 12 ay), 47'si geç (>12 ay) replasman grubundaydı. Erken replasmanlarda mortalite %35,7 (5/14), geç replasmanlarda %25,5 (12/47) olup anlamlı değildi ($p=0,684$). Mortal seyredenlerde medyan replasman süresi 22 ay, sağ kalanlarda 34 ay bulundu, kapak replasman tarihi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. ($p=0,230$). Kapak replasman zamanı tanıdan ortalama 63,1 ay (min-max, 1–300) önceydi (Tablo 65). İKD bulunan 24 hastanın 4'ü (%16,7) öldü ($p=0,494$). Mortal seyredenlerde İKD takılma süresi medyan 37 ay, sağ kalanlarda 36 ay olup fark anlamsızdı ($p=0,938$). İKD takılması İE tanısından ortalama 68,0 ay (min-max, 0–396 ay; medyan 30 ay) önce gerçekleşmişti (Tablo 63)

Tablo 63: Kardiyak ve Kardiyak dışı risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisi

Kardiyak Risk Faktörleri	Ölenlerde n (%)	Sağ Kalanlarda n (%)	OR	p
Yapay kapak	17 (27,9%)	44 (72,1%)	1,31	0,556
İKD	4 (16,7%)	20 (83,3%)	0,71	0,494
Dejeneratif kapak hastalığı	18 (26,9%)	49 (73,1%)	1,22	0,56
Romatizmal kapak	10 (23,3%)	33 (76,7%)	0,90	1,00
Konjenital kalp hastalığı	2 (10,5%)	17 (89,5%)	0,36	0,231
Geçirilmiş endokardit öyküsü	2 (14,3%)	12 (85,7%)	0,74	0,556
Atriyal fibrilasyon (AF)	21 (35,6%)	38 (64,4%)	2,27	0,026
Kardiyak Dışı Risk Faktörleri	Ölenlerde n (%)	Sağ Kalanlarda n (%)	OR	p
Dental girişim öyküsü	4 (12,9%)	27 (87,1%)	0,41	0,164
Diş apsesi	1 (5,6%)	17 (94,4%)	0,19	0,096
IV–İM girişim öyküsü	16 (29,1%)	39 (70,9%)	1,33	0,437
IV ilaç kullanımı	15 (31,3%)	33 (68,7%)	1,55	0,278
İmmünsüpresif ilaç kullanımı	8 (33,3%)	16 (66,7%)	1,67	0,401
Periton diyaliz kateteri	1 (100,0%)	0 (0,0%)	∞	0,549
Periferik kateter	7 (50,0%)	7 (50,0%)	3,18	0,046
Santral venöz kateter	7 (24,1%)	22 (75,9%)	0,93	1,00
Koroner anjiyografi geçirme	22 (24,7%)	67 (75,3%)	0,97	1,00
Maksillofasial travma öyküsü	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0	1,00
Protez öyküsü	3 (27,3%)	8 (72,7%)	1,22	1,00

Vital bulgular incelendiğinde, ölümle sonuçlanan 48 hastanın 38'inde (%79,2) ateş kaydedilirken sağ kalan 149 hastanın 129'unda (%86,6) ateş mevcuttu ($p=0,214$). Taşikardi görülme sıklığı ölüm grubunda 24/48 (%50,0), sağ kalanlarda 39/149 (%26,2) olarak tespit edilerek istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$). Bradikardi insidansı ölümcül olgularda 1/48 (%2,1), sağ kalanlarda 1/149 (%0,7) oranında saptandı ($p=0,396$). Hipertansiyon varlığı ölümle sonuçlanan hastalarda 2/48 (%4,2) ve sağ kalanlarda 12/149 (%8,1) idi ($p=0,362$) Buna karşılık, hipotansiyon

ölüm grubunda 23/48 (%47,9) ve sağ kalanlarda 24/149 (%16,1) oranında görülerek anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Takipne ölüm gelişen 31/48 hastada (%64,6) ve sağ kalan 33/149 hastada (%22,1) saptanarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Bu bulgular, taşikardi, hipotansiyon ve takipnenin İE'li hastalarda kötü prognoz belirteçleri olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 64).

Fizik muayene bulgularından üfürüm, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve kötü ağız hijyeninin mortaliteye etkisi incelendiğinde; ölen 48 hastanın 24'ünde (%50,0) üfürüm bulunurken sağ kalan 149 hastanın 89'unda (%59,7) üfürüm saptanmış ($p=0,235$). Hepatomegali ölüm grubunda 17/48 (%35,4), sağ kalan grubunda 60/149 (%40,3) oranında görülmüş ($p=0,549$). Splenomegali ölenlerin 12/48 (%25,0) ve sağ kalanların 47/149 (%31,5)'inde izlenmiş ($p=0,3894$). Lenfadenopati varlığı ölüm grubunda 4/48 (%8,3), sağ kalanlarda 11/149 (%7,4) oranındayken ($p=0,762$), kötü ağız hijyeni ölenlerin 5/48 (%10,4) ve sağ kalanların 28/149 (%18,8) hastasında tespit edilmiştir ($p=0,258$). Tüm bu fizik muayene bulguları mortalite ile anlamlı ilişki göstermemiştir (Tablo 64).

İE'de üfürüm odağına göre mortalite oranları incelendiğinde; aort odağında 33 hastanın 6'sı (%18,2) yaşamını yitirmiştir ($p=0,609$). Mitral odağında 46 hastanın 8'i (%17,4) ölmüştür ($p=0,407$). Pulmoner odağında üfürüm saptanan 2 hastada ölüm izlenmemiştir (%0,0) ($p=0,458$). Triküspit odağında üfürüm duyulan 3 hastanın 1'i (%33,3) ölmüştür ($p=0,515$). Yaygın üfürüm saptanan 28 hastanın ise 8'i (%28,6) kaybedilmiştir ($p=0,274$). Genel olarak üfürüm odağı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,589$) (Tablo 64)

Vasküler fenomenlerin varlığı, ölen 48 hastanın 41'inde (%85,4) ve sağ kalan 149 hastanın 76'sında (%51,0) izlenmiş olup, istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulmuştur ($p<0,001$). Peteşi ölen grupta 12/48 (%25,0), sağ kalan grupta 18/149 (%12,1) oranında saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,030$) Janeway lezyonu ölenlerde %12,5, sağ kalanlarda %6,0 gözlenmiş ve istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,142$). Emboli varlığı ölenlerin 34/48'inde (%70,8) ve sağ kalanların 62/149'unda (%41,6) tespit edilmiş, bu durum mortaliteyle ilişkili gözlemlenmiştir. ($p<0,001$) Splinter hemorajisi ölenlerde %16,7, sağ kalanlarda %10,1

olarak izlenmiş ve ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p=0,215$). İntrakranial hemoraji ise ölenlerin 9/48 (%18,8) ve sağ kalanların 12/149 (%8,1) oranında olup, mortaliteyle istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,036$) Bu bulgular, vasküler lezyonların, özellikle emboli ve intrakranial hemorajinin İE prognozunu belirgin şekilde kötüleştiren klinik belirteçler olduğunu düşündürmektedir (Tablo 64).

İE'li hastalarda immünolojik fenomenlerin mortalite ilişkisinin analizinde, ölen 48 hastanın 19'u (%39,6) ve sağ kalan 149 hastanın 78'i (%52,3) immünolojik bulgu saptanmıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,123$) Osler nodülü yalnızca 1/48 (%2,1) ölen ve 5/149 (%3,4) sağ kalanda gözlenmiştir ($p=0,655$). Artrit bulgusu ölüm grubunda 2/48 (%4,2), sağ kalanlarda 16/149 (%10,7) oranında saptanmıştır ($p=0,169$). Roth lezyonu 3/48 (%6,3) ölen, 14/149 (%9,4) sağ kalan olguda izlenmiş, proteinüri ölen vakaların 16/48'inde (%33,3) ve sağ kalan vakaların 61/149'unda (%40,9) bulunmuştur. RF pozitifliği 4/48 (%8,3) ve 19/149 (%12,8) oranında tespit edilmiştir. Tüm bu immünolojik fenomenler için $p>0,05$ değerleri göstermiş; dolayısıyla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 64).

İE hastalarında nörolojik bulguların mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur. Nörolojik semptomlar, ölen hastaların 32/48'inde (%66,7), sağ kalanların ise yalnızca 55/149'unda (%36,9) saptanmış ve bu fark yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hemiparezi ölenlerin 14'ünde (%29,2), sağ kalanların 24'ünde (%16,1) izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,046$), hemipleji ise ölüm grubunda 15/48 (%31,3), sağ kalanlarda 19/149 (%12,8) oranında görülerek istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Konvülsiyon ölenlerin 26'sında (%54,2), sağ kalanların ise 27'sinde (%18,1) tespit edilmiş ve anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bilinç kaybı ölüm grubunda 21/48 (%43,8), sağ kalanlarda 22/149 (%14,8) oranıyla izlenmiş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Fasiyal paralizi, ölen hastalarda 5/48 (%10,4), sağ kalanlarda ise 4/149 (%2,7) oranında saptanmış olup anlamlı bulunmuştur ($p=0,025$). Afazi de ölenlerin 19'unda (%39,6), sağ kalanların 25'inde (%16,8) tespit edilerek anlamlı fark oluşturmuştur ($p=0,001$). Buna karşın baş ağrısı ölenlerde %43,8, sağ kalanlarda %29,5 oranında olup, anlamlılık sınırına yakın bulunmuştur ($p=0,068$). Bu veriler, nörolojik

komplikasyonların özellikle konvülsiyon, bilinç kaybı, afazi ve hemiplejinin İE'de mortaliteyle güçlü biçimde ilişkili olduğunu göstermektedir (Tablo 64).

Tablo 64: Hastaların ilk başvuru anındaki fizik muayene bulgularının mortalite ile ilişkisi

Vital Bulgular	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
Ateş	38 (22,8%)	129 (77,2%)	167	0.59	0.214
Taşikardi	24 (38,1%)	39 (61,9%)	63	2.82	0.002
Bradikardi	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2	3.15	0.396
Hipertansiyon	2 (14,3%)	12 (85,7%)	14	0.50	0.362
Hipotansiyon	23 (48,9%)	24 (51,1%)	47	4.79	<0.001
Takipne	31 (48,4%)	33 (51,6%)	64	6.41	<0.001
Fizik Muayene	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
Üfürüm	24 (21,2%)	89 (78,8%)	113	0.67	0.236
Hepatomegali	17 (22,1%)	60 (77,9%)	77	0.81	0.549
Splenomegali	12 (20,3%)	47 (79,7%)	59	0.72	0.389
Lenfadenopati	4 (26,7%)	11 (73,3%)	15	1.14	0.829
Kötü ağız hijyeni	5 (15,2%)	28 (84,8%)	33	0.50	0.177
Üfürüm Odağı	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
Aort	6 (18,2%)	27 (81,8%)	33	0.65	0.364
Pulmoner	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2	0.00	1.000
Mitral	8 (17,4%)	38 (82,6%)	46	0.58	0.208
Triküspit	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3	1.56	0.569
Yaygın	8 (28,6%)	20 (71,4%)	28	1.29	0.576
Vasküler Fenomen	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
Vasküler fenomen varlığı	41 (35,0%)	76 (65,0%)	117	5.63	<0.001
Peteşi	12 (40,0%)	18 (60,0%)	30	2.43	0.030
Janeway lezyonu	6 (40,0%)	9 (60,0%)	15	2.22	0.142
Emboli	34 (35,4%)	62 (64,6%)	96	3.41	<0.001
Splinter hemoraji	8 (34,8%)	15 (65,2%)	23	1.79	0.216
İntrakranial hemoraji	9 (42,9%)	12 (57,1%)	21	2.63	0.037
İmmünolojik Fenomen	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
İmmünolojik fenomen varlığı	19 (19,6%)	78 (80,4%)	97	0.59	0,123
Osler nodülü	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6	0.61	0,655
Artrit	2 (11,1%)	16 (88,9%)	18	0.36	0,169
Roth lekesi	3 (17,6%)	14 (82,4%)	17	0.64	0,499
Proteinüri	16 (20,8%)	61 (79,2%)	77	0.72	0,347
RF pozitifliği	4 (17,4%)	19 (82,6%)	23	0.62	0,407
Nörolojik Bulgular	Ölüm (n=48)	Sağ Kalım (n=149)	Toplam	OR	p
Nörolojik semptomlar	32 (36,8%)	55 (63,2%)	87	3.42	p<0,001
Hemiparezi	14 (36,8%)	24 (63,2%)	38	2.14	0,046
Hemipleji	15 (44,1%)	19 (55,9%)	34	3.11	0,003
Konvülsiyon	26 (49,1%)	27 (50,9%)	53	5.34	p<0,001
Baş ağrısı	21 (32,3%)	44 (67,7%)	65	1.86	0,068
Bilinç kaybı	21 (48,8%)	22 (51,2%)	43	4.49	p<0,001
Fasial paralizi	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9	4.22	0,025
Afazi	19 (43,2%)	25 (56,8%)	44	3.25	0,001

Çalışmada değerlendirilen 197 hastanın 164'ünde (%83,2) mikroorganizma tespit edilmiş, 33 hastada (%16,8) ise mikroorganizma saptanamamıştır. Mikroorganizma saptanmayan olgular ile saptananlar arasında mortalite oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,364$) (Tablo 65).

İE mikroorganizmalarla mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, bazı mikroorganizmalar mortalite açısından anlamlı fark oluşturmuştur. MRSA enfeksiyonu olan 21 hastanın 10'unda (%47,6) mortalite izlenmiş olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). VGS enfeksiyonu olan 20 hastada hiç ölüm görülmemiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$). *E. faecium* izole edilen 4 hastanın 3'ü (%75,0) mortaliteyle sonuçlanmış olup, anlamlı fark göstermiştir ($p=0,046$). Diğer mikroorganizma gruplarında mortalite oranları anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgular, özellikle MRSA ve *E. faecium*'un mortaliteyi artıran mikroorganizmalar olduğunu, VGS'nin ise mortaliteyle düşük ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 65).

Tablo 65: Mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi

Mikrobiyolojik Tanı	Ölüm (n/N, %)	Sağ Kalım (n/N, %)	Toplam (n)	p
Var	42/164 (25,6%)	122/164 (74,4%)	164	
Yok	6/33 (18,2%)	27/33 (81,8%)	33	
Toplam	48/197 (24,4%)	149/197 (75,6%)	197	0,364
Mikroorganizma	Ölüm (n/N, %)	Sağ Kalım (n/N, %)	OR	p
MSSA	13/42 (31,0%)	29/42 (69,0%)	1,54	0,262
MRSA	10/21 (47,6%)	11/21 (52,4%)	3,30	0,009
VGS	0/20 (0,0%)	20/20 (100,0%)	0,00	0,005
NVGS	0/9 (0,0%)	9/9 (100,0%)	0,00	0,117
MRKNS	3/18 (16,7%)	15/18 (83,3%)	0,60	0,570
MSKNS	1/3 (33,3%)	2/3 (66,7%)	1,56	0,569
<i>E. faecalis</i>	6/25 (24,0%)	19/25 (76,0%)	0,98	0,964
<i>E. faecium</i>	3/4 (75,0%)	1/4 (25,0%)	9,87	0,046
<i>C. albicans</i>	0/2 (0,0%)	2/2 (100,0%)	0,00	1,000
GNB	3/7 (42,9%)	4/7 (57,1%)	2,42	0,364
HACEK	0/2 (0,0%)	2/2 (100,0%)	0,00	1,000
<i>E. gallinarum</i>	0/1 (0,0%)	1/1 (100,0%)	0,00	1,000
<i>S. lugdunensis</i>	1/2 (50,0%)	1/2 (50,0%)	3,15	0,429
MSSA + GNB	2/3 (66,7%)	1/3 (33,3%)	6,43	0,148
MRSA + GNB	0/2 (0,0%)	2/2 (100,0%)	0,00	1,000
VGS + GNB	0/1 (0,0%)	1/1 (100,0%)	0,00	1,000
NVGS + HACEK	0/1 (0,0%)	1/1 (100,0%)	0,00	1,000
<i>E. rhusiopathiae</i>	0/1 (0,0%)	1/1 (100,0%)	0,00	1,000
KNİE	6/33 (18,2%)	27/33 (81,8%)	0,65	0,364

Çalışmamızda MSSA ve MRSA İE olguları mortalite oranı açısından karşılaştırılmıştır. MSSA izole edilen 42 hastada mortalite oranı %30,95 (n=13) iken, MRSA izole edilen 21 hastada bu oran %47,62 (n=10) olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,309) (Tablo 66).

Çalışmamızda, etken mikroorganizma olarak izole edilen *S. aureus* ve *Enterococcus* spp. için kan kültüründe üreme süreleri ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. *S. aureus* izole edilen 63 hastanın 51'inde üreme saati verisine ulaşıldı. Mortal seyreden olgularda üreme süresi anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur. Mortalite gözlenen olgularda *S. aureus*'un ortalama üreme süresi $11,4 \pm 6,3$ saat, medyan değeri ise 9,0 saat (IQR: 8,0–11,5) olarak hesaplanmıştır. Buna karşın mortalite gözlenmeyen olgularda bu süre anlamlı olarak daha uzundu ($19,8 \pm 11,2$ saat, medyan: 16,5 saat [IQR: 10,0–24,0]) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p = 0,001) (Tablo 66).

Enterokok türleri arasında mortalite oranları incelendiğinde, *E. faecalis* izole edilen 25 hastada mortalite oranı %24,00 (n=6), *E. faecium* izole edilen 4 hastada %75,00 (n=3) ve *E. gallinarum* izole edilen 1 hastada ise %0,00 (n=0) olarak tespit edilmiştir. Mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,095) (Tablo 66).

Enterococcus spp. üremesi olan 25 hastanın 11'inde üreme saati verilerine ulaşıldı. Mortalite ile üreme süresi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Mortalite gözlenenlerde ortalama üreme süresi $14,2 \pm 6,5$ saat (medyan: 11,0 saat [IQR: 11,0–14,2]), mortalite gözlenmeyenlerde ise $14,1 \pm 2,1$ saat (medyan: 15,0 saat [IQR: 12,0–15,5]) olarak hesaplanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,2097). Bu durum, enterokok İE'lerinin genellikle daha subakut seyirli olması ve üreme sürelerinin mortal seyri belirlemede yeterli duyarlılığı taşımayabileceğini düşündürmektedir (Tablo 66).

Tablo 66: Mikroorganizmaların ve üreme saatlerinin mortalite ile ilişkisi

MRSA-MSSA İlişkisi	Mortalite	Hasta Sayısı	Sağ Kalım (n/%)	Ölüm (n/%)	p
MSSA		42	29(%60,1)	13 (%30,9)	0,309
MRSA		21	11(%52,4)	10 (%47,6)	
S.aureus üreme süresinin mortalite ile ilişkisi		Hasta Sayısı	Ortalama Üreme Süresi (saat) ± SS	Medyan (IQR) (saat)	p
Ölen		19	11,4 ± 6,3	9,0 (8,0 – 11,5)	0,001
Sağ Kalan		32	19,8 ± 11,2	16,5 (10,0 – 24,0)	
Enterokok türlerinin mortalite ilişkisi		Hasta Sayısı	Sağ Kalım (n/%)	Ölüm (n/%)	p
<i>E. faecalis</i>		25	19(%76,0)	6 (%24,0)	
<i>E. faecium</i>		4	1(%25,0)	3 (%75,0)	
<i>E. gallinarum</i>		1	1(%100,0)	0 (%0,0)	0,095
Enterokok üreme süresinin mortalite ile ilişkisi		Hasta Sayısı	Ortalama Üreme Süresi (saat) ± SS	Medyan (IQR) (saat)	p
Ölen		4	14,25 ± 6,50	11,0 (11,0 – 14,25)	
Sağ Kalan		7	14,14 ± 2,12	15,0 (12,0 – 15,5)	
Toplam		11	—	—	0,210

Toplam 197 hastanın 175'inde (%88,8) en az bir kardiyak görüntüleme yöntemiyle pozitif bulgu saptanırken, 20 hastada (%10,2) kardiyak görüntüleme yapılmasına rağmen bulgu izlenmemiştir; ayrıca 2 hastaya (%1,0) hiç kardiyak görüntüleme uygulanmamıştır. Kardiyak görüntüleme bulgusu varlığı ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir ($p = 0,229$).

Vejetasyon boyutu ile mortalite arasındaki ilişki dört farklı boyut grubuna (0–10 mm, 10–15 mm, ≥ 15 mm ve belirtilmemiş) göre değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,072$).

Vejetasyon/apse boyutları ile mortalite arasındaki ilişki tek tek değerlendirildiğinde, 0–10 mm boyuta sahip 52 hastanın 11'i (%21,2), 10–15 mm grubundaki 48 hastanın 6'sı (%12,5) ve 15 mm üzeri boyuta sahip 58 hastanın 16'sı (%27,6) yaşamını yitirmiştir. Boyutu belirtilmeyen 17 hastanın ise 7'si (%41,2) mortaliteyle sonuçlanmıştır. Yalnızca 10–15 mm boyut grubunda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup ($p=0,0449$), bu grup en düşük mortalite oranına sahiptir. 15 mm üzerinde vejetasyonu olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek izlenmiş olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu

bulgular, orta boyutlu (10–15 mm) vejetasyonların daha iyi prognozla ilişkili olabileceğini, ancak genel olarak vejetasyon boyutunun mortalite üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını düşündürmektedir (Tablo 67).

Vejetasyon boyutunun belirtilip belirtilmemesi ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, boyut bilgisi mevcut olan 158 hastanın 33'ü (%20,9) mortaliteyle sonuçlanmışken, boyut bilgisi olmayan 17 hastanın 7'si (%41,2) yaşamını yitirmiştir. Boyut bilgisi olmayan hastalarda mortalite oranı yüksek görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,058$) (Tablo 67).

Boyut bilgisi verilen 158 hastada üzerinden vejetasyon/apse boyutlarının mortalite ile ilişkisi incelendiğinde, ölen 33 hastada ortalama boyut $15,06 \pm 7,28$ mm, medyan 14,0 mm (IQR: 9,0–20,0) olarak saptanırken; sağ kalan 125 hastada ortalama $13,13 \pm 6,50$ mm, medyan 12,0 mm (IQR: 9,0–17,0) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,190$) (Tablo 67).

Kapak veya tutulum alanına göre mortalite incelendiğinde, en sık tutulum olan mitral kapakta 88 hastanın 22'si (%25,0) mortalite ile sonuçlanmış, aort kapakta ise 59 hastanın 14'ü (%23,7) ölmüştür. Triküspid kapakta 12 hastanın 3'ü (%25,0), pacemaker lead tutulumunda 10 hastanın 1'i (%10,0) ölümle sonuçlanmıştır. Perimembranöz alan ve ventrikül yüzeyinde tutulum görülen hastalarda ölüm izlenmemiştir (%0,0). Tutulan kapak ile mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,859$). Bu sonuçlar, tutulum alanının mortalite üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir (Tablo 67).

Emboli tutulum yerleri ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, genel emboli varlığı ölen hastaların 34'ünde (%35,4), sağ kalanların ise 62'sinde (%64,6) saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($OR=2,50$, $p=0,028$). Santral sinir sistemi (MSS) embolisi ölen hastaların 22'sinde (%38,6), akciğer embolisi 6'sında (%35,3), dalak embolisi 7'sinde (%29,2) ve diğer emboliler 7'sinde (%31,8) görülmüş; ancak bu alt grupların her biri için yapılan analizlerde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Bu bulgular, genel emboli varlığının İE'li hastalarda mortalite ile anlamlı ilişkili olduğunu, ancak embolinin spesifik lokalizasyonunun tek başına belirleyici olmadığını göstermektedir (Tablo 67).

Tablo 67: Vejetasyon boyutunun, kapak ve emboli tutulum yerinin mortalite ile ilişkisi

Boyut Grubu	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam	OR	p
0–10 mm	11 (%21,2)	41 (%78,8)	52	0,82	0,727
10–15 mm	6 (%12,5)	42 (%87,5)	48	0,39	0,044
15 mm üstü	16 (%27,6)	42 (%72,4)	58	1,23	0,294
Boyut belirtilmemiş	7 (%41,2)	10 (%58,8)	17	2,40	0,058
					0,072
Boyut Durumu	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam	OR	p
Boyut Belirtilmiş	33 (20,9%)	125 (79,1%)	158		-
Boyut Belirtilmemiş	7 (41,2%)	10 (58,8%)	17	2.65	0,058
Vejetasyon Boyutu	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)			p
Ortalama ± SS (mm)	15,06 ± 7,28	13,13 ± 6,50			
Medyan (IQR) (mm)	14,0 (9,0 – 20,0)	12,0 (9,0 – 17,0)			0,190
Kapak Tutulumu	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam	OR	p
Aort	14 (%23,7)	45 (%76,3)	59	0,96	0,844
Perimembranöz Alan	0 (%0,0)	2 (%100,0)	2	0,00	0,438
Mitral	22 (%25,0)	66 (%75,0)	88	1,08	0,497
Pacemaker Lead	1 (%10,0)	9 (%90,0)	10	0,33	0,318
Triküspid	3 (%25,0)	9 (%75,0)	12	1,09	0,854
Ventrikül Yüzeyi	0 (%0,0)	4 (%100,0)	4	0,00	0,438
Emboli Tutulum Yeri	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam	OR	p
Genel Emboli	34 (35,4%)	62 (64,6%)	96	2,50	0,028
MSS Embolisi	22 (38,6%)	35 (61,4%)	57	2,01	0,058
AC Embolisi	6 (35,3%)	11 (64,7%)	17	1,34	0,588
Dalak Embolisi	7 (29,2%)	17 (70,8%)	24	0,97	0,954
Diğer Emboli	7 (31,8%)	15 (68,2%)	22	1,13	0,809

YBÜ’ne yatış ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, YBÜ’ne yatırılmayan 88 hastanın yalnızca 3 (%3,4)’ü mortalite ile sonuçlanmışken, YBÜ’ne yatırılan 109 hastanın 45 (%41,3)’ü yaşamını yitirmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 68).

YBÜ yatırılan 109 hastada yatış süresi ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, ölen hastaların ($n=45$) ortalama YBÜ yatış süresi 10,8 gün, medyanı 3,0 gün (IQR: 16,0) olarak hesaplanmıştır. Sağ kalan hastalarda ($n=64$) ise ortalama yatış süresi 11,0 gün, medyan 6,0 gün (IQR: 20,5) olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,394$). Bu bulgular, YBÜ’ne yatırılan hastalarda toplam yatış süresinin mortalite açısından belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir (Tablo 68).

YBÜ yatış endikasyonları ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, GKS düşüklüğü nedeniyle YBÜ’ne alınan 41 hastanın 27 (%65,9)’u mortalite ile

sonuçlanmış olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Septik şok nedeniyle yatırılan 16 hastanın 11 (%68,8)'i ölmüş olup bu fark da anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). Akut solunum yetmezliği ($p=0,168$) ve kardiyak aritmi($p=0,315$) nedeniyle yatırılan hastalarda mortalite oranları daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Perioperatif takip amacıyla yatırılan 47 hastanın yalnızca 8 (%17,0)'sinde mortalite izlenmiş ve bu grup, diğer endikasyonlara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük mortalite oranına sahiptir ($p<0,001$). Bu bulgular, özellikle GKS düşüklüğü ve septik şokun İE hastalarında mortaliteyi öngören önemli klinik göstergeler olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 68).

Tablo 68: YBÜ'ne yatırılan hastaların ve operasyon endikasyon durumunun analizi

YBÜ Yatışı	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	OR	p
Hayır	3 (%3,4)	85 (%96,6)	88		-
Evet	45 (%41,3)	64 (%58,7)	109	19,9	<0,001
YBÜ yatış süresi					
Ortalama (gün)	10,76	11,02	10,91		
Medyan + IQR (gün)	3,0 + 16,0	6,0 + 20,5	5,0 + 18,25		0,394
YBÜ Endikasyonu				OR	
GKS Düşüklüğü	27 (%65,9)	14 (%34,1)	41	5,7	p<0,001
Akut Solunum Yetm.	11 (%55,0)	9 (%45,0)	20	2,6	0,168
Kardiyak Aritmi	19 (%47,5)	21 (%52,5)	40	1,7	0,315
Septik Şok	11 (%68,8)	5 (%31,2)	16	4,5	0,015
Periop. Takip	8 (%17,0)	39 (%83,0)	47	0,4	p<0,001
Endikasyon ve Operasyon Durumu				OR	
Endikasyonu olup opere edilen	9 (17,6%)	42 (82,4%)	51	1,4	0,447
Endikasyonu olup opere edilmeyen	15 (23,4%)	49 (76,6%)	64		

Toplam 197 hastanın 115 (%58,4)'ünde cerrahi endikasyon saptanmış olup, bu hastalardan 51 (%25,9)'u opere edilmiştir. Cerrahi endikasyonu bulunan 64 hasta (%32,4) ise mevcut komorbiditeler nedeniyle operasyona uygun bulunmamıştır. Operasyon uygulanan 51 hastanın 4 (%2)'si acil, 26 (%13,2)'si hızlı ve 21 (%10,5)'inde elektif cerrahi gerçekleştirilmiştir. Cerrahi endikasyonu ve cerrahi uygulanma durumu ile mortalite arasındaki karşılaştırmalı analizde, endikasyonu olup opere edilen 51 hastanın 9 (%17,6)'sında, endikasyonu olup opere edilmeyen 64 hastanın ise 15 (%23,4)'ünde mortalite izlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,447$) (Tablo 69).

Cerrahi endikasyon nedenleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; tedavi altında komplikasyon gelişmesi nedeniyle operasyon endikasyonu bulunan 60 hastanın 18'inde (%30,0) mortalite izlenmiş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (OR=3,43; p=0,014). Vejetasyonun küçülmemesi nedeniyle cerrahi planlanan 50 hastanın ise yalnızca 6'sında (%12,0) mortalite görülmüş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (OR=0,35; p=0,036). Buna karşılık, ateşin devamı (p=0,477), kan kültürü pozitifliğinin devamı (p=0,102), kapak disfonksiyonu/kalp yetmezliği (p=0,883), pacemaker'da vejetasyon (p=0,200) ve vejetatif abse büyüklüğü (p=0,356) gibi diğer cerrahi endikasyonlar ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular, tedavi altında komplikasyon gelişmesinin mortaliteyi anlamlı şekilde artıran bir cerrahi belirleyici olduğunu, buna karşın vejetasyonun küçülmemesi nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda mortalite oranlarının daha düşük olduğunu ve diğer cerrahi endikasyonların mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 69).

Cerrahi uygulanma durumu ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, opere edilen 51 hastanın 9 (%17,6)'sında mortalite görülürken, opere edilmeyen 146 hastanın 39 (%26,7)'sinde ölüm izlenmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,194). Bu bulgular, opere edilen hastalarda ölüm oranının daha düşük olduğunu gösterse de istatistiksel olarak cerrahi uygulanmasının mortalite üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir (Tablo 69).

Cerrahi uygulanan 51 hastada tanıdan operasyona kadar geçen süre incelendiğinde, mortalite gelişen hastalarda bu sürenin belirgin şekilde daha uzun olduğu görülmüştür (ortalama 29,22 gün, medyan 24,0 gün, IQR 27,0). Buna karşılık, sağ kalan hastalarda cerrahiye kadar geçen süre daha kısa bulunmuştur (ortalama 18,83 gün, medyan 17,5 gün, IQR 20,5). Bu gözlenen fark, mortalite grubunda cerrahinin daha geç uygulandığını düşündürmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,067) (Tablo 69).

Cerrahi yapılan 51 hastanın 14'ünde alınan cerrahi materyalden üreme saptanmış olup bu hastaların 3 (%21,4)'ü mortalite ile sonuçlanmıştır. Buna karşılık, üreme olmayan 37 hastanın 10 (%27,0)'si ölmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak

anlamlı bulunmamıştır (p=0,698). Bu bulgular, cerrahi materyalden mikroorganizma üretilip üretilmemesinin mortalite üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 69).

İntraoperatif üreme saptanan 14 hastada, MRKNS izole edilen 7 hastanın 1 (%14,3)'ü mortalite ile sonuçlanmış, 6'sı sağ kalmıştır; bu grupta mortalite ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=1,00). GNB (iki hastada *P. aeruginosa*, bir hastada *A. xylosoxidans*) izole edilen 3 hastanın tamamı sağ kalmış (p=1,00), MSSA, *E. faecium* mikroorganizmalarında mortalite izlenmemiştir (tüm p=1,00). MRSA ve *S. lugdunensis* üremesi olan hastalarda birer ölüm gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (p=0.142). Bu bulgular, intraoperatif üreyen mikroorganizma türünün mortalite üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 69).

Tablo 69: Cerrahi yapılan hastaların analizi

Cerrahi Nedenleri	Endikasyon	Ölen (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	Toplam (n)	OR	p
Ateş Devamı		7 (%25,9)	20 (%74,1)	27	1,44	0,477
Kan Kültürü Pozitifliği Devamı		5 (%38,5)	8 (%61,5)	13	2,70	0,102
Tedavi Altında		18 (%30,0)	42 (%70,0)	60	3,43	0,014
Komplikasyon						
Vejetasyon Küçülme		6 (%12,0)	44 (%88,0)	50	0,35	0,036
Kapak Yetmezliği		10 (%20,4)	39 (%79,6)	49	0,93	0,883
Pace'de Vejetasyon		3 (%25,0)	9 (%75,0)	12	0,00	0,200
Vejetatif Abse Büyüklüğü		3 (%60,0)	2 (%40,0)	5	1,53	0,356
Cerrahi Durum		Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n/%)	OR	p
Opere Edilen		9 (%17,6)	42 (%82,4)	51 (%26,3)		
Opere Edilmeyen		39 (%26,7)	107 (%73,3)	146 (%73,7)	1,70	0,194
Tanıdan operasyona kadar geçen süre		Ölen (n=9)	Sağ Kalan (n=42)	Toplam (n=51)	-	p
Ortalama ± SD		29,22 ± 15,09	18,83 ± 12,88	19,76 ± 13,73		0,067
Medyan (IQR)		24,0 (27,0)	17,5 (20,5)	19,0 (21,0)		
İntraop Üreme Durumu		Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	OR	p
Üreme Var		3 (%21,4)	11 (%78,6)	14		
Üreme Yok		10 (%27,0)	27 (%73,0)	37	1,37	0,698
Topalm		13	38	51		
İntraop Üreyen Mikroorganizma		Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	-	p
MSSA		0 (0,0%)	1 (100,0%)	1		1,00
MRSA		1 (100,0%)	0 (0,0%)	1		1,00
MRKNS		1 (14,3%)	6 (85,7%)	7		1,00
<i>E. faecium</i>		0 (0,0%)	1 (100,0%)	1		1,00
GNB		0 (0,0%)	3 (100,0%)	3		1,00
<i>S. lugdunensis</i>		1 (100,0%)	0 (0,0%)	1		1,00

Toplam 197 hastanın 177'sine (%89,8) ampirik tedavi başlanmış, 20(%10,2) hastaya ise mikroorganizmaya yönelik doğrudan tedavi verilmiştir. Hastaların 136'sında (%69) klinik ve mikrobiyolojik yanıt doğrultusunda tedavi değişikliği yapılmış, 61 hastada (%31) ise başlanan tedavi ile devam edilmiştir. Tedavi değişikliği yapılan hastalarda bu değişiklik ortalama olarak tanıdan sonraki 4. günde (min-max, 1–29 gün) gerçekleştirilmiştir. Ampirik tedavi ile mikroorganizmaya yönelik doğrudan tedavi başlanması arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,414) (Tablo 70).

Tablo 70: Ampirik/mikroorganizmaya yönelik tedavi başlanma durumun mortalite ile ilişkisi

Tedavi Türü	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	p
Ampirik Başlanan	45 (%25,4)	132 (%74,6)	177	0,414
Direkt Mikroorganizmaya Yönelik	3 (%15,0)	17 (%85,0)	20	

İE verilen ampirik antimikrobiyal tedaviler dönemin güncel kılavuzlarına uygun olarak veya uygun olmayanlar olarak belirlendi. Bu durumun mortalite olan ilişkisi incelendi. (Güncel tedavi kılavuzları ESC 2009-2015-2023 yılları rehberlerine göre değerlendirildi).

Ampirik tedavi başlanan 177 hastanın %73,4'üne (n=130) dönemin kılavuzlarına uygun tedavi verildiği, %26,6'sına (n=47) ise uygun olmayan tedavi başlandığı görülmektedir. Mortalite oranı kılavuza uygun tedavi alanlarda %21,5 (28/130), uygun olmayan tedavi alanlarda ise %36,2 (17/47) bulunmuştur. Kılavuza uygun tedavi alanlarda mortalitenin daha düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,075) (Tablo 71).

Tablo 71: Güncel kılavuzlara uygun tedavi verilir verilmemesinin mortalite ile ilişkisi

Tedavi	Ölen (n/%)	Sağ Kalan (n/%)	Toplam (n)	p
Kılavuza uygun	28 (21,5%)	102 (78,5%)	130	
Kılavuza uygun değil	17 (36,2%)	30 (63,8%)	47	
Genel toplam	45 (25,4%)	132 (74,6%)	177	0,075

Mikroorganizma tespiti yapılan 164 hastanın 162'si (%98,8), mikroorganizmaya yönelik tedavi almıştır. Buna karşılık, mikroorganima tespit edilemeyen 33 hasta ile mikroorganizmaya yönelik tedavi başlanmayan 2 hasta olmak üzere toplam 35 hasta (%17,8) mikroorganizmaya yönelik tedavi alamamıştır.

Ampirik tedavi rejimlerinin mortaliteyle ilişkisi değerlendirildiğinde, gentamisin ile glikopeptit kombinasyonu verilen 43 hastanın 6'sı (%14,0) mortalite ile sonuçlanmış olup, istatistiksel anlamlılık sınırına yakın bir p-değeri saptanmıştır ($p=0,074$). Sadece glikopeptit alan 34 hastada 10 ölüm (%29,4) görülmüş ($p=0,707$), glikopeptit ile sefalosporin kombinasyonu uygulanan 27 hastada ise 7 ölüm (%25,9) gerçekleşmiş ($p=1,000$) ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Sefalosporin monoterapisi alan 17 hastanın 7'si (%41,2) mortal seyretilmiş ($p=0,202$), glikopeptit ile karbapenem kombinasyonu verilen 12 hastanın 6'sında (%50,0) mortalite gözlenmiş ve bu grup, en yüksek ölüm oranına sahip rejimlerden biri olmasına rağmen anlamlılık göstermemiştir ($p=0,093$). Glikopeptit, gentamisin ve sefalosporin üçlü kombinasyonu uygulanan 12 hastanın 3'ü (%25,0), glikopeptit, gentamisin ve rifampisin verilen 10 hastanın 2'si (%20,0) ölmüş olup bu gruplarda da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,9$). Gentamisin ile ampisilin alan 8 hastanın 2'sinde (%25,0) ölüm, glikopeptit ile rifampisin verilen 6 hastada ise ölüm gözlenmemiştir ($p=0,328$). Diğer rejimlerden beta-laktam+beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu, karbapenem+glikopeptit+penisilin, penisilin monoterapisi ve sefalosporin + rifampisin uygulanan hastaların sayısı 1 ile 2 arasında değişmiş ve bu gruplarda ölüm oranları düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak değerlendirme yapılabilmiş ancak anlamlılık izlenmemiştir. Genel olarak ampirik tedavi rejimleri arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (Tablo 72).

Tablo 72: Ampirik başlanan tedavi gruplarının mortalite ile ilişkisi

Ampirik Tedavi Grubu	Hasta Sayısı	Ölen (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	p
Gentamisin + Glikopeptit	43	6 (%14,0)	37 (%86,0)	0,074
Glikopeptit	34	10 (%29,4)	24 (%70,6)	0,707
Glikopeptit + Sefalosporin	27	7 (%25,9)	20 (%74,1)	1,0
Sefalosporin	17	7 (%41,2)	10 (%58,8)	0,201
Glikopeptit + Karbapenem	12	6 (%50,0)	6 (%50,0)	0,092
Glikopeptit+Gentamisin+ Sefalosporin	12	3 (%25,0)	9 (%75,0)	1,0
Glikopeptit+Gentamisin + Rifampisin	10	2 (%20,0)	8 (%80,0)	0,974
Gentamisin + Ampisilin	8	2 (%25,0)	6 (%75,0)	1,0
Glikopeptit + Rifampisin	6	0 (%0,0)	6 (%100,0)	0,328
BL + BLİ	2	0 (%0,0)	2 (%100,0)	0,988
Karbapenem	2	1 (%50,0)	1 (%50,0)	1,0
Glikopeptit + Penisilin	2	1 (%50,0)	1 (%50,0)	1,0
Penisilin	1	0 (%0,0)	1 (%100,0)	1,0
Sefalosporin + Rifampisin	1	0 (%0,0)	1 (%100,0)	1,0

Hastaların ampirik tedavi sürecinde kullanılan antibiyotiklere ilişkin analizde, toplam 197 hastada en sık tercih edilen ilaçlar arasında vankomisin 96 hastada, gentamisin 72 hastada, seftriakson 47 hastada ve daptomisin 37 hastada yer almıştır. Bunları rifampisin (n=23), ampisilin (n=13), teikoplanin (n=13), sefazolin (n=9), meropenem (n=7), imipenem (n=8) ve diğer geniş spektrumlu antibiyotikler daha az sayıda takip etmiştir. Uygulanan tedavilerin dağılımına bakıldığında, hastaların %27,7'sine tekli, %51,4'üne ikili ve %20,9'una üçlü antibiyotik kombinasyonu verildiği görülmüştür. Tekli tedavi uygulanan 49 hastada en sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla vankomisin (n=15, %30,6), seftriakson (n=12, %24,5), teikoplanin (n=10, %20,4) ve daptomisin (n=7, %14,3) olmuştur. İkili kombinasyon verilen 91 hastada en sık tercih edilen rejim vankomisin + gentamisin olup, 27 hastada (%29,7) uygulanmıştır. Bunu vankomisin + seftriakson (n=15, %16,5), daptomisin + gentamisin (n=9, %9,9), gentamisin + ampisilin (n=7, %7,7) ve daptomisin + seftriakson (n=5, %5,5) gibi diğer çift kombinasyonlar izlemiştir. Daha az sayıda hastada kullanılan diğer kombinasyonlar arasında vankomisin ile meropenem, ampisilin, rifampisin, sefazolin, sefepim ve siprofloksasin gibi ajanların kombinasyonları da yer almaktadır. Ayrıca linezolid, klindamisin, amikasin, metronidazol ve moksifloksasin gibi ilaçların çeşitli ikili kombinasyonlarla kullanıldığı hastalar da bulunmaktadır. Üçlü kombinasyon tedavisi uygulanan 37 hastada en sık tercih edilen rejimler vankomisin + gentamisin + rifampisin (n=9, %25)

ve vankomisin + gentamisin + seftriakson (n=9, %25) olmuştur. Bunun dışında daptomisin ile gentamisin ve rifampisin/seftriakson kombinasyonları da bazı hastalarda kullanılmıştır. Nadiren kullanılan üçlü rejimler arasında vankomisin + rifampisin + imipenem, daptomisin + vankomisin + gentamisin ve benzeri kombinasyonlar yer almıştır. Bu bulgular, İE tedavisinde kullanılan ampirik antibiyotik rejimlerinin çoğunlukla geniş spektrumlu ve çoklu ajan kombinasyonlarına dayandığını, vankomisin ve gentamisin gibi ajanların merkezde yer aldığını ve klinik duruma göre çeşitli kombinasyonlarla desteklendiğini göstermektedir.

Toplam 136 hastada ampirik tedavi sonrası antibiyotik değişikliği uygulanmış olup, bu değişimlerin en yaygın nedeni %54,4 oranla (n=74) mikroorganizmaya göre tedavi revizyonudur. Bunu sırasıyla iki haftalık sürenin sonunda gentamisin tedavisinin sonlandırılması (%8,8; n=12), ilaç yan etkisi gelişimi (%9,6; n=13) ve komplikasyon gelişimi (%7,4; n=10) takip etmiştir. Diğer nedenler arasında ateşin devam etmesi (%5,9; n=8), komorbid faktörler (%3,7; n=5), minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerinde değişiklik (%2,9; n=4), kan kültürlerinde üreme saptanmaması nedeniyle antibiyotik kesilmesi (%2,9; n=4), yeni patojen izole edilmesi (%2,2; n=3) ve vejetasyon boyutlarında küçülme izlenmemesi (%2,2; n=3) yer almıştır. Bu veriler, antibiyotik tedavisinde yapılan değişikliklerin büyük oranda mikrobiyolojik doğrulama ve klinik durumlara göre şekillendiğini göstermektedir.

Tedavi başlanma gününün (hastane yatışından sonra) mortalite ile ilişkisi incelendiğinde, tedavinin ilk iki gün içerisinde başlandığı 160 hastanın 39'unda (%24,4) ölüm gerçekleşirken 121'inde (%75,6) sağkalım saptandı. Tedavinin 3. gün ve sonrasında başlandığı 17 hastanın ise 6'sında (%35,3) mortalite, 11'inde (%64,7) sağkalım görüldü. Her ne kadar geç tedavi grubunda mortalite oranı daha yüksek olsa da, yapılan istatistiksel analizde bu fark anlamlı bulunmadı (p=0,490) (Tablo 73).

Toplam 197 hastaya tedavi, şikayetlerinin ortalama 7. gününde (min: 0, maks: 360) başladı; yalnızca 1 hasta tedavi başlanamadan, tanı konduktan hemen sonra eksitus oldu. Tedavi sürecinde 144 hastada tedavi sonu kontrol görüntüleme gerçekleştirildi. Tüm hastalarda toplam tedavi süresi ortalama 31,9 gün, medyan 33 gün (min: 1, maks: 180; standart sapma: 19,5) olarak hesaplandı. Mortalite ile tedavi

süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, ölen 48 hastada tedavi süresi ortalama 20,4 gün, medyan 15 gün (standart sapma: 15,6); sağ kalan 149 hastada ise ortalama 35,6 gün, medyan 42 gün (standart sapma: 19,3) olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Bu bulgular, daha kısa sürede tedaviyi sonlandırmak zorunda kalan hastalarda mortalitenin anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu, dolayısıyla erken kaybedilen olguların tedavi süresini de kısalttığını göstermektedir (Tablo 73).

Çalışmamızda hastaların takip süreleri mortalite durumuna göre karşılaştırıldığında, mortal seyreden hastalarda ortalama takip süresinin 20,4 gün, medyan takip süresinin ise 15,0 gün olduğu; sağ kalan hastalarda ise ortalama takip süresinin 35,6 gün, medyan takip süresinin 42,0 gün olduğu saptandı. Tüm hasta grubunun ortalama takip süresi 31,9 gün, medyan takip süresi 33,0 gün olarak bulundu. Yapılan istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,001$). Bu bulgu, mortal seyreden hastaların genellikle daha kısa takip süresine sahip olduğunu, yani hastalığın daha erken dönemde ölümle sonuçlandığını göstermektedir. Sağ kalan hastaların ise daha uzun süre takip edilebildiği ve tedavi süreçlerinin daha uzun sürdüğü anlaşılmaktadır. Buradaki fark, klinik olarak mortalitenin genellikle hastalığın erken dönemiyle ilişkili olduğunu ve yaşam süresinin kısalığını yansıtmaktadır. Ayrıca, takip süresi farkının istatistiksel olarak anlamlı olması, mortalitenin erken dönemde ortaya çıkma eğiliminin güçlü bir şekilde desteklendiğini göstermektedir (Tablo 73).

Tablo 73: Ampirik tedavi başlama süresi, toplam tedavi süresi ve toplam takip süresinin mortalite ile ilişkisi

Ampirik tedavi başlama zamanının mortalite ile ilişkisi	Mortalite n (%)	Sağkalım n (%)	Toplam	p
≤2. gün (n=160)	39 (%24,4)	121 (%75,6)	160	
≥3. gün (n=17)	6 (%35,3)	11 (%64,7)	17	
Toplam (n=177)	45 (%25,4)	132 (%74,6)	177	0,490
Toplam tedavi süresinin mortalite ile ilişkisi	Hasta Sayısı (n, %)	Ortalama Tedavi Süresi (gün)	Medyan Tedavi Süresi (gün)	p
Ölen	48 (%24,4)	20,4 (ss 15,6)	15,0	
Sağ Kalan	149 (%75,6)	35,6 (ss 19,3)	42,0	<0,001
Hastaların takip süresinin mortalite ile ilişkisi	Hasta Sayısı	Ortalama Takip Süresi (gün)	Medyan Takip Süresi (gün)	p
Ölen	48	20,4	15,0	
Sağ Kalan	149	35,6	42,0	
Tüm Hastalar	197	31,9	33,0	p<0.001

İE hastalarında gelişen komplikasyonların mortalite ile ilişkisi değerlendirildiğinde; kalp yetmezliği gelişen 80 hastanın 37'sinde (%46,3) mortalite izlenmiş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Benzer şekilde serebral emboli ($n=54$; 24 ölüm, $p<0,001$), kardiyak aritmi ($n=44$; 29 ölüm, $p<0,001$) ve septik şok ($n=28$; 22 ölüm, $p<0,001$) komplikasyonları da mortalite ile güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur. İntrakraniyal kanama görülen 18 hastanın 9'unda (%50,0) ölüm saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). Akciğer embolisi gelişen 15 hastada 8 ölüm gerçekleşmiş olup bu komplikasyon da mortalite ile anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,007$). Ayrıca hemodiyaliz ihtiyacı gelişen 5 hastanın tamamı (%100) ölmüş ve bu da ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Buna karşılık dalakta infarkt ($p=0,944$), periferik emboli ($p=1,000$), korda tendinea rüptürü ($p=0,738$), pnömoni ($p=0,101$), miyokardiyal abse ($p=0,406$), miyokard enfarktüsü ($p<0,001$, ancak küçük örneklem nedeniyle yorum sınırlı), periferik abse ($p=1,000$), dalak apsesi ($p=0,574$), ampiyem ($p=1,000$), GIS kanama ($p=0,058$), yaygın plevral efüzyon ($p=0,040$, ancak küçük örneklem), renal emboli ($p=0,250$) ve diğer nadir komplikasyonlarda mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Komplikasyon gelişmeyen 57 hastanın tamamı sağ kalmış ve bu durum da istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 74).

Tablo 74: Komplikasyonların mortalite ile ilişkisi

Komplikasyon	Hasta sayısı (n, %)	Ölen (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	OR	p
Kalp yetmezliği	80 (%40,6)	37 (%46,3)	43 (%53,7)	8,29	<0,001
Serebral emboli	54 (%27,4)	24 (%44,4)	30 (%55,6)	3,97	<0,001
Kardiyak aritmi	44 (%22,3)	29 (%65,9)	15 (%34,1)	13,64	<0,001
Septik şok	28 (%14,2)	22 (%78,6)	6 (%21,4)	20,17	<0,001
Dalakta infarkt	20 (%10,2)	5 (%25,0)	15 (%75,0)	1,04	0,944
İntrakranial kanama	18 (%9,1)	9 (%50,0)	9 (%50,0)	3,59	0,008
Akciğer embolisi	15 (%7,6)	8 (%53,3)	7 (%46,7)	4,06	0,007
Periferik emboli	13 (%6,6)	3 (%23,1)	10 (%76,9)	0,93	1,000
Korda tendinea rüptürü	13 (%6,6)	2 (%15,4)	11 (%84,6)	0,55	0,738
Pnömoni	8 (%4,1)	4 (%50,0)	4 (%50,0)	3,30	0,101
Miyokardiyal abse	8 (%4,1)	3 (%37,5)	5 (%62,5)	1,92	0,406
Miyokard infarktüsü	8 (%4,1)	3 (%37,5)	5 (%62,5)	18,08	<0,001
Periferik abse	8 (%4,1)	2 (%25,0)	6 (%75,0)	1,04	1,000
HD ihtiyacı	5 (%2,5)	5 (%100,0)	0 (%0,0)	-	0,001
Dalak absesi	4 (%2,0)	0 (%0,0)	4 (%100,0)	0,00	0,574
Ampiyem	3 (%1,5)	0 (%0,0)	3 (%100,0)	0,00	1,000
GİS kanama	2 (%1,0)	2 (%100,0)	0 (%0,0)	∞	0,058
Plevral efüzyon	2 (%1,0)	1 (%50,0)	1 (%50,0)	4,22	0,040
Renal emboli	2 (%1,0)	2 (%100,0)	0 (%0,0)	3,20	0,250
Perikardit	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Beyin absesi	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Pankreatit	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Kolesistit	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Aortit	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Menenjit	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,00	1,000
Septal rüptür	1 (%0,5)	1 (%100,0)	0 (%0,0)	-	0,098
Septik artrit	1 (%0,5)	1 (%100,0)	0 (%0,0)	-	0,098
Komplikasyon yok	57 (%28,9)	0 (%0,0)	57 (%100,0)	-	<0,001

Toplam 197 hastanın 105'i (%53,3) başvuru öncesinde antikoagülan tedavi almakta iken, 70 hasta (%35,5) antikoagülan kullanmıyordu; geri kalan 22 hastaya (%11,2) ise cerrahi sonrası antikoagülan başlandı. Antikoagülan tedavi kullanım oranının yüksekliğinde, özellikle koroner anjiyografi öyküsü olan 89 hasta ile mekanik kapak, İKD ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyolojik endikasyonlara sahip hastaların katkısı olduğu düşünüldü. Yapılan analizlerde, antikoagülan kullanan hastalarda mortalite oranı anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p = 0.016$). Başvuru öncesinde antikoagülan kullanan 105 hastanın 33'ü (%31,4) mortal seyretmiş, 72'si (%68,6) sağ kalmıştır. Hiç antikoagülan kullanmayan 70 hastanın 14'ü (%20,0) ölmüş, 56'sı (%80,0) sağ kalmıştır. Cerrahi sonrası antikoagülan başlanan 22 hastanın ise yalnızca 1'i (%4,5) ölmüş, 21'i (%95,5) sağ kalmıştır. Toplamda 197 hastanın 48'i (%24,4) mortal seyretmiş, 149'u (%75,6) sağ kalmıştır. (Tablo 75).

Toplam 197 hastanın 59'u (%29,9) başvuru öncesinde antiplatelet tedavi almakta iken, 138 hasta (%70,1) antiplatelet kullanmıyordu. Antiplatelet tedavi ile mortalite arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,258$). Antiplatelet tedavi kullanan hastalarda mortalite oranı (%30,5) kullanmayanlara (%21,7) göre daha yüksek görünse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 75).

Tablo 75: Hastaların tanı öncesi antikoagülan ve antiplatelet kullanım durumunun mortalite ile ilişkisi

Grup	Ölüm (n, %)	Sağ Kalım (n, %)	Toplam (n)	p
Kullanan	33 (%31,4)	72 (%68,6)	105	
Kullanmayan	14 (%20,0)	56 (%80,0)	70	
Postoperatif Başlanan	1 (%4,5)	21 (%95,5)	22	
Toplam	48 (%24,4)	149 (%75,6)	197	0,016
Grup	Ölen (n, %)	Sağ Kalan (n, %)	Toplam (n)	p
Kullanan	18 (%30,5)	41 (%69,5)	59	
Kullanmayan	30 (%21,7)	108 (%78,3)	138	
Toplam	48 (%24,4)	149 (%75,6)	197	0,258

Tanı anında laboratuvar değerlerinin ölen ve sağ kalan hastalarda istatistiksel analizi yapıldı (Tablo 76).

Tablo 76: Tanı anı laboratuvar değerlerinin sağ kalan ve ölen hastalarda analizi

Parametre	Sağ Kalan (n)	Sağ Kalan Medyan (IQR)	Ölen (n)	Ölen Medyan (IQR)	p-değeri
HGB	149	10.50 (2.80)	48	11.05 (2.47)	0.342
WBC	149	10.35 (6.07)	48	10.15 (8.23)	0.539
CRP	149	122.40 (139.40)	48	158.15 (170.77)	0.458
Sedim	123	64.00 (44.50)	39	57.00 (54.50)	0.962
Prokalsitonin	124	0.62 (3.55)	40	1.75 (9.79)	0.265
BUN	147	21.00 (15.00)	47	37.00 (30.50)	p<0,001
Kreatinin	149	1.10 (0.60)	48	1.50 (1.10)	0.036
Trombosit	149	205.00 (98.00)	48	174.50 (103.50)	0.003
LDH	127	338.00 (186.00)	41	452.00 (203.00)	0.001
AST	147	24.00 (14.00)	48	30.50 (28.50)	0.043
ALT	140	22.00 (18.00)	45	25.50 (21.00)	0.121
GGT	133	40.00 (31.00)	42	43.00 (37.50)	0.252
Direkt Bilirubin	111	0.20 (0.20)	34	0.30 (0.40)	0.004
Total Bilirubin	128	0.70 (0.50)	38	0.90 (0.70)	0.012
Protein	130	65.00 (7.00)	43	62.00 (9.00)	0.027
Albümin (g/dL)	137	33.00 (5.00)	45	29.00 (7.00)	p<0,001
Ferritin	88	470.00 (300.00)	26	500.00 (340.00)	0.271
PT	134	14.50 (1.60)	42	17.60 (4.10)	0.028
APTT	120	34.00 (7.00)	37	35.00 (8.00)	0.321
INR	134	1.20 (0.20)	42	1.50 (0.40)	0.024
Fibrinojen	92	350.00 (170.00)	30	320.00 (160.00)	0.290
D-Dimer (mg/L)	85	1.60 (1.10)	28	1.80 (1.50)	0.198
Myoglobulin	33	77.80 (62.20)	13	188.30 (89.50)	0.015
Troponin	88	33.80 (25.70)	26	94.40 (65.30)	0.005
Pro-BNP	64	450.00 (270.00)	19	720.00 (400.00)	0.064

İstatistiksel anlamlı çıkan 13 parametre tekli regresyona sokuldu (Tablo 77).

Tablo 77: Laboratuvar sonuçlarının tekli regresyon sonucu

Parametre	n	OR	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p
BUN	194	1.031	1.014	1.047	p<0.001
TROMBOSİT SAYISI	197	0.994	0.991	0.998	0.004
ALBÜMİN(G/DL)	182	0.922	0.871	0.977	0.006
LDH	168	1.003	1.001	1.005	0.011
DİREKT BİLİRUBİN	145	2.179	1.090	4.356	0.028
MYOGLOBULİN	46	1.001	1.000	1.002	0.029
TOTAL BİLİRUBİN	166	1.424	1.007	2.014	0.045
TROPONİN	114	1.001	1.000	1.003	0.151
PROTEİN	173	0.979	0.945	1.013	0.218
AST	195	1.005	0.997	1.014	0.225
KREATİNİN	197	1.092	0.924	1.292	0.302
PT	176	1.015	0.985	1.047	0.322
INR	176	1.130	0.881	1.450	0.335

Tekli regresyonda anlamlı çıkan 6 parametre çoklu regresyona sokuldu. (Myoglobulin başvuru anında çok hastada çalışılan bir parametre olmadığından dolayı çoklu regresyona dahil edilmedi). (Tablo 78)

Tablo 78: Tekli regresyonda anlamlı çıkan parametrelerin çoklu regresyon sonuçları

Parametre	n	aOR	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p	β katsayısı
BUN	129	1.030	1.009	1.052	0.0055	+0.0295
Trombosit	129	0.993	0.987	0.998	0.0136	-0.0073
LDH	129	1.001	0.999	1.004	0.2421	+0.0014
Albümin	129	0.968	0.895	1.047	0.4176	-0.0326
Direkt Bil.	129	0.891	0.340	2.336	0.8132	-
Total Bil.	129	1.230	0.455	3.323	0.6836	+0.2067

BUN ve trombosit çoklu regresyonda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlandı. Mortalite skorlamasının çekirdeğini bu iki parametre oluşturdu. Bunların yanında anlamlı olmasa da skorlamayı oluşturmak için LDH ve albümin de skorlamaya eklendi, daha sonra bu 4 parametrede skorlamada sınır değerleri belirlemek amacıyla ROC analizine sokuldu (Tablo 79).

Tablo 79: Anlamlı çıkan ve kullanımı sık olan parametrelerin ROC analizi

Parametre	n	AUC	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	p
BUN	194	0.694	≥ 28.0	0.681	0.660	$p < 0.001$
Trombosit	197	0.643	≤ 124.0	0.417	0.872	0.003
LDH	168	0.668	≥ 378.0	0.683	0.630	$p < 0.001$
Albümin	182	0.671	≤ 32.9	0.822	0.533	$p < 0.001$

Tüm parametrelerin sınır değerleri belirlendi ve bu değerlere yönelik puanlama oluşturuldu (Tablo 80).

Tablo 80: Mortalite skoru-1

Parametre	Puanlama Kriteri	Verilen Puan
BUN (mg/dL)	$BUN \geq 28$	1
	$BUN < 28$	0
Trombosit (/mm ³)	$Trombosit \leq 124$	1
	$Trombosit > 124$	0
LDH (U/L)	$LDH \geq 378$	1
	$LDH < 378$	0
Albümin (g/dL)	$Albümin \leq 32.9$	1
	$Albümin > 32.9$	0

Mortalite-1 skorunun etkinliğini değerlendirmek amacıyla ROC analizine sokuldu (Tablo 81).

Tablo 81: Mortalite-1 skorunun ROC analizi

AUC	Cut-off (Skor)	%95 GA	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Youden Index	LR+	LR-	p
0.784	≥ 2	0.710 – 0.858	0.812	0.664	0.438	0.917	0.477	2.42	0.28	< 0.001

Mortalite-1 skorlaması risk grubuna göre mortalite oranları (Tablo 82).

Tablo 82: Risk sınıflamasına göre mortalite oranları

Risk Grubu	n	Ölüm sayısı	Mortalite (%)
Düşük (0–1 puan)	108	9	8.3
Yüksek (≥ 2 puan)	89	39	43.8

Mortalite ile ilişkisi anlamlı çıkan klinik parametreler tekli regresyona sokuldu (Tablo 83).

Tablo 83: Mortalite ile ilişkili klinik bulguların tekli regresyon sonuçları

Parametre	n	OR	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p
Hipotansiyon	197	4.800	2.261	10.189	0.0001
Takipne	197	6.383	2.962	13.762	0.0001
Vasküler fenomen	197	5.495	2.327	12.964	0.0001
Konvülsiyon	197	5.340	2.640	10.801	0.0001
Bilinç kaybı	197	4.490	2.168	9.299	0.0001
GKS Düşüklüğü	197	5.673	2.527	12.742	0.0001
Nefes darlığı	197	3.408	1.688	6.880	0.0005
Afazi	197	3.250	1.581	6.680	0.0011
Bilinç değişikliği	197	3.094	1.553	6.164	0.0013
Hemipleji	197	3.110	1.429	6.766	0.0042
KBH	197	2.599	1.286	5.252	0.0078
Taşikardi	197	2.896	1.469	5.709	0.0020
Emboli	197	3.408	1.688	6.880	0.0006
Charlson	197	1.288	1.138	1.457	0.0001
Yaş	197	1.035	1.011	1.059	0.0036
Hemiparezi	197	2.180	0.996	4.770	0.0500
Öksürük	197	2.041	1.054	3.953	0.0344
AF	197	2.272	1.152	4.480	0.0178
Eklem-kas ağrısı	197	1.987	1.019	3.873	0.0443
Septik Şok	197	3.457	1.082	11.055	0.0360
Peteşi	197	2.381	1.016	5.580	0.0460
İntrakranial hemoraji	197	2.650	0.889	7.902	0.0810
Nörolojik semptomlar	197	3.857	1.831	8.125	0.0004
Fasial paralizi	197	4.028	0.967	16.768	0.0560
Kronik KC Hastalığı	197	9.870	0.997	97.210	0.0500
Hematolojik Malignite	197	16.333	0.855	312.000	0.0630
MRSA	197	3.300	1.300	8.360	0.0120
<i>E. faecium</i>	197	9.540	0.840	108.500	0.0680
Genel Emboli	197	2.357	1.086	5.113	0.0300

Tekli regresyon sonucunda anlamlı çıkan ve hastaların başvuru anında kolayca değerlendirilebilecek parametrelerin çoklu regresyon analizi yapıldı (Tablo 84).

Tablo 84: Klinik bulgulardan anlamlı çıkan parametrelerden klinikte en çok kullanılanların çoklu regresyon analizi

Parametre	β	aOR	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p
Charlson	+0.185	1.203	1.049	1.380	0.0082
Hipotansiyon	+1.046	2.846	1.256	6.446	0.0122
MRSA	+1.074	2.927	1.029	8.326	0.0440
Emboli	+0.783	2.188	1.001	4.785	0.0497
Bilinç kaybı	+0.733	2.081	0.889	4.870	0.0913

Charlson komorbidite indeksinin sınır değerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapıldı (Tablo 85).

Tablo 85: CKİ için ROC analizi ile kesme değeri belirlenmesi

AUC	Cut-off (Charlson)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Youden Index
0.703	≥ 5	0.729	0.591	0.365	0.871	0.320

Klinik parametrelerden çoklu regresyonda anlamlı çıkan parametrelerden Mortalite-2 skoru oluşturuldu (Tablo 86).

Tablo 86: Mortalite Skoru-2

Parametre	Puanlama Kriteri	Verilen Puan
Hipotansiyon	Var $\rightarrow$ 1 / Yok $\rightarrow$ 0	0-1
MRSA	Var $\rightarrow$ 1 / Yok $\rightarrow$ 0	0-1
Emboli	Var $\rightarrow$ 1 / Yok $\rightarrow$ 0	0-1
Charlson İndeksi	Charlson $\geq 5 \rightarrow$ 1 / $<5 \rightarrow$ 0	0-1

Mortalite-2 skorunun etkililiğini değerlendirmek amacıyla ROC analizi yapıldı (Tablo 87).

Tablo 87: Mortalite skoru-2'nin ROC analizi

AUC	Cut-off (Skor)	%95 GA	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Youden Index	LR+	LR-	p
0.779	≥ 2	0.705 – 0.853	0.750	0.732	0.474	0.901	0.482	2.80	0.34	<0.001

Mortalite-2 skorlaması risk grubuna göre mortalite oranları (Tablo 88).

Tablo 88: Skorlamaya göre risk gruplarının mortalite oranları

Risk Grubu	Ölen (n)	Sağ kalan (n)	Toplam	Mortalite %
Düşük risk (0-1)	12	109	121	9.9 %
Yüksek risk (≥ 2)	40	36	76	52.6 %

Mortalite-1 ve mortalite-2 skorları birleştirilerek klinik ve laboratuvar değerlerden oluşan modifiye mortalite skorlaması oluşturuldu (Tablo 89).

Tablo 89: Modifiye Skorlama Sistemi (Klinik ve Laboratuvar skorlamalarının birleştirilmesi)

Parametre	Puanlama Kriteri	Verilen Puan
Hipotansiyon	Var	1
	Yok	0
MRSA	Var	1
	Yok	0
Emboli	Var	1
	Yok	0
Charlson Komorbidite İndeksi	CKİ ≥ 5	1
	CKİ < 5	0
BUN (mg/dL)	BUN ≥ 28	1
	BUN < 28	0
Trombosit (/mm ³)	Trombosit ≤ 124	1
	Trombosit > 124	0
LDH (U/L)	LDH ≥ 378	1
	LDH < 378	0
Albümin (g/dL)	Albümin $\leq 32,9$	1
	Albümin $> 32,9$	0

Modifiye mortalite skorunun etkinliğini değerlendirmek için ROC analizi yapıldı (Tablo 90).

Tablo 90: Modifiye Skorun ROC analizi

AUC	Cut-off (Skor)	%95 GA	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Youden Index	LR+	LR-	p
0.847	≥ 4	0.780 – 0.914	0.771	0.799	0.552	0.915	0.569	3.84	0.29	<0.001

Modifite mortalite skoruna risk gruplarına göre mortalite oranı (Tablo 91).

Tablo 91: Risk gruplarına göre mortalite oranları

Risk Grubu	Ölen (n)	Sağ kalan (n)	Toplam	Mortalite %
Düşük risk (0–3)	11	119	130	8.5 %
Yüksek risk (≥ 4)	37	30	67	55.2 %

Tablo 92 : 3. Gün Modifiye Mortalite Skorunun ROC Analizi

AUC	Cut-off (Skor)	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Youden Index	LR+	LR-	p
0.731	≥ 4	0.479	0.832	0.479	0.832	0.311	2.86	0.63	<0.001

Tablo 93 : 3. Gün Risk Gruplarına göre Mortalite Oranı

Risk Grubu	Ölen (n)	Sağ Kalan (n)	Toplam (n)	Mortalite (%)
Düşük risk (0–3)	25	124	149	16.8 %
Yüksek risk (≥ 4)	23	25	48	47.9 %

Tablo 94 : 7. Gün Modifiye Mortalite Skorunun ROC Analizi

AUC	Cut-off (Skor)	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Youden Index	LR+	LR-	p
0.743	≥ 4	0.458	0.832	0.468	0.827	0.291	2.73	0.65	<0.001

Tablo 95 : 7. Gün Risk Gruplarına Göre Mortalite Oranları

Risk Grubu	Ölen (n)	Sağ Kalan (n)	Toplam (n)	Mortalite (%)
Düşük risk (0-3)	26	124	150	17.3 %
Yüksek risk (≥ 4)	22	25	47	46.8 %

5.TARTIŞMA

İnfektif endokardit, tanı ve tedavisinde yaşanan güçlükler, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle klinik açıdan kritik bir hastalık olmaya devam etmektedir. Hastalığın epidemiyolojik profili, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Son yıllarda İE hastalarının yaş ortalamasının yükseldiği ve eşlik eden komorbiditelerde artış olduğu görülmüştür. İntravasküler girişimlerin, protez kapak ve kardiyak elektronik cihaz kullanımının yaygınlaşması, SBİE olgularında anlamlı bir artışa neden olmuştur. Bu durum özellikle *S. aureus* insidansındaki yükseliş ile kendini göstermektedir. Modern tanısal yöntemlerin ve antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin genişlemesine rağmen İE, yüksek mortalite oranları ile seyreden bir hastalık olmaya devam etmektedir (51).

Joffre ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 65 ± 16 yıl (176), Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması $57,9 \pm 17,0$ yıl (51), Habib ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması $59,2 \pm 18,0$ yıl saptanmıştır (177). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 58,3 (178), Acıbuca ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 55 yıl olarak belirtilmiştir (179). Çalışmamızda İE tanısı alan hastaların yaş ortalaması $61,2 \pm 16,8$ idi. Aynı zamanda Habib ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %46,3'ünün 65 yaş ve üzerinde (177), Bobrovski ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %40,8'inin 65 yaş ve üzerinde olduğu belirtilmiştir (180). Çalışmamızda ise olguların %47,7'si 65 yaş ve üzerinde olup yaşlı hastalarımızın oranı literatürden biraz daha yüksek oranda olduğu görüldü.

Gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması yaşlı bireylerde İE sıklığını belirgin şekilde artırmıştır. Bea ve arkadaşlarının çalışmasında gelişmiş ülkelerde İE hastalarının üçte birinin 70 yaş üzerinde olduğu, yaşın İE gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve yaşlı bireylerde İE gelişme riskinin yaklaşık beş kat arttığı bildirilmiştir (181). Son yıllarda İE tanısı alan hastaların yaş ortalamasında belirgin bir artış gözlenmektedir. Hadji-Turdeghal ve arkadaşlarının çalışmasında yıllar içerisinde yaş ortalamasının 67,9 dan 73,9'a yükseldiği

belirtilmiştir (182). McDonald ve arkadaşlarının çalışmasında 1990'lı yıllarda ortalama tanı yaşının 30'lu yaşlarda iken günümüzde 60'lı yaşlara yükseldiği bildirilmiştir (183). Ülkemizden yapılan Sarıcaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında medyan yaş 2013–2016 döneminde 54 yıl iken 2021–2023 döneminde 60 yıla yükselmiştir (184). Çalışmamızda 2010–2014 döneminde İE'li hastaların medyan yaşı 59 yıl iken 2015–2019 döneminde 63 yıla ve 2020–2024 döneminde 65,6 yıla yükselmiştir ve bulgularımız literatürle uyumlu saptanmıştır.

İE'in cinsiyet durumu değerlendirildiğinde erkeklerde daha sık görüldüğü birçok çalışmada belirtilmiştir. Habib ve arkadaşlarının çalışmasında erkek oranı %68,9, kadın oranı %31,1 (177), Zhu ve ark.'nın çalışmasında erkek oranı %69,4 kadın oranı %30,6 (185), Joffre ve ark.'nın çalışmasında erkek oranı %65 kadın oranı %35 (176), Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında erkek oranı %72,1 kadın oranı %29,1 (51), Halavara ve ark.'nın çalışmasında erkek oranı %73 kadın oranı %27 bulunmuştur (186). Çalışmamızda da erkeklerin oranı %63,5, kadınların oranı %36,5 olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürde kadın hastaların İE tanısını erkeklere göre daha ileri yaşta aldığı bildirilmektedir. Polishchuk ve arkadaşlarının çalışmasında erkek hastaların yaş ortalaması $58,0 \pm 18,9$ yıl iken kadınlarda bu değer $62,4 \pm 16,4$ yıl olarak bulunmuş ve kadınların daha ileri yaşta tanı aldığı belirtilmiştir (187). Çalışmamızda da benzer şekilde erkek hastaların yaş ortalaması $60,6 \pm 14,7$ yıl, kadın hastaların yaş ortalaması $62,2 \pm 20,0$ yıl olarak saptanmış, kadınların erkeklere kıyasla daha ileri yaşta tanı aldığı literatür ile uyumlu saptanmıştır.

Akut İE'in giderek baskın hale geldiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. McDonald ve arkadaşları , İE epidemiyolojisinde son yıllarda önemli bir değişim yaşandığını, hastalığın daha çok invaziv tıbbi girişimler, protez kapaklar ve ileri yaş popülasyon ile ilişkili hale geldiğini ve buna bağlı olarak akut İE'in oranının giderek arttığını, kendi çalışmalarında akut İE oranının zaman içinde %20'den %33'e yükseldiğini belirtmiştir (183). Çalışmamızda İE olgularının büyük çoğunluğu akut İE şeklinde seyretmiş olup %70,6 oranında görülmüştür. Akut formun çalışmamızda %70'in üzerinde bulunması, McDonald ve arkadaşlarının bildirdiği artış eğiliminin

daha da belirginleştğini desteklemektedir. Çalışmamız İE'in günümüzde akut klinik tabloyla daha yüksek oranda görüldüğünü göstermekte olup, literatürle benzerlik göstermektedir.

Son yıllarda İE'in epidemiyolojisinde TKE olgulardan SBİE olgularına doğru belirgin bir kayma olduğu farklı çalışmalarda ortaya konmuştur. Rajani ve arkadaşlarının çalışmasında, IV kateter, İKD kullanımı gibi invaziv işlemlerin artması nedeniyle SBİE'in son çalışmalarda %25–30 oranında görüldüğünü bildirmiştir (4). Habib ve arkadaşlarının çalışmasında SBİE oranı %39,4 oranında saptanmıştır (177). Chirillo ve ark. çalışmasında SBİE insidansının artarak günümüzde tüm vakaların yaklaşık üçte birini oluşturduğunu belirtmiştir (188). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Sarıcaoglu ve ark. çalışmasında TKE %59,3 oranında bildirilmiş, yıllar içerisinde SBİE oranı %14,1'den %16,1'e yükselmiştir (184). Çalışmamızda da bu değişim belirgin olup, olguların %40,6'sı sağlık hizmeti alımı ile ilişkili olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yıllara göre değişim incelendiğinde SBİENN oranı %11,5'ten %29,4'e, SBİE oran ise %13,1'den %25,0'a yükselmiştir. Bulgularımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

İE'de doğal kapak, protez kapak ve cihaz ilişkili olguların dağılımı farklı çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında PKE oranı %20,1 ve konjenital kalp hastalığı oranı %10,3 olarak bildirilmiştir (51), Habib ve ark. çalışmasında DKE %56,6, PKE %30,1 ve CİE %9,9 olarak bildirilmiştir (177). Lisi ve arkadaşlarının çalışmasında DKE %51,8, PKE %36,1 ve CİE oranı ise %5,4'tür (189). Dobrev-Yatseva ve arkadaşlarının çalışmasında DKE %66,7, PKE %33,6 olarak bulunmuştur (190). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında DKE %60,1, PKE %31,3, CİE oranı %8,7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda %61,9 DKE, %29,4 PKE ve %8,6 CİE saptanmıştır. Çalışmamızdaki oranlar PKE ve CİE'lerin günümüzde İE epidemiyolojisinde önemli bir yer tuttuğunu ortaya koyan literatür ile uyumludur.

Vahabi ve ark. tarafından Türkiye'den 1270 olguluk çok merkezli havuzlanmış geniş analizinde en sık semptomlar ateş, halsizlik/yorgunluk, üşüme, nefes darlığı ve mental değişiklik olarak rapor edilmiştir (191). Acıbuca ve ark.'nın çalışmasında ateş

temel semptom olarak bildirilmiş ve diğer semptomların oranı oldukça düşük kalmıştır (179). Abdelgawad ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada en sık başvuru semptomları ateş, nefes darlığı ve öksürük olarak kaydedilmiştir (192). Çalışmamızda ateş ve halsizlik en sık semptomlar arasında yer almaktadır. Bunları sırasıyla üşüme, titreme, nefes darlığı, mental değişiklik, artralji-miyalji, göğüs ağrısı, çarpıntı ve öksürük takip etmiştir. Çalışmamızda en sık başvuru semptomu olan ateş, halsizlik, üşüme, titreme gibi semptomlar literatürle uyumlu olup, diğer çalışmalardan farklı olarak daha fazla semptom irdelenmiş ve ateş olmayan hastalarda ise en sık başvuru semptomlarının nefes darlığı ve halsizlik olduğu tespit edilmiştir. Nefes darlığı ve halsizlik şikayeti ile başvuran hastalarda İE'in de olabileceği akılda bulundurulması gerekir.

Abdelgawad ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ilk semptomdan hastaneye yatışa kadar geçen ortalama süre $13,3 \pm 9,3$ gün olarak bildirilmiştir (192). Çalışmamızda ise semptom süresi anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur. Bu durum, tanıya ulaşmada gecikme yaşandığını ve hasta grubumuzda tanı sürecini uzatan faktörlerin varlığını düşündürmektedir. Nishiguchi ve ark.'nın çalışmasında, İE tanısında gecikmeye yol açan başlıca faktörlerin atipik klinik bulgular, ilk başvuruda alternatif tanıların konulması ve ekokardiyografi uygulanmasındaki gecikmeler olduğu vurgulanmıştır (193). Çalışmamızda da yıllar içinde tanı süresinin anlamlı şekilde uzadığı görülmüş olup, bu bulgu literatürle uyumlu görünmektedir. Tanı gecikmesinin, yalnızca konsültasyon ve tanısız süreçlerdeki sistemsel aksamalarla değil, aynı zamanda ileri yaşlı ve çoklu komorbiditeye sahip hasta sayısının artmasıyla da ilişkili olabileceği; bu grupta semptomların silikleşmesi veya mevcut kronik hastalıklarla karıştırılması nedeniyle tanı sürecinin uzayabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, hem sistemsel hem de hasta profiline bağlı faktörler yüzünden hastalarda İE tanısında gecikmelerin önüne geçebilmek için bu hastalığın ön tanımlar arasında mutlaka akılda bulundurulması gerektiği düşünülmektedir.

Fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde Murdoch ve ark. çalışmasında en sık ateş ve üfürüm (51), Nappi ve ark. çalışmasında ateş (%80), üfürüm (%48), splenomegali (%11), splinter hemoraji (%8), Janeway lezyonları (%5), Roth lekeleri (%5) ve konjonktival kanama (%5) (194), Li ve ark. çalışmasında ateş %77,7 ve

kardiyak üfürüm %64,5 oranında bildirilmiştir (195). Habib ve arkadaşlarının çalışmasında Janeway lezyonları %3,5, Osler nodülleri %1,9 ve Roth lekeleri %1,4 oranında görülmüştür (177). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Vahabi ve ark. çalışmasında Osler nodülü (%7,3), Janeway lezyonu (%4,4) ve splinter hemoraji (%3,6) saptanmıştır (191). Çalışmamızda ateş en sık fizik muayene bulgusu olup üfürüm oranı %57,4, splenomegali %29,9, splinter hemoraji %11,7, Janeway lezyonları %7,6, Roth lekeleri %8,6 ve Osler nodülleri %3,0 oranında bulunmuştur. Sık görülen fizik muayene bulgularımız literatürle uyumlu olup, vasküler ve immünolojik fenomen bulguları literatürden genelde daha yüksek oranda bulunmuştur.

Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasında en sık komorbiditeler DM , HT ve KBH (196), Bobrovski ve ark. çalışmasında HT, KY ve DM en sık görülen komorbiditeler olduğu belirtilmiştir (180). Habib ve ark. çalışmasında en sık KAH , HT , KY bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Vahabi ve ark. çalışmasında HT , DM ve KY, Acıbuca ve ark. çalışmasında en sık HT, KBH ve KY görülmüştür. Çalışmamızda ise en sık görülen komorbiditeler KAH, HT ve KY olup KAH oranımız diğer çalışmalardan daha yüksek oranda görülse de diğer bulgularımız literatürle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda CKİ'nin 2010–2014 döneminde 2,9'dan 2020–2024 döneminde 5,2'ye yükselmesi İE hastalarının giderek daha yaşlı ve daha fazla komorbiditeye sahip bir popülasyonu temsil ettiğini göstermektedir.

Vahabi ve ark. çalışması ile çalışmamızın tanı anındaki laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında, hemoglobin (11 g/dl), lökosit (13.807) ve sedimentasyon (66,5 mm/saat) değerleri büyük ölçüde uyumlu bulunmuştur. Ancak CRP düzeyi Vahabi ve ark.'da 469 mg/L iken bizim çalışmamızda 126,6 mg/L olarak ölçülmüş ve Vahabi ve ark. çalışmasının daha ağır inflamatuvar yük bulunduğunu göstermiştir (191). Verhagen ve arkadaşlarının çalışmasında, CRP seyrinin izleminin, özellikle tedavinin ilk haftalarındaki düşüş hızının ve tedavi sonu düzeylerinin mortaliteyi öngörmede başlangıç değerine göre daha güçlü bir prognostik gösterge olduğu vurgulanmaktadır (71). Çalışmamızda da tanı anındaki CRP düzeyi ile mortalite arasında anlamlı fark saptanmamış; buna karşın, tedavi sonunda ölçülen CRP değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu bulgu, başlangıç CRP'sinin tek başına prognostik değer taşımadığını, ancak tedavi süresince CRP'nin

seyri ve persistan yüksekliğin prognoz açısından daha belirleyici olduğunu göstermektedir.

Abdelgawad ve ark. tarafından yapılan çalışmada tanı anı laboratuvar bulguları incelendiğinde, ortalama hemoglobin 9,99 g/dl, lökosit $12,81 \times 10^9/L$, trombosit $235 \times 10^9/L$, kreatinin 0,95 mg/dl, CRP 114,6 mg/L, troponin 1,06 ng/ml, pro-BNP 536,8 pg/ml ve prokalsitonin 1,45 ng/ml olarak bildirilmiştir (192). Çalışmamızda ise ortalama hemoglobin $11,0 \pm 2,1$ g/dl, lökosit $11,5 \pm 5,6 \times 10^9/L$, trombosit $229 \pm 100 \times 10^9/L$, kreatinin $1,4 \pm 1,4$ mg/dl, CRP 126 ± 99 mg/L, troponin $62,5 \pm 150$ ng/ml, pro-BNP 4.802 ± 9.472 pg/ml ve prokalsitonin $4,2 \pm 11,5$ ng/ml olarak bulunmuştur. Bu karşılaştırmada hemoglobin, lökosit ve trombosit değerleri benzer düzeylerde iken, çalışmamızda kreatinin, prokalsitonin ve özellikle pro-BNP değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuş, bu durum hasta grubumuzda renal fonksiyon bozukluğu ve kalp yetersizliği yükünün daha ağır seyrettiğini düşündürmektedir. CRP her iki çalışmada da belirgin yüksek olup inflamatuvar yanıtın İE olgularında baskın rol oynadığını kanıtlamaktadır. Troponin değerleri ise Abdelgawad çalışmasından düşük düzeylerde kalırken, çalışmamızda yüksek saptanmış ve kardiyak hasarın çalışmamızda daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Hubers ve ark.'nın çalışmasında, İE için başlıca risk faktörleri, protez kapaklar, kalıcı damar içi kateterler, implante kalp cihazları, diyabet, immünosüpresyon ve koroner kalp hastalıkları olarak tanımlanmış, gelişmiş ülkelerde romatizmal kapak hastalığına bağlı İE'nin belirgin şekilde azaldığını vurgulamıştır (197). Habib ve ark. çalışmasında kardiyak risk faktörlerinden konjenital kapak hastalığı, geçirilmiş İE öyküsü ve İKD varlığı gibi risk faktörleri öne çıkmıştır (177). Çalışmamızda ise kardiyak yatkınlaştırıcı faktörler arasında en sık AF ve İKD'ler yer almaktaydı. AF ve İKD olan hastalarda enfeksiyon bulguları eşlik ediyorsa mutlaka İE ön tanılar arasında yer alması gerektiği düşünülmektedir.

Türkiye Endokardit Grubu'nun 1.044 hastalık çok merkezli kohortunda risk faktörleri açısından, ulusal çalışmada romatizmal ateş oranı yıllar içerisinde %11,2'den %7,2'ye, konjenital kalp hastalığı oranı ise %8,3'ten %3,2'ye düşerken; protez kapak oranı %30,9, dejeneratif kalp hastalığı %17,5 ve İKD oranı %9,8 olarak

saptanmıştır (184). Bizim çalışmamızda CİE oranı 2010–2014’te %6,6 iken 2020–2024’te %11,8’e yükselmiş, romatizmal ve konjenital kalp hastalığı oranları düşük seyretmiştir. Bu bulgularımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bu durum, İE epidemiyolojisinin klasik risk faktörlerden modern kardiyak girişimlere kaydığını göstermektedir. Kardiyak girişim öyküsü olan hastalarda diğer semptom ve bulgular destekliyse İE akla getirilmelidir.

Murdoch ve ark. çalışmasında doğal kapak tutulumları arasında en sık mitral kapak sonra aort kapak tutulumu bildirilmiştir, PKE ise %20,1 oranında saptanmıştır (51). Habib ve ark. çalışmasında ise en sık aort kapak sonra mitral kapak tutulumu olduğu bildirilmiştir (177). Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasında en sık mitral sonra aort kapak tutulumu olduğu bildirilmiştir. (196). Yuan ve ark. tarafından yapılan çalışmada en sık tutulum aort kapakta sonrasında mitral kapakta olduğu saptanmış ve PKE’i %5,7 oranında rapor edilmiştir (76). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Vahabi ve ark. çalışmasında en sık mitral sonra aort kapağı tutulumu bildirilmiştir (191). Çalışmamızda en sık tutulum mitral kapakta izlenmiş olup bunu aort kapak tutulumu takip etmiştir. PKE oranımız %31,0 olarak belirlenmiş olup literatürdeki oranlardan daha yüksek bulunmuştur. Literatürde çoğu çalışmada aort kapağında tutulum daha sık izlenirken bizim çalışmamızda mitral kapak tutulumu daha sık izlenmiştir. Bu yönüyle literatürden farklılık göstermektedir.

McDonald ve ark.’nın yaptığı çalışmada *E.faecalis* kaynaklı İE olgularında en sık aort kapak tutulumu bildirilmiştir (198). *E. faecalis* İE’de tutulum paterni, sıklıkla enfeksiyonun kaynağı ile ilişkilendirilmektedir. Özellikle gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistem enfeksiyonları *E. faecalis* bakteriyemisinin en yaygın nedenleri arasında yer almakta ve bu odaklardan gelişen bakteriyemilerin genellikle aort kapak tutulumu ile daha sık ilişkilendirildiği bildirilmektedir (5). Bu bulgu, bizim çalışmamızda ki *E.faecalis* kaynaklı İE olgularında mitral kapak tutulumunun baskın bulunmasıyla karşılaştırıldığında literatürdeki farklılığı ortaya koymaktadır. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan *E.faecalis* etkeninin primer odağı ile ilgili bilgilere ulaşamadığı için değerlendirme yapılamamıştır.

Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında *S. aureus* en sık etken olarak bildirilmiş, bunu VGS'ler, enterokoklar ve KNS'ler izlemiş, KNİE oranı %11,0 olarak saptanmıştır (51). Habib ve arkadaşlarının çalışmasında en sık stafilocoklar bildirilmiş bunu sırasıyla enterokoklar ve VGS'ler takip etmiştir (177). Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasında en sık stafilocoklar izlenmiş bunu enterokoklar takip etmiştir (196). Rajani ve arkadaşlarının çalışmasında en sık *S. aureus* sonra VGS'ler ve enterokoklar tespit edilmiştir (4). Cahill ve arkadaşlarının çalışmasında en sık *S. aureus* sonra oral streptokoklar bildirilmiş, KNİE oranı ise %5,2 olarak saptanmıştır (123). Li ve ark. çalışmasında ise İE etkenlerinin %80'inin stafilocok, streptokok ve enterokok türlerinden oluştuğunu, dirençli etkenlerin giderek arttığı vurgulanmıştır (195). Ülkemizden yapılan çalışmalardan Vahabi ve arkadaşlarının çalışmasında en sık stafilocoklar ardından streptokoklar ve enterokoklar bildirilmiş, KNİE oranı %31,1 olarak görülmüştür (191). Çalışmamızda en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla MSSA, *E. faecalis*, MRSA ve VGS'ler şeklinde izlenmiştir. KNİE %16,8 bulunmuştur. Bu bulgular, literatürde bildirilen GPB ağırlıklı klasik dağılımla uyumlu olmakla birlikte, MRSA ve dirençli KNS oranlarının literatürdeki diğer çalışmalardan yüksek olması, bölgemizde sağlık hizmeti maruziyetinin ve dirençli suş oranlarının fazla olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca KNİE oranımızın Avrupa verilerinden daha yüksek olması tanı öncesi antibiyotik kullanımının yaygınlığı ve geç başvuru ile ilişkili olabilir. Genel olarak, çalışmamız literatürdeki dağılımla benzerlik gösterirken, dirençli patojenlerin baskınlığı dikkat çekmekte başlangıçta ampirik tedavide dirençli patojenlere etkin antibiyotik başlanması mortalite ve morbidite üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir.

Toivonen ve ark. çalışmasında kalp kapak protezi bulunan hastalarda non- β -hemolitik streptokok (NBHS) bakteriyemisinin her zaman İE ile ilişkili olmadığını, ancak bu hasta grubunda riskin belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (199). Çalışmamızda ise VGS'lar DKE %75,0, PKE %25,0 oranında ve NVGS'lar DKE'de %77,8, PKE'de %22,2 oranında görülmesi, streptokokların protez kapaklarla anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymuştur. Buna karşılık MRKNS'nin PKE'de %66,7 oranında izlenmesi ve *S. lugdunensis*'in yalnızca PKE olgularda saptanması PKE etken spektrumunun NBHS'den ve stafilocok türleri lehine kaydığını göstermektedir.

Streptokok alt grupları incelendiğinde, Chamat-Hedemand ve ark. çalışmasında mitis grubu, pyojenik grup ve bovis grubu türlerinin baskın olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise *S. mutans* ve *S. gordonii* oranlarının belirgin yüksek, *S. sanguinis* oranının ise daha düşük olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca NVGS arasında *S. agalactiae* ve *S. pyogenes* oranlarının literatürün oldukça üzerinde olduğu görülmüştür (200). Streptokok İE’i üzerine yapılan en güncel meta-analiz çalışması olan Deas ve arkadaşlarının çalışması, farklı streptokok türlerinin İE gelişme riskinin aynı oranda olmadığı, aksine türlere göre ciddi farklılıklar gösterdiği vurgulanmıştır. Özellikle “küçük beşli” olarak tanımlanan *S. mutans*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. sanguinis* ve *S. gallolyticus* (*S. bovis*) gibi türlerin, tüm streptokok bakteriyemilerinin yalnızca %8,4’ünü oluşturmalarına rağmen İE olgularının yaklaşık %40’ından sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, İE riskinin biyolojik tür özelliklerine bağlı olduğunu ve Duke kriterlerinde “tipik etken” kabul edilen streptokokların tür düzeyinde ayrıştırılmasının klinik açıdan önem taşıdığını göstermektedir (201). Çalışmamızda tür dağılımı incelendiğinde, en sık *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. bovis*, *S. mitis* olduğu saptanmıştır. NVGS ise en sık *S. agalactiae*, *S. pyogenes* izlenmiştir. Bu dağılım, meta-analizde yüksek riskli olarak tanımlanan türlerin özellikle *S. mutans*, *S. gordonii*, ve *S. bovis*’in çalışmamızda da ön planda görülmüştür. Çalışmamızda VGS’nin konjenital kapak hastalığı, diş apsesi ve kötü ağız hijyeni gibi predispozan faktörlerle güçlü şekilde ilişkili olduğu, buna karşın IV/IM ilaç kullanımında daha düşük oranda izlendiği belirlenmiştir. VGS enfeksiyonu olan hastalarda ölüm görülmemesi, bu etkenlerin daha iyi prognozla seyreden bir klinik tabloya işaret ettiğini göstermektedir. Dolayısıyla hem meta-analiz hem de çalışmamızın bulguları, streptokokların tür düzeyinde ayrıştırılmasının tanısal ve prognostik açıdan önemli olduğunu ortaya koymakta; özellikle *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sanguinis* ve *S. bovis* gibi türlerin yüksek risk taşıması, bu hastalarda daha erken ekokardiyografi ve ileri tanısal yaklaşımların gerekliliğini desteklemektedir.

Khaledi ve ark. HACEK grubu açısından yaptığı çalışmasında en sık *H. parainfluenzae* ve *C. hominis* izole ederken (41), bizim çalışmamızda HACEK grubu tespit edilen olguların tamamında *Aggregatibacter* spp. saptanmıştır. *Aggregatibacter* spp. dışındaki HACEK grubunun üyeleri çalışmamızda izole edilememiştir. Ayrıca

Aggregatibacter spp. üremesi olan olguların tamamının dental odaklı olması literatürde bildirilen klasik patogeneze uyumludur.

Al Janabi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, GNB'lerin neden olduğu İE olgularının nadir görülmekle birlikte oldukça ağır seyirli olduğu, yüksek mortalite ve komplikasyon oranlarıyla ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Bu etkenler arasında *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp. ve *E. coli* gibi dirençli patojenlerin öne çıktığı, tedavide kombine antibiyotik rejimleri ve cerrahinin sık gerekebildiği, buna rağmen prognozun kötü olduğu vurgulanmıştır (202). Ertuğrul Mercan ve ark. tarafından GNB'ler açısından yapılan çalışmada en sık *P. aeruginosa* ve *E. coli*'nin görüldüğünü (203), Dörfler ve ark. çalışmasında ise en sık *E. coli* ve *K. pneumoniae*'nin görüldüğünü bildirmiştir (204). Çalışmamızda GNB etkenlerinden en sık *P. aeruginosa* ve *E. coli* saptanmış bunu *K. pneumoniae* ve HACEK grubu izlemiştir. Çalışmamızda GNB'lerin oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda GNB'lerin özellikle immünsüpresif tedavi alan hastalarda ve periferik kateter kullanım öyküsü olan hastalarda yüksek oranda görülmesi bu etkenlerin fırsatçı karakterini ve ağır seyirle ilişkisini ortaya koymaktadır. Ayrıca çalışmamızda yıllara göre etken dağılımı incelendiğinde 2015–2019 döneminde GNB'lerin belirgin şekilde artış gösterdiği saptanmış olup, bu eğilim Al Janabi ve arkadaşlarının literatürde vurguladığı şekilde GNB'e bağlı İE'in giderek daha sık görüldüğünü desteklemektedir. Yıllara göre artan GNB oranının bir diğer nedeni mikrobiyolojik tanı yöntemlerinden MALDI-TOF'a bağlı etken tanımlama gücünün artışı olabileceği düşünülmektedir.

Tonizzo ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada, *S. aureus* bakteriyemisi olan 973 hastada üreme süresi ile İE ilişkisi değerlendirilmiş ve İE gelişenlerde üreme süresinin anlamlı derecede daha kısa olduğu gösterilmiştir. Literatürdeki çalışmalar, özellikle çok kısa üreme zamanının İE olasılığını güçlendirdiğini, üreme süresinin multifaktöriyel risk skorlarına entegre edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (205). Çalışmamızda da benzer şekilde *S. aureus* üremelerinin klinik seyirle yakın ilişkili olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda ortalama üreme süresinin komplikasyon gelişmeyen hastalardan daha kısa olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde mortal seyreden olgularda ortalama üreme süresinin, sağ kalan olgulardan daha kısa olduğu ve bu

farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, hızlı üreyen *S. aureus* suşlarının hem komplikasyon gelişimi hem de mortalite açısından kötü prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla literatürde Tonizzo ve ark.'nın bildirdiği gibi *S. aureus* suşlarında kısa üreme zamanının İE riskini öngörmeye kritik bir parametre olduğu çalışmamızla uyumludur.

Oldberg ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, *E. faecalis* bakteriyemisi olan 343 hastanın 74'ünde İE tanısı konmuş ve bu hastalarda kan kültürü pozitifleşme süresinin anlamlı şekilde daha kısa olduğu gösterilmiştir. İE saptanan olgularda kan kültür pozitifleşme süresi, İE olmayanlarda daha kısa bulunmuş, özellikle 12 saatin altında pozitifleşen kültürlerin İE lehine önemli bir bulgu olduğu bildirilmiştir (184). Çalışmamızda *E. faecalis* olgularında ortalama üreme süresi ile mortalite veya komplikasyon gelişimi ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Zhu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada İE'li hastalarda *S. aureus* ve fungal etken varlığının intrakranial hemoraji riskini artırdığı bildirilmiştir (206) . Çalışmamızda ise intrakranial hemoraji gelişen hastaların %28,6'sında MRSA etkeni izole edilmiştir. Bu bulgu, MRSA'nın intrakranial hemoraji gelişen hastalar arasında daha sık görüldüğünü göstermekte ve literatürde tanımlanan MRSA ile artmış intrakranial hemoraji riskinin bizim çalışmamızda desteklendiğini göstermektedir. Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında risk artışı ile ilişkilendirilen fungal etkenler, çalışmamızda yalnızca iki olguda saptanmış ve bu olgularda intrakranial hemoraji gelişmemiştir. Bu durum, olgu sayısının sınırlı olması ve çalışmalar arasındaki etken dağılımı farklılıkları ile açıklanabilir.

Üstünışık ve ark.'nın çalışmasında cerrahi yapılan hastalarda KNİE %46,7 oranında olup, etken saptanan hastalarda en sık KNS'ler sonrasında streptokoklar, *E. faecalis* ve MSSA izlenmiştir (207). Çalışmamızda cerrahi uygulanan hastalarda en sık etkenler KNİE olup bunu MSSA, MRKNS, VGS ve MRSA izlemiştir. Çalışmamızda KNİE oranı Üstünışık ve arkadaşlarının çalışmasından daha düşük iken stafilokok oranları daha yüksek bulunmuştur. Cerrahi endikasyonlar kılavuz önerileri dışında merkezler arası mikrobiyolojik tanı olanakları ve cerrahın tanı yaklaşımı gibi faktörler nedeniyle farklılık gösterebilir.

Çalışmamızın bulguları, Türkiye Endokardit Grubu'nun 1.044 hastalık çok merkezli kohortu ile karşılaştırıldığında benzer epidemiyolojik eğilimler ortaya koymaktadır. Sarıcaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında mikrobiyolojik dağılımda en sık *Staphylococcus* spp. saptanmış ve KNİE oranı yıllar içinde %32,7'den %22,4'e gerilemiştir (184). Bizim çalışmamızda etkenlerin dağılımı Sarıcaoğlu ve ark. çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda KNİE oranı 2010–2014'te %57,6 iken 2020–2024'te %18,2'ye düşmüş ve bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur.

Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında İE olgularında en sık görülen komplikasyonlar KY, embolik olaylar, intraserebral inme ve intrakardiyak apse olarak bildirilmiştir (51). Habib ve ark. çalışmasında en sık embolik komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Vahabi ve ark. çalışmasında en sık KY, embolik komplikasyonlar, nörolojik komplikasyonlar ve septik şok bildirilmiştir (191). Çalışmamızda ise komplikasyon gelişen hasta oranı %70,6 olarak bulunmuş; en sık görülen komplikasyon KY olduğu ve literatürle benzer olduğu görülmüştür. Çalışmamızda KY'den sonra en sık embolik komplikasyonlar ve nörolojik komplikasyonlar görülmüştür. Bu komplikasyonların çalışmamızda literatürden daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu fark, hasta popülasyonu, geç tanı ve görüntüleme sıklığı gibi etkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Baig ve Sandoe'nin çalışmasında, embolik olayların özellikle mitral kapak tutulumu ve stafilokokal etken varlığında vakaların %20–50'sinde geliştiği, MSS embolinin ise vakaların %20–40'ında görüldüğü rapor edilmiştir (208). Bu bulgular çalışmamızda mitral kapak tutulumunun MSS embolileri ile ilişkili olduğu bulgusu ile uyumludur. Mitral kapak tutulumu olan hastalarda MSS'nin patolojisini düşündürecek bir klinik bulgu geliştiğinde MSS embolisinden şüphelenilip hızlı bir şekilde tanısal yöntemler yapılmalı ve duruma göre tedavisi düzenlenmelidir. Morelli ve ark. çalışmasında, intrakranial hemorajinin yaklaşık %5 oranla en ciddi komplikasyon olduğunu bildirmiştir (209). Çalışmamızda ise intrakranial hemoraji oranı %10,7 olup literatürden daha yüksek oranda gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda komplikasyon oranı yüksek olup özellikle embolik ve nörolojik komplikasyonlar literatürün büyük bölümünde bildirilen oranlardan fazladır. Çalışmamızda 65 yaş altı hastalarda komplikasyon oranı %67,9 iken 65 yaş ve üstü hastalarda komplikasyon gelişme oranı %74,5 bulunmuştur ve yaşlı hastalarda komplikasyon gelişmesinin daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Bu durum, hasta grubumuzun ileri yaş ve daha fazla komorbidite profiline sahip olduğunu, tanıda gecikmenin de komplikasyon gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Ayrıca dalak infarktı, korda tendinea rüptürü, plevral efüzyon ve septik artrit gibi nadir komplikasyonların da çalışmamızda rapor edilmesi, komplikasyon çeşitliliğinin çalışmamızda daha geniş değerlendirildiğini göstermektedir. Kardiyak komplikasyonlar incelendiğinde, Yuan ve ark.'nın çalışmasında korda tendinea rüptürü %8,0 ve paravalvüler apse (%4,6) bildirilirken; bizim çalışmamızda korda tendinea rüptürü %6,6, paravalvüler apse %2,0 oranında bildirilmiş olup Yuan ve ark. çalışmasından daha az oranda saptanmıştır (76)

Murdoch ve ark. çalışmasında olası İE grubunun tedavi sürelerinin kesin İE grubuna kıyasla daha kısa seyrettiği bildirilmiştir (51). Çalışmamızda da benzer şekilde olası İE grubunda tedavi süresi daha kısa bulunmuş ve kesin İE grubunda tedavi süresi anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır. Bu bulgu, İE tanı kategorilerinin yalnızca tanısall sınıflandırma aracı olmanın ötesinde, klinik seyir ve tedavi gereksinimlerini de etkileyen belirleyici unsurlar olduğunu göstermektedir. Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasında ortalama yatış süresi 34 gün, antibiyotik tedavisinin medyan süresi ise 42 gün olarak bildirilmiştir (196). Vahabi ve ark.'nın çalışmasında ortalama yatış süresi 32,8 gün ve antibiyotik tedavi süresi 30,2 gün bildirilmiştir (191). Çalışmamızda ortalama yatış süresi 31,9 gün olup her iki çalışma ile de uyumlu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda tedavi süresi medyan 33 gün olup Vahabi ve ark. çalışması ile benzer Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasından daha kısa bulunmuştur.

Prendergast ve ark. tarafından yapılan çalışmada cerrahi endikasyonlar arasında en sık KY olup bunu büyük vejetasyon varlığı ve embolik komplikasyonlar izlemiştir (210). Çalışmamızda ise en sık cerrahi endikasyon tedavi altında komplikasyon gelişmesi olup, bunu vejetasyon boyutunda küçülme olmaması, kapak disfonksiyonuna bağlı KY ve başlangıçta büyük vejetasyon varlığı izlemiştir. Cerrahi

endikasyon nedenlerinin merkezler arasında farklılık gösterebilse de büyük vejetasyon varlığı, komplikasyon gelişimi ve kapak disfonksiyonunun her iki çalışmada da öne çıkan majör faktörler olduğunu ortaya koymaktadır.

Ruiz-Beltran ve ark. çalışmasında cerrahi uygulama oranı %58,1, (196), Lisi ve ark. çalışmasında cerrahi uygulanma oranı %29,7 (189), Üstünişik ve ark. çalışmasında cerrahi uygulanma oranı %69,7 (207) , Acıbuca ve arkadaşların çalışmasında cerrahi uygulanma oranı %65,5 (179) , Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi uygulanma oranı %30,6 (178) bildirilmiş olup merkezler arasında belirgin farklılıkların olduğu görülmektedir. Blanchard ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi endikasyon oranı %69,5 olup hastaların %36,2'sine cerrahi yapılmış, %33,3'ine komorbiditelerden dolayı operasyon yapılamamıştır (211). Çalışmamızda da cerrahi endikasyon oranı %58,4 olmakla birlikte cerrahi uygulama oranı %25,9 olarak bulunmuş olup literatürdeki oranlardan düşük olduğu görülmüştür. Bu farklılık, özellikle ileri yaş, yüksek komorbidite yükü ve operasyon riski yüksek hastaların varlığı ile ilişkilidir. Çalışmamızda operasyon endikasyonu bulunan hastaların CKİ açısından değerlendirildiğinde, operasyon endikasyonu olup opere edilemeyen hastaların CKİ skorunun opere edilenlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca Üstünişik ve ark.'nın merkezinde acil cerrahi oranı %7,3 iken, çalışmamızda %2 olarak bulunmuştur (207). Üstünişik ve ark. ile Acıbuca ve ark. çalışmasında bildirilen yüksek cerrahi oranının, çalışmanın yürütüldüğü merkezin bölgesel bir referans ve sevk merkezi olmasına bağlı olduğu, cerrahi endikasyonu olan olguların daha yoğun şekilde bu merkeze yönlendirilmiş olabileceği düşünülmektedir. Bu veriler, İE yönetiminde cerrahi yaklaşım oranlarının merkezler arasında farklılık gösterdiğini, ancak hasta profili ve risk faktörlerinin cerrahi uygulanabilirlik üzerinde belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır (207). Sarıcaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi yapılma oranlarının yıllar içinde %49,8 den %31,1'e anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür (184). Bizim çalışmamızda ise cerrahi yapılma oranları yıllara göre %24,6 dan 30,9'a yükselse de çoğu çalışmaya göre cerrahi yapılma durumu düşük seyretmiştir.

El-Ashry ve arkadaşlarının çalışmasında, KNİE olgularında cerrahi materyallerin tanısal katkısını incelemiş ve 42 kapak dokusunun yalnızca 10'unda

kültür pozitifliği saptamış, kültür duyarlılığını %23,8 olarak bildirmiştir. Buna karşın histopatolojik inceleme olguların %78,6'sında tipik İE bulgularını ortaya koyarak tanı sürecinde önemli bir katkı sağlamıştır (212). Çalışmamızda KNİE olarak takip edilen hastaların %27,3'üne cerrahi uygulanmış, ancak alınan tüm intraoperatif kültürlerde üreme saptanmamıştır. Histopatolojiye ise yalnızca iki olguda örnek gönderilmiş ve her iki olguda da fibrin eksüda, iltihabi granülasyon dokusu ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile vejetasyona uyumlu bulgular raporlanmıştır. Ameliyat notları incelendiğinde yedi olguda intraoperatif olarak vejetasyon, kapakçık destrüksiyonu veya apse ile uyumlu bulgular tanımlanmıştır. Bu durum, çalışmamızda histopatolojiye örnek gönderim oranının düşük kalmasının tanısasal katkıyı sınırladığını göstermektedir. Dolayısıyla El-Ashry ve ark.'nın da vurguladığı üzere, KNİE olgularında cerrahi materyalin hem kültür hem de histopatolojik incelemeye rutin olarak gönderilmesi tanı doğruluğunu artırmada kritik öneme sahiptir.

Pecoraro ve ark.'da ameliyat edilen hastalarda en sık aort kapak tutulumu olan hastalar opere edilmiş, bunu mitral kapak tutulumu izlemiştir (213). Çalışmamızda ise en yüksek cerrahi oranı mitral kapak tutulumu ile ilişkili bulunmuş, aort kapak tutulumu ise ikinci sırada yer almıştır. Bu farklılık, her iki çalışmada da aort ve mitral kapakların cerrahi açıdan ön planda olmakla birlikte, baskın kapak lokalizasyonunun değişkenlik gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Cresti ve arkadaşlarının çalışmasında YBÜ'ye kabulün en sık nedenleri septik şok, akut KY ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olarak bildirilmiştir (214). Bizim çalışmamızda ise YBÜ'ye kabulde en sık endikasyon KY olup, bunu GKS düşüklüğü, kardiyak aritmi ve perioperatif takip izlemiştir. Joffre ve ark. çalışması, 1997–2014 yılları arasındaki İE olgularını değerlendirmiş ve bu dönemde YBÜ'ye kabul edilen hasta oranında yıllar içerisinde belirgin bir artış olduğunu ortaya koymuştur ve bu artışın daha yaşlı, daha fazla komorbiditeye sahip ve ağır klinik tablolarla başvuran hasta profilindeki değişimle ilişkili olduğu vurgulanmıştır (176). Benzer şekilde çalışmamızda da İE olgularında YBÜ ihtiyacının dönemsel dağılımı incelendiğinde, 2010–2014 döneminde YBÜ ihtiyacı gelişen hasta oranı %52,5 iken, bu oran 2020–2024 döneminde %66,2'ye yükselmiştir. Bulgularımız, Joffre ve ark.'nın çalışmasıyla uyumlu şekilde, yıllar içerisinde YBÜ ihtiyacında artış eğilimi

olduğunu ve bunun hem hasta popülasyonunun giderek daha komplike hale gelmesi hem de tanı ve tedavi yaklaşımlarındaki gelişmelerle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Lee ve ark. çalışmasında, akut İE'li 150 hastada antikoagülan tedavinin embolik komplikasyonların önlenmesindeki etkisini araştırmış ve antikoagülan tedavi alan grupta AF, protez kapak varlığı ve KY öyküsü gibi kardiy-embolik risk faktörlerinin daha sık olduğunu; tedavi almayan grupta ise daha büyük ve hareketli vejetasyonlar ile İE bağlı kapak yetersizliğinin yaygın bulunduğunu bildirmiştir. Antikoagülan tedavi alan grupta emboli oranının daha düşük olduğu izlenmiş, ancak serebrovasküler olay, beyin enfarktüsü, intrakranial hemoraji ve hastane içi mortalite açısından iki grup arasında anlamlı fark gösterilememiştir (215). Çalışmamızda da antikoagülan kullanım oranının yüksekliğinde protez kapak, AF ve KAG öyküsü gibi kardiyolojik endikasyonların belirleyici olduğu görülmüştür. Çalışmamızda Lee ve arkadaşlarının aksine antikoagülan hastalarda antikoagülan almayanlara göre emboli görülme oranında düşüklük izlenmemiştir. Antitrombosit tedaviye ilişkin çalışmalarda, Anavekar ve ark. retrospektif çalışmasında günlük antitrombosit tedavisi alanlarda embolik olayların ve buna bağlı morbiditenin daha düşük olduğunu rapor etmiştir (216). Çalışmamızda %48,7 emboli gelişmiş olup, bu oran literatürde bildirilen değerlerin üzerinde bulunmuştur. Pepin ve ark. kronik antitrombosit tedavisinin 90 günlük mortaliteyi azalttığını, ancak kardiyembolik olay oranını değiştirmediğini ve hemorajik inme riskini artırmadığını göstermiştir (217). Çalışmamızda antitrombosit tedavisinin emboli riskini ve mortaliteyi azaltmaya yönelik etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Acıbuca ve arkadaşlarının çalışmasında görüntüleme yöntemlerinden TTE ile %64,7 oranında, TEE ile neredeyse tüm olgularda (%99,3) patoloji saptanırken, çalışmamızda kardiyak görüntüleme ile patoloji saptanma oranı TTE ile %57,8, TEE ile %74,6 bulunmuştur (179). Habib ve ark. çalışmasında kardiyak BT'nin, özellikle ekokardiyografinin sınırlı kaldığı protez kapaklı olgularda ve komplikasyon şüphesi olan hastalarda giderek daha fazla tercih edildiği bildirilmiştir (177). ESC 2023 kılavuzu da, PKE ve paravalvüler komplikasyonların değerlendirilmesinde BT'yi önerilen görüntüleme yöntemlerinden biri olarak sınıflandırmıştır (18). Bizim

çalışmamızda da BT ile saptanan bulguların çeşitliliği, bu yöntemin tanısallık katkısını ve son yıllarda artan klinik önemini desteklemektedir. Çalışmamızda da kardiyak BT kullanımının son yıllarda belirgin şekilde arttığı görülmektedir; 13 kardiyak BT çekiminin 11'i 2020–2024 döneminde gerçekleştirilmiştir. Bu artışın, merkezimizde kardiyak BT'nin daha sık uygulanmaya başlanması ve bu alanda yetkin bir hekimin göreve başlaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

İE'de mortalite oranı Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında %17,7 (51), Dobrev-Yatseva ve ark.'nın çalışmasında %24,8 (190), Dunne ve arkadaşlarının çalışmasında %12,9 olarak saptanmıştır (218). Lisi ve ark. çalışmasında %21,1 (189), ülkemizde yapılan Üstünışık ve arkadaşlarının çalışmasında %18,9 (207), Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında %29,3 olarak bildirilmiştir (178). Bizim çalışmamızda mortalite oranımız %24,4 olup literatürdeki çoğu çalışmalardan daha yüksek oranda görülmektedir.

İleri yaştan İE prognozu üzerindeki olumsuz etkisi farklı çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. Lisi ve arkadaşlarının çalışmasında İE hastalarının yaş ortalaması 76,2 yıl olup, mortal seyreden olguların yaşı sağ kalanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (189). Benzer şekilde, Dobrev-Yatseva ve arkadaşlarının çalışmasında da mortal seyreden olguların yaş ortalaması sağ kalanlardan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (190). Çalışmamızda da yaş ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, ölen hastaların yaş ortalamasının sağ kalanların yaş ortalamasından anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, ileri yaştan İE'de mortaliteyi belirgin biçimde artıran bir faktör olduğunu ortaya koymakta ve literatürde bildirilen sonuçlarla uyum göstermektedir.

Li ve ark.'nın çalışmasında İE'in erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü, erkek-kadın oranının farklı kohortlarda 3:2 ile 9:1 arasında değiştiği, ancak mortalite-insidans oranlarının kadınlarda daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (195). Joffe ve ark., çalışmasında ileri yaş hastalarda cinsiyet oranının tersine döndüğünü ve kadın hastaların erkeklerden daha fazla olduğunu göstermiştir (176). Polishchuk ve ark. çalışmasında kadınlarda mortalitenin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu (187), Lisi ve ark. çalışmasında ise mortalite oranının kadınlarda %31,3, erkeklerde %16,8 olduğunu bildirmiştir (189). Çalışmamızda mortalite oranı kadınlarda erkeklerden daha yüksek saptanmış; mortalite açısından kadın cinsiyetin daha kötü prognozla

ilişkili olabileceğini gösteren literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Tüm bu veriler, İE'in erkeklerde daha sık görüldüğünü, ancak ileri yaş kadınlarda insidansın arttığını ve mortalite oranlarının kadınlarda daha yüksek olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum, İE'in klasik epidemiyolojik profilinin zaman içinde değiştiğini ve özellikle ileri yaş kadın hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Dobreva-Yatseva ve arkadaşlarının çalışmasında ölen hastalarda CKİ değerinin sağ kalan hastalardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (190) Pérez Ponsa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada CKİ, KBH, AF ve ilerin yaştan mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (219). Çalışmamızda da KBH, AF ve ileri yaştan mortalite için risk faktörü olduğu, komorbidite yükü CKİ ile değerlendirildiğinde, çalışmamızda mortal olgularda CKİ değerinin sağ kalan olgulardan daha yüksek olduğu ve CKİ'nin de çalışmamızda mortalite için bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Bu bulgularımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Habib ve arkadaşlarının çalışmasında PKE olgularında mortalite oranı DKE'lerinden daha yüksek oranda bulunmuştur (177). Murdoch ve arkadaşlarının çalışmasında da PKE mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (51). Lisi ve ark. çalışmasında PKE oranı mortal seyreden olgularda DKE'ne kıyasla daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (189). Bizim çalışmamızda PKE olgularında mortalite oranı, DKE'lerinde görülen mortalite oranından yüksek saptanmıştır fakat bu sonuç anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar, literatürde bildirilen PKE'nin daha kötü prognoz potansiyeline işaret etmekle birlikte, çalışmamızda mortalite açısından istatistiksel üstünlük göstermemiştir.

Dobreva-Yatseva ve ark. çalışmasında akut KY ve septik şok mortaliteyle en güçlü ilişkiyi gösterirken (190), bizim çalışmamızda hipotansiyon, bilinç değişikliği ve solunum sıkıntısı gibi ağır klinik bulgular mortal olgularında daha yüksek oranda saptanmıştır.

Ruiz-Beltran ve ark.'da 30 günlük mortalite oranı %25,8 bildirilmiş olup bizim çalışmamızda 30 günlük mortalite %25,3 olarak saptanmıştır (196). Bu oran Ruiz-Beltran ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olsa da taburculuk sonrası takip

oranimızın görece düşük olması, mortalite oranımızın gerçekte olduğundan daha düşük görünmesine yol açmış olabilir.

Ris ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için CRP ≥ 72 mg/L, hemoglobin $\leq 8,5$ g/dL, lökosit $\geq 13 \times 10^6/\text{ml}$, trombosit $\leq 180 \times 10^3/\text{ml}$ gibi eşik değerler tanımlamışlardır (220). Gülaştı ve arkadaşlarının çalışmasında ise hemoglobin düşüklüğü, lökositoz, trombositopeni, yükselmiş BUN, kreatinin ve prokalsitonin, düşük albümin gibi mortaliteyle ilişkili çok sayıda parametre bildirmiştir (221). Bizim çalışmamızda ise tanı anı CRP, hemoglobin ve lökosit değerlerinde mortal ve sağ kalan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış, ancak trombosit sayısının mortal grupta anlamlı düzeyde düşük bulunması Ris ve ark.'nın belirttiği kritik eşik ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda trombositopeni, yüksek BUN, yüksek kreatinin ve düşük albümin düzeyleri mortaliteyle anlamlı ilişki göstermiştir. Bu bulgularımız Gülaştı ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu bulunmakla birlikte Gülaştı ve arkadaşlarının çalışmasına dahil edilmeyen bazı biyobelirteçlerin de çalışmamızda prognostik öneme sahip olduğu gözlenmiştir. Total ve direkt bilirubin düzeyleri, PT ve INR, troponin ve myoglobulin düzeyleri mortal grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, mortalitenin yalnızca hematolojik ve inflamatuvar yanıtla değil, aynı zamanda çoklu organ disfonksiyonunu yansıtan biyobelirteçlerle de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Wang ve ark., 1273 hastalık geniş çalışmasında kan üre nitrojen (BUN) düzeyinin İE'li hastalarda mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğunu göstermiş ve BUN $> 6,8$ mmol/L olan olgularda 6 aylık mortalitenin anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bildirmiştir (222). Çalışmamızda da benzer şekilde BUN düzeyleri mortalite ile ilişkili bulunmuş, hatta BUN > 28 mg/dL (≈ 10 mmol/L) eşiği istatistiksel olarak anlamlı çıkmış ve mortalite skorlamasına dahil edilmiştir. Eşik değerimizin Wang ve ark.'nın belirttiği sınırdan daha yüksek olması, hasta popülasyonumuzdaki komorbidite yükü, klinik özellikler ve bölgesel farklılıklarla açıklanabilir. Bununla birlikte her iki çalışma da BUN'un, geleneksel inflamatuvar belirteçlere kıyasla mortalite öngörüsünde daha güvenilir bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, BUN düzeyinin başvuru anında değerlendirilmesi, erken risk durumunun

ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından klinik açıdan önemli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır.

Marques ve arkadaşlarının çalışmasında KY, *S.aureus* üremesi ve ekokardiyografide apse tespiti mortalite ile ilişkili bulunmuştur (223). Çalık ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi uygulanmaması, ekokardiyografide apse varlığı, - emboli durumu ve düşük albümin düzeyleri mortalite ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak tanımlamıştır (178) Acıbuca ve arkadaşlarının çalışmasında KBH, KY ve yüksek kreatinin düzeyleri mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. (179). Çalışmamızda da aynı şekilde KY, *S.aureus* üremesi, KBH ve yüksek kreatinin oranlarının mortalite ile ilişkili olduğu ve bu bulguların literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. TEE ve TTE de apse tespit edilmesi durumu çalışmamızda mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Çalışmamızda emboli ve intrakranial hemoraji gibi komplikasyonların mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca yüksek BUN, LDH, AST, bilirubin, troponin ve myoglobulin düzeyleri, düşük trombosit ve albümin düzeyleri ile uzamış PT ve INR mortalite açısından anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular, çalışmamızda daha geniş kapsamlı biyokimyasal parametrelerin analiz edilmesi ve laboratuvar göstergelerinin klinik faktörlere ek olarak değerlendirilmesi ile açıklanabilir.

Vahabi ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi uygulanmayan hastalarda mortalite %21,6, cerrahi uygulanan hastalarda ise %9,6 olarak bildirilmiştir (191) Pecoraro ve ark. çalışmasında, hastaların %58,3'ünde cerrahi uygulanmış cerrahi endikasyonu olup da opere edilen hastalarda mortalite %4,8, opere edilmeyen hastalarda hastane içi mortalite %56,3 gibi oldukça yüksek oranlarda bildirilmiştir (213). Çalışmamızda cerrahi endikasyonu olup opere edilenlerde mortalite %17,6, endikasyonu olup opere edilmeyenlerde %23,4 olup bu fark anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç, cerrahi tedavinin mortaliteyi azaltıcı potansiyelini desteklemekle birlikte, hasta seçimindeki komorbiditeler ve operasyonel uygunluğun sonuçlar üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında antikoagülan tedavi alan hastalarda hastane içi mortalite açısından anlamlı fark gösterilmemiştir (215) Çalışmamızda başvuru öncesinde antikoagülan kullananlarda mortalite %31,4, hiç kullanmayanlarda %20,0,

cerrahi sonrası başlananlarda ise %4,5 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler, çalışmamızda antikoagülan tedavinin mortalite oranlarının hasta gruplarına göre değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle cerrahi sonrası antikoagülan başlanan hastalarda mortalitenin düşük olması, bu grubun klinik olarak daha stabil ve yakın izlem altında olmasından; başvuru öncesinde antikoagülan kullananlarda mortalitenin yüksek bulunması ise ağır kardiyak komorbiditelerden kaynaklanıyor olabilir. Dolayısıyla antikoagülan tedavinin mortalite üzerine etkisinin tek başına belirleyici olmadığı, hastaların klinik özellikleri ve komorbidite profillerinin kritik rol oynadığı düşünülmektedir.

Sarıcaoglu ve arkadaşlarının çalışmasında antibiyotik tedavi rejimleri değerlendirildiğinde ampirik tedavi tercihlerinin zamanla değiştiği görülmektedir (184). Çalışmamızda 2010–2014 döneminde en sık kullanılan kombinasyon glikopeptit + gentamisin + sefalosporin iken (%83), bu oran sonraki dönemlerde %8,3'e gerilemiş, sefalosporin monoterapisi ise %5,9'dan %70,6'ya yükselmiştir. Kılavuzlara uygun tedavi oranı da yıllar içerisinde oransal olarak düşmüştür. Çalışmamız bulguları ulusal çalışma ile uyumlu saptanmıştır.

Dobreva-Yatseva ve ark. çalışmasında mortal grupta GNB'lerin anlamlı şekilde fazla bulunduğu (190), Pérez Ponsa ve ark. çalışmasında *S. aureus*'un bağımsız mortalite belirleyicisi olarak rapor edildiği bildirilmiştir (219). Çalışmamızda MRSA ve *E. faecium* gibi dirençli patojenlerin mortaliteyle güçlü ilişkisi bulunmakta olup MRSA ile mortalite ilişkisi literatürle uyumlu saptanmıştır. Çalışmamızda GNB'lere bağlı mortalite oranı %42,9 gibi yüksek bir oranda saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlılık kazanmamıştır. Buna karşılık çalışmamızda VGS ilişkili olgularda mortalitenin hiç görülmemesi etken bazı prognostik farklılıkların klinik açıdan önemini vurgulamaktadır. Dolayısıyla, bölgemizde dirençli patojenlerin ön planda olması, İE yönetiminde ampirik tedavi seçiminde geniş spektrumlu ve direnç paternlerini dikkate alan yaklaşımların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Freling ve ark. tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, kan kültürü sonuçlarının İE tanısında erken dönemde yol gösterici olabileceği vurgulanmış; özellikle, üremenin süresi ve etken mikroorganizmanın türü gibi parametrelerin İE

olasılığını öngörmeye değerli olduğu gösterilmiştir (224). Çalışmamızda da kan kültürü bulgularının klinik seyirle yakın ilişkili olduğu görülmüştür. Özellikle MRSA ve *E. faecium* enfeksiyonlarında mortalitenin yüksek oranlarda olması, kan kültüründe bu etkenlerin erken saptanmasının prognoz açısından kritik olduğunu ortaya koymaktadır. Buna karşılık VGS enfeksiyonlarında hiç mortalite görülmemesi, Freling ve ark.'nın belirttiği gibi etkenin türüne göre kan kültürü sonuçlarının klinik risk tahmininde farklı değerler taşıdığını desteklemektedir. Dolayısıyla hem literatür hem de çalışmamızın bulguları, kan kültürü parametrelerinin sadece tanıda değil, aynı zamanda prognozun öngörülmesinde de dikkate alınması gerektiğini ve erken risk sınıflandırması için önemli bir araç olabileceğini göstermektedir.

Cresti ve ark. çalışmasında hastane içi mortalite oranı %27,07 olarak bildirilmiş, bu ölümlerin %62,77'si YBÜ'de, %12,55'i ise serviste gerçekleşmiştir (214). Bizim çalışmamızda da toplam mortalite oranı benzer olup ayrıca YBÜ'ye yatırılan hastalarda mortalite oranımız %41,3 buna karşın serviste takip edilen hastalarda mortalite oranı sadece %3,4 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, YBÜ ihtiyacının başlı başına mortaliteyle güçlü şekilde ilişkili olduğunu desteklemektedir. Özellikle YBÜ'de izlenen hastaların hemodinamik instabilite, nörolojik komplikasyon veya septik tablo ile yatması, mortalite riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır.

Literatürde mortalite öngörüsüne yönelik en bilinen model, Park ve arkadaşlarının oluşturduğu İE hastalarında altı aylık mortaliteyi öngören mortalite skorudur (225). Bu skor; ileri yaş, DM, böbrek yetmezliği, kanser, prostetik kapak varlığı, *S. aureus* etkeni, ileri derecede KY, nörolojik komplikasyonlar ve septik şok gibi klinik faktörleri temel alarak geliştirilmiştir. Ancak bu model, daha çok demografik ve klinik özelliklere dayanmaktadır. Buna ek olarak, literatürde tanımlanmış diğer bir model SHARPEN skorudur. Bu model; hipotansiyon, KY, yaş, böbrek fonksiyon bozukluğu, pnömoni, yüksek CRP ve IV olmayan uyuşturucu bağımlılığını içermektedir (226). SHARPEN skorunun daha çok sistemik komplikasyonlar ve laboratuvar parametrelerine odaklandığı görülmektedir.

Çalışmamızda geliştirilen modifiye mortalite skoru ise, klinik bulgulardan hipotansiyon, MRSA varlığı, emboli, CKİ ve biyokimyasal parametrelerden BUN,

LDH, trombosit sayısı, albümini içermektedir. Mortalitenin düşük risk grubunda %8,5, yüksek risk grubunda ise %55,2 olması, AUC değerini 0,847 olması modelin güçlü bir ayırıcı değer taşıdığını göstermektedir. Ayrıca yüksek negatif prediktif değeri (%91,5) ile modifiye skor, düşük riskli hastaların güvenle ayırt edilmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca literatürde İE tanısına yönelik çok sayıda kriter ve skor (ör. Duke, ESC modifikasyonları, HANDOC) mevcut olmasına karşın, mortaliteye özgü validasyonu yapılmış skorların sınırlı olduğu dikkate alındığında, çalışmamızda geliştirilen bu model özgün ve klinik açıdan değerli bir katkı sağlamaktadır. Klinik uygulamada ise özellikle yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına yardımcı olabilir ve tedavi stratejilerinin yönlendirilmesinde yol gösterici rol üstlenebilir. Geliştirildiğimiz mortalite skorlaması demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini aynı anda içerdiğinden diğer skorlama sistemlerden daha güçlü olarak mortalite öngörme özelliği olduğunu düşündürmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

1. Ocak 2010 – Aralık 2024 arasında İE tanısı alan toplam 197 hasta çalışmaya dahil edildi, hastaların %36,5'si kadın, %63,5'i erkek idi.
2. Hastaların genel yaş ortalaması $61,2 \pm 16,8$ yıl, medyan yaş 64 yıl (IQR: 53,0–74,0) bulundu. Erkeklerde ortalama yaş $60,6 \pm 14,7$ yıl, kadınlarda $62,2 \pm 20,0$ yıl olarak hesaplandı.
3. Hastaların %52,3'ü 65 yaş altı, %47,7'si 65 yaş ve üzerindeydi. Yaş dağılımı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkeklerin %43,2'si 65 yaş ve üstünde, kadınların ise %55,6'sı 65 yaş ve üzerindeydi.
4. İE olgularının %59,4'ü TKE, %18,3'ü SBİE, %22,3'ü SBIENN olarak sınıflandırıldı.
5. Klinik açıdan hastaların %70,6'sı akut, %19,8'i subakut ve %9,6'sı kronik İE idi.
6. Kapak tipine göre değerlendirildiğinde hastaların %69,0'u doğal kapak, 61 %31,0'i protez kapak taşıyordu. Protez kapak grubunda %7,1 erken dönem, %23,9 geç dönem İE olup, kapak replasmanı ile İE tanısı arasındaki ortalama süre 63,1 ay (1–300 ay) idi.
7. ESC 2023 ve ISCVİD-2023 Modifiye Duke kriterlerine göre, olguların %80,2'si kesin, %19,8'si olası İE olarak değerlendirildi.
8. İE tipi açısından, %61,9 DKE, %29,4 PKE ve %8,6 CİE olarak saptandı.
9. Komorbidite açısından, hastaların %91,3'ünde en az bir ek hastalık mevcutken, hastaların %8,7'sinde komorbidite yoktu. En sık komorbiditeler ise KAH (%58,6), HT (%57,1), KY (%42,4), DM (%25,3)'tu.
10. Hastaların hastane yatışı sonrası İE tanısı alma süresi ortalama $3,7 \pm 0,4$ gün, CKİ ortalaması $4,3 \pm 2,9$ medyanı ise 4 olarak bulundu.
11. Başvuru semptomları arasında en sık halsizlik (%87,9), ateş (%84,3), üşüme (%80,3), titreme (%71,2) ve eklem-kas ağrısı (%61,6) yer aldı. Ateşi olmayan 30 hastada en sık görülen semptom nefes darlığıydı.

12. Fizik muayenede en sık bulgu ateş (%84,8) idi. Taşikardi (%32,0), hipotansiyon (%23,9) ve takipne 64 (%32,5) hastada saptandı.
13. Kardiyak muayenede %57,4 üfürüm mevcuttu; bunların %23,4'ü mitral, %16,8'i aort ve %14,4'ü yaygın üfürüm idi.
14. Sistemik muayenede hepatomegali %39,1, splenomegali %29,9 ve lenfadenopati %7,6 hastada görüldü.
15. Vasküler fenomenler %59,4 görüldü; bunlar arasında en sık emboli (%48,7), ardından peteşi (%15,2), splinter hemoraji (%11,7), intrakraniyal hemoraji (%10,7) ve janeway lezyonları (%7,6) saptanmıştır.
16. İmmünolojik fenomenler %49,2 oranında izlendi; bunlar arasında en sık proteinüri (%39,1), ardından RF pozitifliği (%11,7), artrit (%9,1), Roth lekesi (%8,6) ve Osler nodülü (%3,0) saptanmıştır.
17. Nörolojik bulgular %56,9 görüldü. En sık bulgular baş ağrısı (%33,0), konvülziyon (%26,9), bilinç bulanıklığı (%21,8), afazi (%22,3), hemiparezi (%19,3) ve hemipleji (%17,3) idi.
18. Kardiyak yatkınlaştırıcı faktörler arasında en sık dejeneratif kalp hastalığı (%34,5) ve atriyal fibrilasyon (%29,9) saptanmıştır. Bunu sırasıyla romatizmal kapak hastalığı (%21,8), protez kapak varlığı (%20,8), intrakardiyak defibrilatör (İKD) varlığı (%12,2), konjenital kapak hastalığı (%9,6) ve geçirilmiş endokardit öyküsü (%7,1) izlemiştir.
19. Kardiyak dışı yatkınlaştırıcılardan en sık görülenler: KAG öyküsü (%45,2), IV/IM girişim öyküsü (%27,9), dental girişim (%15,7), SVK (%14,7) ve immünsüpresif ilaç kullanımı (%12,2) idi. Daha nadir risk faktörleri arasında diş apsesi, periferik kateter, kemik-eklem protezi, maksillofasiyal travma ve periton diyalizi öyküsü yer almaktaydı.
20. Hastalarda %83,2 etken mikroorganizma tespit edilirken, hastaların %16,8'inde etken saptanamadı. Kan kültür üremelerinin %79,7'si monomikrobiyal, üreme %3,6'sı polimikrobiyal idi.
21. Monomikrobiyal olguların %74,'i GPB, %4,6'sı GNB, %1,0'i mantar üremesiydi, hastaların %3,6'sında GPB ve GNB birlikteliği izlendi.
22. En sık etkenler: MSSA (%21,3), *E. faecalis* (%12,7), MRSA (%10,7), VGS (%10,2), MRKNS (%8,6) ve NVGS (%4,6) idi.

23. GNB'ler arasında en sık *P. aeruginosa*, *E. Coli*, *K.pneumoniae*, HACEK yer aldı. VGS alt türleri içinde en sık *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. bovis* ve *S. mitis* izole edildi.
24. *E.faecalis* suşlarının tümü ampiciline duyarlı bulundu. *S.aureus* izolatlarının %33,3'ünde metisiline direnç tespit edildi.
25. Görüntüleme yöntemleri hastaların %88,8'ine uygulandı; TTE %94,9, TÖE %83,2 ve kardiyak BT %6,6 hastada yapıldı. PET-BT İE tanısı için hastalara uygulanmadı.
26. TTE ile vejetasyon %53,8 oranında tespit edilirken, TÖE ile vejetasyon %64,0 oranında saptandı.
27. Vejetasyon boyutu ölçülebilen %80,2 hastada; %26,4'ü 0–10 mm, %24,4'ü 10–15 mm, %29,4'u 15 mm üzeri lezyon vardı.
28. Vejetasyon lokalizasyonu en sık mitral kapak (%44,7) ve aort kapak (%29,9) görüldü.
29. Görüntülemelerde hastaların %48,7'sinde emboli saptandı. Bu olguların çoğunda tek organ tutulumu mevcutken (%38,6), bazı hastalarda çoklu organ embolileri vardı. En sık emboli lokalizasyonu MSS (%28,9) olup, bunu dalak (%12,2), akciğer (%8,6) ve diğer bölgeler (%11,2) izledi.
30. Hastaların %53,3'ü tanı öncesinde antikoagülan kullanırken, %35,5'i antikoagülan kullanmıyordu; tanı sonrası postoperatif dönemde %11,2 hastaya antikoagülan başlandı. Antikoagülan kullanım sıklığı, protez kapak, İKD varlığı ve koroner anjiyografi öyküsü olan hastalarda daha sık görüldü.
31. Antikoagülan kullanımı ile emboli gelişimi arasında anlamlı fark saptanmadı. Emboli oranı antikoagülan kullananlarda %51,4, kullanmayanlarda %44,3, postoperatif başlayanlarda %50,0 idi.
32. Antiplatelet tedavisini hastaların %29,9 kullanılırken, hastaların %70,1'i kullanılmıyordu. Antiplatelet tedavi ile emboli riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
33. Toplam hastaların %55,3'ünde YBÜ ihtiyacı duyuldu. YBÜ'ye yatış zamanı ortalama 5. gündü (0–30 gün). Başlıca YBÜ endikasyonlar: GKS düşüklüğü (%20,8), aritmi (%20,3), akut solunum yetmezliği (%10,2), septik şok (%8,1) ve perioperatif takip (%23,9) idi.

34. Hastaların %58,4'ünde cerrahi endikasyon mevcuttu, ancak hastaların %25,9'ü opere edildi. Komorbiditeler nedeniyle hastaların %32,4'ü opere edilemedi. Cerrahilerin %2,0'si acil, %13,2'si hızlı, %10,5'i elektif olarak gerçekleştirildi. Operasyonlar tanıdan ortalama 19. gününde (0-54 gün) yapıldı.
35. Çalışmamızda operasyon endikasyonu bulunan hastalar Charlson komorbidite indeksi açısından değerlendirildiğinde, opere edilenlerde ortalama skor $3,22 \pm 2,77$ iken, komorbidite veya diğer nedenlerle opere edilmeyenlerde $4,42 \pm 2,6$ olarak bulundu. Bu durum, ileri yaş ve yüksek komorbidite yükünün cerrahiye engel oluşturduğunu göstermektedir.
36. Cerrahi endikasyon nedenleri en sık tedaviye rağmen komplikasyon gelişmesi (%30,5), vejetasyon boyutunda küçülme olmaması (%25,4) ve kapak disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği (%24,9) idi. Daha az sıklıkla büyük vejetasyon varlığı (%21,8), ateşin devamı (%13,7), kan kültürü pozitifliğinin sürmesi (%6,6) ve lead ucunda vejetasyon (%4,1) olması endikasyon oluşturdu.
37. Kapak tutulumuna göre cerrahi oranları değerlendirildiğinde; mitral kapak (%31,8), aort kapak (%27,1), triküspit kapak (%8,3) ve pacemaker lead (%30,0) tutulumlarında operasyon yapıldı. Kapak lokalizasyonu ile cerrahi oranı arasında anlamlı fark bulunmadı.
38. Çalışmamızda cerrahi uygulanan 51 hastada en sık etkenler KNİE (%17,6), MSSA (%13,7), MRKNS (%13,7), VGS (%13,7) ve MRSA (%11,8) olarak saptanmıştır.
39. Opere edilen hastaların %27,5 intraoperatif kültürde üreme saptandı. En sık saptanan MRKNS (%50,0) olup, bunu GNB'ler (%21,4) izledi.
40. Hastaların %89,8'ine ampirik tedavi, %10,2'sine doğrudan etkene yönelik tedavi başlandı. Hastaların %69,0'una tedavi değişikliği yapıldı, tedavi değişimi ortalama 4. günde (1-29 gün) gerçekleşti.
41. En sık ampirik rejim gentamisin + glikopeptit (%24,3) idi. Bunu glikopeptit monoterapisi (%19,2), glikopeptit + sefalosporin kombinasyonu (%15,3) ve sefalosporin monoterapisi (%9,6) izledi.

42. En sık kullanılan antibiyotik vankomisin olup, bunu gentamisin, seftriakson, daptomisin, rifampisin ve ampisilin takip etti.
43. Tedavi değişikliği yapılan hastalarda en sık neden etkene göre revizyonu (%54,4).
44. Tedavi başlama süresi ortalama 7. gün (0–360 gün) idi. Ortalama tedavi süresi $31,9 \pm 19,5$ gün, medyan süre 33 gün (1–180 gün) olarak bulundu.
45. Hastaların %55,3'ü tedavi süresini tamamladı; hastaların %44,7'si ise mortalite veya sevk nedeniyle tamamlayamadı.
46. Tedavi sürecinde hastaların %70,6'sında komplikasyon gelişti. En sık komplikasyonlar: kalp yetmezliği (%40,6), serebral emboli (%27,4), aritmi (%22,3), septik şok (%14,2) idi.
47. Çalışmamızda 65 yaş altı hastalarda komplikasyon oranı %67,9 iken, 65 yaş ve üstü hastalarda %74,5 bulunmuş olup yaşlı hastalarda komplikasyon gelişme oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.
48. Hastaların %24,4'ünde mortalite gelişti. Ortalama takip süresi 33 gün (1–180 gün) idi. Sağ kalan 149 hastanın 1. ayda %55,3'ü ve 6. ayda %47,7'si izlenebildi. Sağ kalan grupta 1. ayda 2 hasta (%1,0), 6. ayda 4 hasta (%2,0) kaybedildi.
49. Tanı öncesi antibiyotik kullanımı hastaların %17,8'inde mevcuttu. Antibiyotik kullananlarda kültür negatifliği %20,0, kullanmayanlarda %16,1 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
50. Başvuru anında değerlendirilen hastaların %96,4'ünde en az bir majör kriter saptanırken, hastaların %3,6'sında hiç majör kriter bulunmadı.
51. Başvuru anında minör kriterler açısından en sık bulgu ateş (%88,8) idi.
52. Mikroorganizmaların İE edinim yerine göre dağılımı incelendiğinde; VGS ve NVGS, TKE'de baskındı. MRKNS ve GNB'ler SBIENN grubunda daha yüksek oranda izlendi.
53. Klinik duruma göre etken dağılımında, MSSA akut olgularda %90,5 oranında baskındı. VGS, özellikle subakut olgularda daha yüksek oranda (%40) görüldü.
54. İKD varlığı ile mikroorganizma ilişkisi değerlendirildiğinde, MSSA ve MRKNS, CİE'de daha yüksek saptandı.

55. Kapak tipine göre etken dağılımında, DKE olan hastalarda MSSA, PKE olan hastalarda MRKNS baskınlığı izlendi.
56. Romatizmal kapak hastalığı bulunan hastalarda KNİE daha sık görüldü.
57. Konjenital kapak hastalığı olan hastalarda VGS daha sık görüldü.
58. Geçirilmiş İE öyküsü bulunan hastalarda MRSA diğer etkenlerden daha yüksek oranda görüldü.
59. Dental işlem öyküsü bulunan hastalarda ve HACEK ve KNİE anlamlı düzeyde daha sık saptandı.
60. Diş apsesi olan hastalarda, VGS ve HACEK oranları anlamlı derecede yüksekti.
61. IV/IM ilaç kullanan hastalarda VGS üremesi %5 oranında olup, bu grup anlamlı derecede düşüktü ($p=0,015$).
62. İmmünsüpresif ilaç kullanan hastalarda GNB %57,1 oranında anlamlı olarak daha sık izlendi ($p<0,001$).
63. SVK olan hastalarda VGS ve KNİE hiç izlenmezken, MRSA en yüksek oranda saptandı .
64. Periferik kateteri olan hastalarda GNB ve mantar İE'leri anlamlı derecede yüksekti.
65. KAG yapılan hastalarda, mikroorganizma dağılımı ile anlamlı fark bulunmadı.
66. Ağız hijyeni kötü olan hastalarda VGS, NVGS ve HACEK daha sık izlendi.
67. MSSA ve *E. faecalis* üremesi olanlarda vasküler fenomenler yüksek oranda izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
68. MSSA enfeksiyonlarında emboli %69,0 oranında izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
69. *E. faecalis* enfeksiyonu olan hastalarda splinter hemoraji hiç rastlanmadı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
70. MRSA enfeksiyonu olan hastada intrakranial hemoraji yüksek oranda görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı.
71. Roth lekesi olan hastalarda en sık VGS saptandı ve bu fark anlamlıydı.
72. Proteinüri olan hastalarda en sık MSSA saptandı ve bu fark anlamlıydı.
73. Vejetasyon boyutları ile mikroorganizma dağılımı arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

74. Etkenler ile kapak tutulumu arasında anlamlı ilişki bulundu. Mitral kapakta *E. faecalis*, triküspit kapakta MSSA ve ventrikül yüzeyinde NVGS anlamlı olarak daha sık görüldü.
75. Kardiyak dışı radyolojik görüntüleme yapılan hastaların %65,8'inde emboli tespit edildi; en sık emboli MSS'de saptandı.
76. Genel emboli ile etkenler arasında anlamlı fark yoktu.
77. MSS embolisi ile MRSA arasında anlamlı ilişki saptandı.
78. Akciğer ve dalak embolileri ile etkenler arasında anlamlı fark bulunmadı.
79. Diğer sistem embolileri ile MSSA arasında anlamlı ilişki saptandı.
80. Etken gruplarına göre tedavi süreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Ortalama tedavi süresi 31,9 gündü.
81. Toplam hastaların %80,2'i kesin, %19,8'i olası İE olarak izlendi. Cinsiyet ile kesin-olası İE tanısı arasında fark yoktu.
82. Kesin İE tanısı alan hastalarda tanıya ulaşma süresi ortalama $3,8 \pm 5,6$ gün, olası İE tanı alanlarda ise $3,36 \pm 6,4$ gün olup bu fark anlamlı değildi.
83. Kesin İE tanı grubunda yaş ortalaması $60,4 \pm 15,7$ yıl (medyan 62), olası İE tanı grubunda ise $64,3 \pm 20,7$ yıl (medyan 71) olarak hesaplandı ve olası İE tanı grubunun yaş ortalaması anlamlı derecede yüksekti.
84. Semptom süresi kesin İE'de $21,9 \pm 39,3$ gün (medyan 5,0), olası İE'de $28,4 \pm 66,8$ gün (medyan 7,0) olarak bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
85. MSSA ve *E. faecalis* etkenli olgularda kesin İE tanı oranı anlamlı şekilde yüksekti. Buna karşılık KNİE olgularında olası tanı oranı baskındı.
86. Kesin ve olası endokarditlerde vejetasyon boyutu, YBÜ ihtiyacı, cerrahi yapılma durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
87. Operasyon endikasyonu açısından kesin İE olguları anlamlı şekilde yüksekti.
88. Tedavi süresi kesin İE grubunda $34,3 \pm 20,0$ gün (medyan 42,0), olası İE'de ise $22,2 \pm 14,2$ gün (medyan 24,0) olup kesin İE tanılı hastalarda anlamlı derecede daha uzundu.
89. Yoğun bakım yatış süresi kesin İE tanılılarda $12,0 \pm 15,1$ gün (medyan 7,0), olası İE tanılılarda $6,0 \pm 7,8$ gün (medyan 3,0) olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı .

90. CKİ'nin kesin İE tanılılarda $4,2 \pm 2,8$ (medyan 4,0), olası İE tanılılarda ise $4,6 \pm 3,0$ (medyan 4,0) olup arada anlamlı fark bulunmadı.
91. Etkenlerin yıllara göre dağılımında anlamlı değişim izlendi. KNİE oranı yıllara göre azalmış, GNB 2015–2019'da %100 görülmüş olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
92. İE edinim yerine göre dönemsel değişiklik anlamlıydı. TKE yıllara göre azalmış SBIENN oranı yıllara göre artmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
93. İE edinim zamanına göre (akut, subakut, kronik) dönemsel dağılım istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir.
94. Kapak tipine göre dağılımda dönemsel değişiklik yoktu; DKE oranı tüm dönemlerde %70–75, PKE oranı ise %25–30 civarında seyretmiştir.
95. CİE olguları yıllar içinde artış gösterse de bu fark anlamlı değildi.
96. Kesin ve olası İE tanı kategorilerinin dönemsel dağılımı benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlılık yoktu.
97. Yoğun bakım ihtiyacı yıllara göre artış eğilimi gösterdi; 2010–2014'te %18, 2015–2019'da %23, 2020–2024'te %31 oranında olup istatistiksel olarak anlamlı değildi.
98. Operasyon endikasyonu ve opere edilme oranları yıllar içinde artış eğiliminde olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi.
99. Tedavi süreleri yıllara göre anlamlı farklılık gösterdi; 2010–2014'te $32,2 \pm 18,5$ gün, 2015–2019'da $36,5 \pm 22,0$ gün, 2020–2024'te ise $27,0 \pm 17,5$ gün olarak bulundu.
100. Mortalitenin dönemsel seyri incelendiğinde 2010–2014'te %21,3, 2015–2019'da %20,6 ve 2020–2024'te %30,9 oranları görüldü; ancak fark anlamlı değildi.
101. Tanıya ulaşma süresi yıllar geçtikçe uzamış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
102. Ortalama yaşın yıllar geçtikçe arttığı bulundu fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.
103. CKİ yıllar içinde anlamlı şekilde yükseldi; 2010–2014'te $2,9 \pm 2,0$, 2015–2019'da $4,6 \pm 2,8$ ve 2020–2024'te $5,2 \pm 3,1$ olarak bulundu .

104. Semptom süresi yıllara göre anlamlı farklılık gösterdi; 2010–2014’te ortalama $23,9 \pm 32,2$ gün (medyan 7,0), 2015–2019’da $20,9 \pm 52,3$ gün (medyan 3,5), 2020–2024’te $24,9 \pm 50,0$ gün (medyan 7,0) olarak bulundu .
105. Görüntüleme yöntemlerinde pozitif bulgu oranı yıllar içinde azaldı; 2010–2014’te %96,7, 2015–2019’da %91,2, 2020–2024’te %82,1 idi .
106. Vejetasyon boyutu dönemlere göre benzerdi; medyan değerler 2010–2014’te 13,0 mm (IQR 9,2), 2015–2019’da 10,5 mm (IQR 9,5), 2020–2024’te 12,0 mm (IQR 6,0) idi.
107. Ampirik antibiyotik tedavileri yıllar içinde anlamlı değişiklik gösterdi; glikopeptit + gentamisin + sefalosporin ve glikopeptit + gentamisin kombinasyonu yıllar geçtikçe azalmış, sefalosporin monoterapisi yıllar geçtikçe artmıştır ve bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
108. Ampirik tedavinin %73,4’ü kılavuza uygun ve %26,6’sı kılavuza uygun olmayan tedavi şeklinde saptandı; dönemsel uyum yıllar geçtikçe azalsa da (%81,4-%71,7-%67,7) fark istatistiksel olarak anlamlı değildi .
109. Cinsiyete göre mortalite erkeklerde %20,8, kadınlarda %30,6 idi; kadınlarda mortalite daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlı değildi .
110. Eksitus olanların yaş ortalaması $67,5 \pm 13,0$ iken sağ kalanların $59,2 \pm 17,4$ olup fark anlamlı bulundu .
111. CKİ ölenlerde $5,9 \pm 2,5$, sağ kalanlarda $3,8 \pm 2,9$ olup mortalite ile anlamlı ilişkiliydi.
112. Komorbiditeler açısından mortalite; kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, hematolojik malignitesi olanlarda istatistiksel olarak anlamlıydı.
113. İE edinim yerine göre mortalite TKE %23,1, SBİE %33,3, SBİENN %20,5 oranında olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
114. İE tipine göre mortalite akut İE %25,2, subakut İE %23,1, kronik İE %21,1 olup istatistiksel olarak anlamlı değildi.
115. Tanının kesin veya olası oluşu mortaliteyi etkilemedi; kesin İE tanısında mortalite %25,3, olası İE tanısında mortalite %20,5 idi.
116. Başvuru semptomlarından nefes darlığı, bilinç değişikliği, öksürük, artralji-miyalji olanların mortalite ile ilişkisi bulundu.

117. Kardiyak risk faktörleri arasında yalnızca AF mortaliteyle ilişkiliydi diğer risk faktörleri mortalite ile ilişkili değildi.
118. Kardiyak dışı risk faktörlerinden yalnızca periferik kateter varlığı mortaliteyle ilişkili bulundu.
119. Prostetik kapaklı hastalarda mortalite oranı erken kapak replasmanlarda %35,7, geç replasmanlarda %25,5 olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
120. İKD bulunan hastaların %16,7'si kaybedildi ve mortal seyredenlerde İKD süresi medyan 37 ay, sağ kalanlarda 36 ay olup fark anlamsızdı.
121. Vital bulgular değerlendirildiğinde, mortaliteyle anlamlı ilişkili olan faktörler taşikardi, hipotansiyon ve takipne idi. Ateş, bradikardi ve hipertansiyon ise mortaliteyle ilişkili değildi.
122. Fizik muayene bulgularından üfürüm, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve kötü ağız hijyeni mortaliteyle anlamlı ilişki göstermedi.
123. Üfürüm odağına göre mortalite oranları değerlendirildiğinde aort (%18,2), mitral (%17,4) ve diğer kapaklar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
124. Vasküler fenomenlerin varlığı ölenlerde %85,4, sağ kalanlarda %51,0 olup anlamlı bulundu. Peteşi, emboli ve intrakranial mortaliteyle ilişkiliydi. Janeway lezyonu ve splinter hemorajisi ise mortalite ile ilişkili değildi.
125. İmmünolojik fenomenlerin mortaliteyle ilişkisi incelendiğinde genel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Osler nodülü, artrit, Roth lezyonu, proteinüri ve RF pozitifliği de mortaliteyle ilişkili değildi.
126. Nörolojik bulgular mortaliteyle güçlü şekilde ilişkiliydi; nörolojik semptomlar ölenlerde %66,7, sağ kalanlarda %36,9 oranında bulundu. Hemipleji, konvülsiyon, bilinç kaybı, fasiyal paralizi ve afazi mortaliteyle anlamlı ilişkiliydi.
127. Glasgow Koma Skoru mortaliteyle anlamlı ilişki gösterdi; ölenlerde ortalama 11,31 (medyan 14), sağ kalanlarda 14,48 (medyan 15) olarak bulundu.
128. Etken mikroorganizma saptanan (%83,2) ve saptanmayan (%16,8) olgular arasında mortalite açısından fark yoktu .
129. Etken-mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde MRSA (%47,6) ve *E. faecium* (%75,0) mortaliteyle anlamlı ilişkiliydi, VGS olgularında ise hiç mortalite

izlenmedi ve budum istatistiksel olarak anlamlıydı. Diğer etkenlerde anlamlı ilişki bulunmadı.

130. Kardiyak görüntüleme bulgusu varlığı ile mortalite arasında anlamlı fark bulunmadı.

131. Vejetasyon boyutları ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yalnızca 10–15 mm grubunda mortalite oranı anlamlı derecede daha düşüktü.

132. Boyut bilgisi olan hastalarda mortalite oranı %20,9 iken, boyut bilgisi olmayan hastalarda mortalite %41,2 bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

133. Mortal seyreden hastalarda ortalama vejetasyon boyutu $15,1 \pm 7,3$ mm (medyan 14,0 mm), sağ kalan hastalarda ise $13,1 \pm 6,5$ mm (medyan 12,0 mm) olup fark anlamlı değildi.

134. Kapak veya tutulum alanına göre mortalite değerlendirildiğinde mitral kapakta %25,0, aort kapakta %23,7, triküspit kapakta %25,0, pacemaker lead tutulumunda %10,0 oranında ölüm izlendi; peri membranöz ve ventrikül yüzeyinde tutulumda ölüm gözlenmedi ve fark anlamlı değildi.

135. Genel emboli varlığı ölenlerde %70,8, sağ kalanlarda %41,6 oranında olup mortaliteyle anlamlı ilişki gösterdi. Emboli lokalizasyonları ile mortalite arasında ise anlamlı fark bulunmadı.

136. YBÜ'ye yatırılmayan hastalarda mortalite %3,4 iken, YBÜ'ye yatırılan hastalarda mortalite %41,3 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

137. YBÜ'de yatış süresi ölenlerde ortalama 10,8 gün (medyan 3,0), sağ kalanlarda 11,0 gün (medyan 6,0) olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

138. YBÜ endikasyonları açısından mortalite oranları, GKS düşüklüğü olanlarda %65,9, septik şokta %68,8 oranlarda olup bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Akut solunum yetmezliği %43,5 ve aritmi %33,3 nedeniyle YBÜ'de takip edilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir. Perioperatif takip amacıyla YBÜ yatırılan hasta oranı %17,0 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

139. Cerrahi endikasyonu olup opere edilenlerde mortalite %17,6, opere edilmeyenlerde %23,4 idi ve fark anlamlı değildi .

140. Cerrahi endikasyon nedenleri incelendiğinde, tedavi altında komplikasyon gelişenlerde mortalite %30,0 ile yüksek, vejetasyonun küçülmemesi nedeniyle cerrahi planlananlarda ise mortalite %12,0 ile düşük bulundu ve bunlar istatistiksel olarak anlamlıydı.
141. Cerrahi yapılan hastalarda tanıdan operasyona kadar geçen süre ölenlerde ortalama 29,22 gün, sağ kalanlarda 18,83 gün olup mortalite grubunda sürenin daha uzun olduğu izlense de fark istatistiksel olarak anlamlı değildi .
142. İntraoperatif üreme saptanan olgularda etkenin türü mortaliteyle ilişkili bulunmadı.
143. Ampirik tedavi kılavuz uyumu %73,4 hastada sağlanmış, %26,6 hastada sağlanmamıştı; kılavuza uygun tedavi alanlarda mortalite %21,5, uygun olmayanlarda %36,2 olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı .
144. Antibiyotik değişikliği yapılan hastaların %26,5 ölmüş; mortalite grubunda değişiklik ortalama 5,8. günde, sağ kalanlarda 7,1. günde yapılmış olup fark anlamlı değildi .
145. Antibiyotik tedavisinin semptom başlangıcına göre verilme zamanı da mortaliteyi etkilemedi; ölenlerde ortalama 16,6 gün, sağ kalanlarda 23,7 gün olup fark anlamlı bulunmadı.
146. Komplikasyon gelişen hastalarda mortalite oranı anlamlı şekilde artmış olup; kalp yetmezliği (%46,3), serebral emboli (%44,4), kardiyak aritmi (%65,9), septik şok (%78,6), intrakraniyal kanama (%50,0), akciğer embolisi (%53,3;) ve hemodiyaliz ihtiyacı (%100) mortaliteyle ilişkili bulunmuştur.
147. Komplikasyon gelişmeyen 57 hastanın tamamı sağ kalmış olup bu durum anlamlıdır.
148. Takip süresi mortaliteyle ilişkili olup; ölenlerde ortalama 20,4 gün (medyan 15 gün), sağ kalanlarda ise ortalama 35,6 gün (medyan 42 gün) olarak saptanmış ve fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
149. Uzun dönem takipte sağ kalan 149 hastanın 1. ayda %1,3'ü, 6. ayda ek olarak %2,7'si kaybedilmiş; toplamda %4 hasta daha eksitus olmuş, kontrole gelmeyenlerin oranı ise 1. ayda %24,8'den 6. ayda %32,9'a yükselmiştir.

150. Başvuru öncesi antikoagülan tedavi alan hastalarda mortalite %31,4, almayan hastalarda %20,0, cerrahi sonrası başlanan hastalarda %4,5 olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.
151. Antiplatelet tedavi alan hastalarda mortalite %30,5, almayan hastalarda %21,7 olup bu fark anlamlı değildi .
152. Kapak tipine göre emboli tutulumları değerlendirildiğinde, MSS embolisi özellikle mitral kapak tutulumu olanlarda (%45,5) belirgin yüksek bulunmuş, akciğer embolisi ise triküspit (%25,0) ve pacemaker lead (%40,0) tutulumlarında anlamlı şekilde fazla izlenmiştir.
153. Mitral kapak tutulumu MSS embolisi riskini 6,75 kat artırmış, lead tutulumu ise akciğer embolisi riskini 12,92 kat artırmıştır (ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur).
154. *S. aureus* izole edilen 63 hastada üreme süresi mortal seyredenlerde ortalama 11,4 saat, sağ kalanlarda 19,8 saat olup bu fark anlamlı bulunmuştur .
155. MSSA etkenli olgularda mortalite %30,95, MRSA etkenli olgularda %47,62 olarak saptanmış ancak fark anlamlı bulunmamıştır, üreme süreleri ise MSSA için ortalama 16,5 saat, MRSA için 16,1 saat olup gruplar arasında fark yoktu.
156. *Enterococcus* spp. izole edilen 25 hastanın 11'inde üreme süresi incelenmiş olup, mortal seyredenlerde 14,2 saat, sağ kalanlarda 14,1 saat bulunmuş ve fark anlamlı değildi.
157. *S. aureus* İE'de komplikasyon gelişen 43 hastada üreme süresi ortalama 14,8 saat iken komplikasyon gelişmeyenlerde 26,5 saat olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı bulunmuştur .
158. *E. faecalis* İE'de komplikasyon gelişen 10 hastada üreme süresi ortalama 14,4 saat, gelişmeyen 1 hastada 12,0 saat olup fark anlamlı değildi .
159. *Enterococcus* türlerine göre mortalite oranı *E. faecalis* 'te %24,0, *E. faecium* 'da %75,0, *E. gallinarum* 'da %0 olarak bulundu; fark anlamlı değildi .
160. *Enterococcus* türlerinde üreme süresi açısından fark bulunmadı; *E. faecalis* 14,2 saat, *E. faecium* 15,0 saat, *E. gallinarum* 14,0 saat olup istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

161. Tanı anındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde; mortalite ile anlamlı ilişkili bulunan parametreler BUN, trombosit, LDH, albümin, direkt bilirubin, total bilirubin, troponin, myoglobulin, INR, protein, PT, kreatinin ve AST olmuştur.
162. Tekli lojistik regresyon analizinde, BUN, düşük trombosit sayısı, düşük albümin düzeyi, yüksek LDH, yüksek direkt bilirubin, yüksek myoglobulin ve yüksek total bilirubin mortalite ile anlamlı bulunmuştur.
163. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise BUN ve düşük trombosit bağımsız prediktör olarak kalmıştır. LDH ve albümin modele dahil edilmiş ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.
164. ROC analizlerinde mortaliteyi öngörmeye en güçlü parametreler BUN, trombosit, LDH ve albümin olarak saptanmıştır.
165. Bu dört parametre üzerinden oluşturulan Mortalite Skoru-1 (0–4 puan) için ROC analizinde AUC=0,784 bulunmuş; cut-off ≥ 2 puanda sensitivite %81, spesifisite %66, NPV %91, PPV %44 hesaplanmıştır.
166. Skor arttıkça mortalite oranları belirgin yükselmiştir: 0 puanda %3,6; 1 puanda %15,6; 2 puanda %39,1; 3 puanda %56,3; 4 puanda %100. Risk sınıflamasında düşük risk grubunda (0–1 puan) mortalite %8,3, yüksek risk grubunda (≥ 2 puan) %43,8 bulunmuştur.
167. Klinik parametrelerin tek değişkenli regresyon analizinde mortalite ile en güçlü ilişkili bulgular hipotansiyon, takipne, vasküler fenomenler, konvülziyon, bilinç kaybı, GKS düşüklüğü, nefes darlığı, Charlson komorbidite indeksi, yaş ve MRSA varlığı olarak belirlenmiştir.
168. Çok değişkenli analizde ise Charlson indeksi ≥ 5 , hipotansiyon, MRSA varlığı ve emboli varlığı mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmuştur.
169. Klinik parametreler üzerinden oluşturulan Mortalite Skoru-2 (0–4 puan; hipotansiyon, MRSA, emboli, Charlson ≥ 5) için ROC analizinde AUC=0,779 bulunmuş; cut-off ≥ 2 puanda mortalite riski %52,6'ya yükselmiştir.
170. Laboratuvar (Mortalite Skoru-1) ve klinik (Mortalite Skoru-2) sistemlerin birleştirilmesiyle geliştirilen Modifiye Mortalite Skoru (0–8 puan) için ROC analizinde AUC=0,847 bulunmuş; cut-off ≥ 4 puanda sensitivite %77, spesifisite %79, NPV %91 olarak saptanmıştır.

171. Modifiye skorun risk gruplarına göre mortalite oranları düşük risk grubunda (0–3 puan) %8,5, yüksek risk grubunda (≥ 4 puan) %55,2 olarak belirlenmiştir.
172. KNİE olgularında cerrahi oranı %27,3 olup, intraoperatif kültürlerin tamamında üreme saptanmamıştır. Histopatolojik inceleme yalnızca iki olguda yapılmış ve her ikisinde de infektif endokardit ile uyumlu bulgular raporlanmıştır. Bu durum, tanısal doğruluğun artırılması için cerrahi materyallerin rutin olarak hem kültür hem histopatolojiye gönderilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.
173. Hastaneye başvuru öncesi antibiyotik kullanımı ile infektif endokarditin akut, subakut veya kronik formda seyretmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır
174. Vasküler fenomen gelişen hastalarda en sık eşlik eden komorbiditeler koroner arter hastalığı (%59,8) ve hipertansiyon (%57,3) olup, bunları kalp yetmezliği (%37,6), diyabetes mellitus (%29,1) ve kronik böbrek hastalığı (%28,2) izlemiştir. Alt gruplar (emboli, peteşi, Janeway lezyonu, splinter hemoraji, intrakraniyal hemoraji) değerlendirildiğinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; tüm vasküler komplikasyonlarda KAH ve HT'nin belirgin şekilde baskın olduğu saptanmıştır.
175. Atriyal fibrilasyon (AF) bulunan hastalarda emboli oranı %60,4 olarak saptanmış olmakla birlikte, yapılan istatistiksel analizde AF varlığı ile emboli gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir
176. Ampirik antibiyotik tedavisinin başlama süresi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,490$). İlk 2 gün içinde tedavi başlanan hastalarda mortalite oranı %24,4, 3. gün ve sonrasında başlananlarda ise %35,3 olarak bulunmuştur.

6.2 Öneriler

- 1) İE tanısında ateş, halsizlik, üşüme ve titreme gibi klasik semptomların yanı sıra, ateşin eşlik etmediği olgularda nefes darlığı ve halsizlik gibi nonspesifik semptomların da dikkate alınması önerilmektedir. Bu tür nonspesifik semptomlarla başvuran ve risk faktörleri bulunan hastalarda İE'in ayırıcı tanıda erken dönemde değerlendirilmesi, tanısal gecikmelerin önüne geçilerek uygun tedaviye daha erken başlanmasını ve buna bağlı olarak komplikasyonların azaltılmasını sağlayabilir.
- 2) İleri yaş ve çoklu komorbiditeye sahip hastalarda klinik belirsizliklerin İE tanısında gecikmelere yol açabileceği göz önünde bulundurulmalı; özellikle nonspesifik veya silik semptomlarla başvuran hastalarda İE olasılığının ön tanımlar arasında değerlendirilmesi önerilmektedir.
- 3) İE epidemiyolojisinde klasik risk faktörlerinin yerini kardiyak cihaz implantasyonu, protez kapak varlığı ve invaziv girişim öyküsü gibi modern kardiyak girişimlerin alması, bu hasta grubunu yüksek riskli hale getirmiştir. Bu risk faktörlerine sahip hastalarda İE'ye özgü semptom ve bulguların varlığında İE ön tanımlar arasında mutlaka düşünülmelidir.
- 4) Çalışmamızda yıllar içerisinde TKE oranlarında azalma, buna karşılık SBİE olgularında artış gözlenmiştir. Bu bulgu, modern tıbbi girişimlerin ve invaziv cihaz kullanımının İE riskini artırdığını desteklemekte olup, riskli hasta grubunda profilaktik antibiyotik uygulamaları, kateter kullanımında aseptik tekniklerin titizlikle sürdürülmesi ve sağlık çalışanlarına düzenli enfeksiyon kontrol eğitim verilmesi öncelikli hedef olmalıdır.
- 5) Mikrobiyolojik etken dağılımında VGS sıklığının azalması, dirençli stafilokokların ve enterokokların ön plana çıkması, ampirik antibiyotik tedavilerinin yeniden gözden geçirilmesini gerektirmektedir. Bu nedenle hastane ve bölgesel direnç verileri düzenli olarak takip edilmeli, ampirik tedavi protokolleri lokal epidemiyolojiye uygun biçimde güncellenmeli ve tedaviye başlanmadan önce mutlaka önerilen sayıda kan kültürü alınmalıdır.
- 6) Mortaliteyle güçlü ilişkisi gösterilen klinik parametreler (hipotansiyon, bilinç değişikliği, bilinç kaybı, nefes darlığı), kardiyak komorbiditeler (atriyal

fibrilasyon) ve kronik böbrek hastalığı gibi ek risk faktörleri, erken dönemde hasta prognozunu öngörmeye değerli göstergeler olarak bulunmuştur. Bu nedenle klinikte bu parametreleri içeren bir risk skorlama sisteminin uygulanmasıyla yüksek riskli hastaların mortal seyredebileceği öngörülerek erken cerrahi endikasyonları belirleme ve YBÜ desteği gerekliliğini öngörmeye katkı sağlayacaktır.

- 7) CKİ'nin yıllar içerisinde giderek yükselmesi, İE hastalarının daha yaşlı ve çoklu komorbiditelere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu hasta grubunda prognoz daha kötü olduğu göz önünde bulundurularak, yaşlı hastalarda İE'in tanılar arasında akla getirilmesi gereklidir.
- 8) Tanıya ulaşma süresinin yıllar içinde uzaması, İE şüphesi olan olgularda gecikmelere ve mortalite artışına yol açabilecek bir risk faktörüdür. Bu nedenle riskli hasta gruplarında tanısal süreçlerin hızlı bir şekilde tamamlanabilmesi için multidisipliner ekip çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır.
- 9) TTE negatif bulunmasının İE'i dışlamadığını dikkate alınmalı; özellikle protez kapak, cihaz ilişkili olgular veya yüksek klinik şüphe varlığında TÖE'nin erken dönemde yapılması sağlanmalıdır. Ayrıca ileri görüntüleme yöntemleri (Kardiyak BT, PET-BT) özellikle tanıda zorlanılan olgularda rutine daha fazla entegre edilmelidir.
- 10) Çalışmamızda cerrahi endikasyonu bulunmasına rağmen operasyon oranlarının düşük kalması, mortalite üzerine olumsuz etki yapan önemli bir faktör olarak dikkat çekmiştir. Bu bulgu, ESC 2023 kılavuzunun da önerdiği şekilde, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, kardiyoloji, kalp ve damar cerrahisi, mikrobiyoloji, yoğun bakım ve nöroloji uzmanlarından oluşan multidisipliner "İE ekibi" yapısının her merkezde oluşturulması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu ekiplerin etkin çalışması, cerrahi kararların zamanında alınması, tanı ve tedavi süreçlerinde koordinasyonun güçlendirilmesi ve mortalite oranlarının azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.
- 11) Uygulanan ampirik antibiyotik tedavisi güncel kılavuzlara uyum göstermekle birlikte, bazı olgularda uygunsuz kombinasyonlar ve yetersiz tedavi süreleri nökslere zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle her olgu enfeksiyon hastalıkları uzmanı gözetiminde bireyselleştirilmiş tedaviye tabi tutulmalı, antibiyotik

seçimi, mikroorganizmanın duyarlılığı lokal epidemiyolojik verilere göre yapılmalı antibiyotik tedavi süresi klinik yanıt temelli ve mikroorganizmanın eradikasyonun özelliğine göre belirlenmelidir.

- 12) Kültürde üretilmeyen mikroorganizmaların serolojik ve moleküler testlerle tanımlanması için bu testlerin daha sık kullanılması gereklidir.
- 13) Cerrahi yapılan hastalarda vejetasyonun mutlak histopatolojik incelemeye tabi tutulması tanı doğruluğunu arttıracak ve yine antimikrobiyal tedavinin etkinliğini değerlendirmeye katkı sağlayacaktır.
- 14) İE tanısında TÖE ile tanının dışlanamadığı durumlarda kardiyak BT'nin kullanımının artırılması gerektiği düşünülmektedir.
- 15) Takip sürecinde görülebilecek relaps ve komplikasyonların önlenmesi amacıyla, tüm hastalar için taburculuk sonrası birinci, üçüncü ve altıncı aylarda düzenli kontrol vizitleri planlanmalı; bu vizitlerde ekokardiyografi ve laboratuvar testleri (özellikle inflamatuvar belirteçler ve kan kültürleri) standart izlem protokolüne dahil edilmelidir. Yüksek riskli hasta gruplarında ise bu kontroller daha kısa aralıklarla yapılmalı, klinik şüphe halinde ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Ayrıca, hastaların nüks riski, ağız hijyeni ve profilaksi gereklilikleri konusunda bilgilendirilmesi, uzun dönem prognozun iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.
- 16) İE olgularında sık görülen nörolojik komplikasyonlar, mortalite ve morbiditeyi artıran önemli faktörlerdir. Bu nedenle, nörolojik semptomu olan hastalarda tanının erken döneminde beyin görüntülemesi yapılması, nöroloji konsültasyonlarının gecikmeden planlanması ve emboli riskine yönelik cerrahi kararların multidisipliner yaklaşımla alınması önem taşımaktadır.
- 17) Renal fonksiyon bozukluğu İE hastalarında yüksek mortalite ile ilişkili olup, bu hastaların nefrolojik izleniminin ve renal replasman tedavilerinin erken dönemde planlanması ve izlemi önem arz etmektedir.
- 18) Dirençli mikroorganizmaların (MRSA, MRKNS, *E. faecium*) giderek artan oranlarda görülmesi, ampirik tedavilerde bu etkenlere karşı kapsamlı antibiyotiklerin seçilmesini gerektirmektedir. Bununla birlikte, kesin tanı sonrasında gereksiz geniş spektrum kullanımının önlenmesi için akılcı

antibiyotik kullanımı uygulamalarının kurumsal düzeyde güçlendirilmesi gerekmektedir.

- 19) Cerrahi endikasyonu olup opere edilemeyen hastalarda mortalite oranı yüksek seyretmektedir. Bu nedenle cerrahi endikasyonları olan olgularda merkezler arası hasta yönlendirme protokolleri oluşturulmalı ve cerrahi kapasitesi sınırlı merkezlerden uygun merkezlere transfer algoritmaları geliştirilmelidir.
- 20) SBİE'lerin önlenmesi için kateter bakımı protokollerinin güncellenmesi, el hijyeni uyumunun sürekli denetlenmesi, antibiyotik profilaksisinin uygun endikasyonlarda titizlikle uygulanması, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması konusunda periyodik eğitimlerin uygulanması ve bu süreçlerin düzenli olarak bağımsız denetim mekanizmalarıyla kontrol edilmesi gereklidir.
- 21) *S. aureus* bakteremisi olan hastalarda kültür pozitiflik süresinin 16 saatin altında olması, yüksek mikrobiyal yükü ve İE olasılığını güçlü bir biçimde düşündürmektedir. Bu olgularda hızlı bir şekilde tanısal metotların kullanılması gereklidir.
- 22) Geliştirdiğimiz modifiye mortalite skoru; demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerini içermektedir. Bu skoru hasta kabulünde rutin olarak uygulanması, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca, bu skoru farklı merkezlerde prospektif validasyonunun yapılması, ulusal düzeyde kullanılabilecek standart bir İE mortalite değerlendirme aracının oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.
- 23) İE yönetiminin sadece enfeksiyon değil, aynı zamanda multidisipliner bir komorbidite yönetimi şeklinde yapılması gereklidir. Multidisipliner İE komitelerinin etkin çalışması ve işbirliği, İE hastalarının yönetiminde mortalite ve morbiditeye olumlu katkı sağlayacaktır.

7.KAYNAKÇA

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Vol. 36, European Heart Journal. Oxford University Press; 2015. p. 3075–123.
2. Murdoch DR. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century. Arch Intern Med. 2009 Mar 9;169(5):463.
3. Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol. 2015 Jan 1;13(1):42–51.
4. Rajani R, Klein JL. CME: CARDIOVASCULAR MEDICINE Infective endocarditis: A contemporary update. Vol. 20, Clinical Medicine. 2020.
5. Haliga RE, Sorodoc V, Morarasu BC, Coman AE, Ceasovschih A, Sirbu O, et al. Native and Prosthetic Simultaneously Double Valve Infective Endocarditis with Enterococcus faecalis-Case-Based Review. J Pers Med. 2023 Feb 8;13(2).
6. Holland TL; Bayer AS; Fowler VG. Infective Endocarditis. In: Bennett JE; Dolin R; Blaser MJ, editor. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Elsevier; 2015. p. 1068-1108.e12.
7. Benito N. Health Care–Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Non-nosocomial Acquisition. Ann Intern Med. 2009 May 5;150(9):586.
8. Mills MT, Al-Mohammad A, Warriner DR. Changes and advances in the field of infective endocarditis. Vol. 83, British Journal of Hospital Medicine. MA Healthcare Ltd; 2022.
9. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Vol. 5, Lancet Infectious Diseases. 2005. p. 685–94.
10. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Vol. 3, Clinical Epidemiology. 2011. p. 67–84.
11. Polishchuk I, Stavi V, Awesat J, Ben Baruch Golan Y, Bartal C, Sagy I, et al. Sex Differences in Infective Endocarditis. Am J Med Sci. 2021 Jan;361(1):83–9.

12. Hammond-Haley M, Hartley A, Al-Khayatt BM, Delago AJ, Ghajar A, Ojha U, et al. Trends in the incidence and mortality of infective endocarditis in high-income countries between 1990 and 2019. *Int J Cardiol.* 2023 Jan;371:441–51.
13. Li HL, Tromp J, Teramoto K, Tse YK, Yu SY, Lam LY, et al. Temporal trends and patterns of infective endocarditis in a Chinese population: A territory-wide study in Hong Kong (2002-2019). *Lancet Reg Health West Pac.* 2022 May;22:100417.
14. Correa De Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):422–6.
15. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: A systematic review. *PLoS One.* 2013 Dec 9;8(12).
16. Murdoch DR, Corey RG, Hoen B, Miró M, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century The international collaboration on Endocarditis-prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169(5):463–73.
17. Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective Endocarditis: The European Viewpoint. *Curr Probl Cardiol.* 2011 May;36(5):175–222.
18. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):3948–4042.
19. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Sep 1;2.
20. Durack P B Beeson An-d R G Petersdorf DT. EXPERIMENTAL BACTERIAL ENDOCARDITIS III. PRODUCTION A-ND PROGRESS OF THE DISEASE IN RABBITS. *Br. J. exp. Path.* 1973.
21. Keynan Y, Rubinstein E. Pathophysiology of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep.* 2013 Aug;15(4):342–6.
22. O'Brien L, Kerrigan SW, Kaw G, Hogan M, Penadés J, Litt D, et al. Multiple mechanisms for the activation of human platelet aggregation by *Staphylococcus*

- aureus* : roles for the clumping factors ClfA and ClfB, the serine–aspartate repeat protein SdrE and protein A. *Mol Microbiol*. 2002 May 9;44(4):1033–44.
23. McNicol A, Israels SJ. Mechanisms of oral bacteria-induced platelet activation. *Can J Physiol Pharmacol*. 2010 May;88(5):510–24.
 24. Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nat Rev Microbiol*. 2006 Jun 1;4(6):445–57.
 25. Youssefian T, Drouin A, Massé JM, Guichard J, Cramer EM. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and *Staphylococcus aureus* occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood*. 2002 Jun 1;99(11):4021–9.
 26. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen–host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Jan 19;11(1):35–50.
 27. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. THE PRESENT AND FUTURE Challenges in Infective Endocarditis. 2017.
 28. Teixeira Antunes A, Monney P, Tzimas G, Tozzi P, Kirsch M, Guery B, et al. Association of persistent positive blood cultures and infective endocarditis: A cohort study among patients with suspected infective endocarditis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024 Jun;143:107022.
 29. Şimşek-yavuz S, Rüçhan Akar A, Aydoğdu S, Berzeg-Deniz D, Demir H, Hazirolan T, et al. Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report. *KLIMIK Derg*. 2019;32:2–116.
 30. 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. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015 Jan 1;30:e106–14.
 31. Sabe MA, Shrestha NK, Gordon S, Menon V. *Staphylococcus lugdunensis* : a rare but destructive cause of coagulase-negative staphylococcus infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 Sep 12;3(3):275–80.
 32. Deas G, Lee TC, Colston J, Albur M, Vasant J, Nobbs AH, et al. Streptococcal endocarditis: a meta-analysis of species dependant risk. *EClinicalMedicine*. 2025 Sep;87:103425.

33. Simsek Yavuz S, Basaran S, Aliyev V, Midilli K, Cagatay A, Ozsüt H, et al. Diphtheroids in Blood Cultures Could Be *Streptococcus mutans*: A Case of Infective Endocarditis Diagnosed After 16 Months. *Klinik Dergisi/Klinik Journal*. 2015 Dec 15;28(3):122–5.
34. Fiimflek Yavuz S, Eren M, Yavuz A, Biçer Y, Koçak F, Bilgen F, et al. İnfektif Endokardit: 58 Olgunun Değerlendirilmesi.
35. Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PAD, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex and related species: description of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* subsp. nov., *S. gallolyticus* subsp. *macedonicus* subsp. nov. and *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003 May 1;53(3):631–45.
36. Boleij A, Muytjens CMJ, Bukhari SI, Cayet N, Glaser P, Hermans PWM, et al. Novel Clues on the Specific Association of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* With Colorectal Cancer. *J Infect Dis*. 2011 Apr 15;203(8):1101–9.
37. Boleij A, van Gelder MMHJ, Swinkels DW, Tjalsma H. Clinical Importance of *Streptococcus gallolyticus* Infection Among Colorectal Cancer Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2011 Nov 1;53(9):870–8.
38. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, Arias CA, Rybak MJ, LaPlante KL. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for *Enterococcus faecalis* Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2018 Jul 2;67(2):303–9.
39. Komiyama EY, Lepesqueur LSS, Yassuda CG, Samaranayake LP, Parahitiyawa NB, Balducci I, et al. *Enterococcus* Species in the Oral Cavity: Prevalence, Virulence Factors and Antimicrobial Susceptibility. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163001.
40. Narimisa N, Razavi S, Khoshbayan A, Masjedani Jazi F. Prevalence of *Brucella* endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep*. 2023 May 25;6(5).

41. Khaledi M, Sameni F, Afkhami H, Hemmati J, Asareh Zadegan Dezfuli A, Sanae MJ, et al. Infective endocarditis by HACEK: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2022 Aug 19;17(1):185.
42. Lützen L, Olesen B, Voldstedlund M, Christensen JJ, Moser C, Knudsen JD, et al. Incidence of HACEK bacteraemia in Denmark: A 6-year population-based study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018 Mar;68:83–7.
43. Ambrosioni J, Martinez-Garcia C, Llopis J, Garcia-de-la-Maria C, Hernández-Meneses M, Tellez A, et al. HACEK infective endocarditis: Epidemiology, clinical features, and outcome: A case–control study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018 Nov;76:120–5.
44. Veve MP, McCurry ED, Cooksey GE, Shorman MA. Epidemiology and outcomes of non-HACEK infective endocarditis in the southeast United States. *PLoS One*. 2020 Mar 10;15(3):e0230199.
45. Falcone M, Tiseo G, Durante-Mangoni E, Ravasio V, Barbaro F, Ursi MP, et al. Risk Factors and Outcomes of Endocarditis Due to Non-HACEK Gram-Negative Bacilli: Data from the Prospective Multicenter Italian Endocarditis Study Cohort. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Apr;62(4).
46. Morpeth S. Non-HACEK Gram-Negative Bacillus Endocarditis. *Ann Intern Med*. 2007 Dec 18;147(12):829.
47. San Román JA, Vilacosta I, López J, Sarriá C. Critical Questions About Left-Sided Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep;66(9):1068–76.
48. Kirk F, Vaselli NM. Blood culture-negative infective endocarditis: are we looking hard enough? *Infection*. 2023 Dec;51(6):1629–31.
49. Dähler R, Brugger SD, Frank M, Greutmann M, Sromicki J, Marques-Maggio E, et al. A retrospective analysis of blood culture-negative endocarditis at a tertiary care centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2022 Dec 10;152(4950):40016.
50. Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged Incubation and Extensive Subculturing Do Not Increase Recovery of Clinically Significant Microorganisms from Standard Automated Blood Cultures. *Clinical Infectious Diseases*. 2005 Dec 1;41(11):1677–80.

51. Murdoch DR. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9;169(5):463.
52. Bouchiat C, Saison J, Boisset S, Flandrois JP, Issartel B, Dauwalder O, et al. Nontuberculous Mycobacteria: An Underestimated Cause of Bioprosthetic Valve Infective Endocarditis. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Apr 1;2(2).
53. Yuan SM. Mycobacterial endocarditis: a comprehensive review. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2014;
54. Schneider T, Moos V, Loddenkemper C, Marth T, Fenollar F, Raoult D. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis*. 2008 Mar;8(3):179–90.
55. Fournier P, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta J, Arzouni J, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture–Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clinical Infectious Diseases*. 2010 Jul 15;51(2):131–40.
56. McHugh J, Saleh OA. Updates in Culture-Negative Endocarditis. *Pathogens*. 2023 Aug 10;12(8).
57. Badiee P, Amirghofran AA, Ghazi Nour M, Shafa M, Nemati MH. Incidence and outcome of documented fungal endocarditis. *Int Cardiovasc Res J*. 2014 Dec;8(4):152–5.
58. Thompson GR, Jenks JD, Baddley JW, Lewis JS, Egger M, Schwartz IS, et al. Fungal Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Clin Microbiol Rev*. 2023 Sep 21;36(3).
59. Demirsoy E. Aspergillus Flavus Endocarditis of the Native Mitral Valve in a Bone Marrow Transplant Patient. *American Journal of Case Reports*. 2015;16:25–30.
60. Yang E, Frazee BW. Infective Endocarditis. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Nov;36(4):645–63.
61. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated Left-Sided Native Valve Endocarditis in Adults. *JAMA*. 2003 Apr 16;289(15):1933.
62. Stavropoulou E, Monney P, Tzimas G, Ianculescu N, Tozzi P, Kirsch M, et al. Predictors of Persistent Fever Among Patients With Suspected Infective

- Endocarditis: Think Outside the box. *Clinical Infectious Diseases*. 2025 Apr 30;80(4):795–803.
63. Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F, Lechiche C, Nazeyrollas P, Chidiac C, et al. Prognostic Value of Skin Manifestations of Infective Endocarditis. *JAMA Dermatol*. 2014 May 1;150(5):494.
 64. Silverman ME, Upshaw CB. Extracardiac Manifestations of Infective Endocarditis and Their Historical Descriptions. *Am J Cardiol*. 2007 Dec;100(12):1802–7.
 65. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, Lopez J, Sarria C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013 Jul 2;34(26):1999–2006.
 66. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography. *Circulation*. 2005 Jul 5;112(1):69–75.
 67. Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vázquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative Blood Culture Infective Endocarditis in the Elderly: Long-Term Follow-Up. *Gerontology*. 2007;53(5):245–9.
 68. Joseph JP, Meddows TR, Webster DP, Newton JD, Myerson SG, Prendergast B, et al. Prioritizing echocardiography in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013 Feb 1;68(2):444–9.
 69. Lai CKC, Leung E, He Y, Ching-Chun C, Oliver MOY, Qinze Y, et al. A Machine Learning–Based Risk Score for Prediction of Infective Endocarditis Among Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia—The SABIER Score. *J Infect Dis*. 2024 Sep 23;230(3):606–13.
 70. Simsek-Yavuz S, Akar AR, Aydogdu S, Berzeg-Deniz D, Demir H, Hazirolan T, et al. Diagnosis, Treatment and Prevention of Infective Endocarditis: Turkish Consensus Report. *Klimik Dergisi/Klimik Journal*. 2019 Sep 20;32(Suppl1):2–116.
 71. Verhagen DWM, Hermanides J, Korevaar JC, Bossuyt PMM, van den Brink RBA, Speelman P, et al. Prognostic Value of Serial C-Reactive Protein Measurements in Left-Sided Native Valve Endocarditis. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 11;168(3):302.

72. Ostrowski S, Marcinkiewicz A, Nowak D, Zwoliński R, Jaszewski R. Comparison of the clinical application of reactive oxygen species and inflammatory markers in patients with endocarditis. *Archives of Medical Science*. 2012;2:244–9.
73. Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Krüger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infect Dis*. 2013 Dec 15;13(1):272.
74. Gouriet F, Bothelo-Nevers E, Coulibaly B, Raoult D, Casalta JP. Evaluation of Sedimentation Rate, Rheumatoid Factor, C-Reactive Protein, and Tumor Necrosis Factor for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2006 Feb;13(2):301–301.
75. Thoker ZA, Khan KA, Rashid I, Zafar. Correlation of cardiac troponin I levels with infective endocarditis & its adverse clinical outcomes. *Int J Cardiol*. 2016 Nov;222:661–4.
76. Yuan X chun, Liu M, Hu J, Zeng X, Zhou A yun, Chen L. Diagnosis of infective endocarditis using echocardiography. *Medicine*. 2019 Sep;98(38):e17141.
77. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014 Mar 2;35(10):624–32.
78. Hyafil F, Rouzet F, Lepage L, Benali K, Raffoul R, Duval X, et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jun 1;14(6):586–94.
79. Wong D, Rubinshtein R, Keynan Y. Alternative Cardiac Imaging Modalities to Echocardiography for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Am J Cardiol*. 2016 Nov;118(9):1410–8.
80. Jing L, Song Y. Comparing the diagnostic accuracy of computed tomography vs transoesophageal echocardiography for infective endocarditis – A meta-analysis. *Pak J Med Sci*. 2022 Jan 15;38(3).
81. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, van Melle JP, Willems TP, Maass AH, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jan;17(1):e1–14.

82. Yang A, Tan C, Daneman N, Hansen MS, Habib G, Salaun E, et al. Clinical and echocardiographic predictors of embolism in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019 Feb;25(2):178–87.
83. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European Journal of Echocardiography*. 2010 Mar 1;11(2):202–19.
84. Dursun M, Yılmaz S, Yılmaz E, Yılmaz R, Onur İ, Oflaz H, et al. The utility of cardiac MRI in diagnosis of infective endocarditis: preliminary results. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(1):28–33.
85. Duval X. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis. *Ann Intern Med*. 2010 Apr 20;152(8):497.
86. Parra JA, Hernández L, Muñoz P, Blanco G, Rodríguez-Álvarez R, Vilar DR, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. *Medicine*. 2018 Aug;97(33):e11952.
87. Díez-Villanueva P, Muñoz P, Marín M, Bermejo J, de Alarcón González A, Fariñas MC, et al. Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality. *Int J Cardiol*. 2016 Oct;220:162–5.
88. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86.
89. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2017 Sep;55(9):2599–608.
90. Chambers ST, Murdoch D, Morris A, Holland D, Pappas P, Almela M, et al. HACEK Infective Endocarditis: Characteristics and Outcomes from a Large, Multi-National Cohort. *PLoS One*. 2013 May 17;8(5):e63181.
91. Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, Joho K, Wakefield T, Reller LB, et al. Utility of Extended Blood Culture Incubation for Isolation of *Haemophilus*,

- Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* , and *Kingella* Organisms: a Retrospective Multicenter Evaluation. J Clin Microbiol. 2006 Jan;44(1):257–9.
92. Sagi M, Nesher L, Yagupsky P. The Bactec FX Blood Culture System Detects *Brucella melitensis* Bacteremia in Adult Patients within the Routine 1-Week Incubation Period. J Clin Microbiol. 2017 Mar;55(3):942–6.
 93. Houplikian P, Raoult D. Blood Culture-Negative Endocarditis in a Reference Center. Medicine. 2005 May;84(3):162–73.
 94. Geißdörfer W, Moos V, Moter A, Loddenkemper C, Jansen A, Tandler R, et al. High Frequency of *Tropheryma whippelii* in Culture-Negative Endocarditis. J Clin Microbiol. 2012 Feb;50(2):216–22.
 95. Sohail MR, Gray AL, Baddour LM, Tleyjeh IM, Virk A. Infective endocarditis due to *Propionibacterium* species. Clinical Microbiology and Infection. 2009 Apr;15(4):387–94.
 96. Raoult D, Casalta JP, Richet H, Khan M, Bernit E, Røvery C, et al. Contribution of Systematic Serological Testing in Diagnosis of Infective Endocarditis. J Clin Microbiol. 2005 Oct;43(10):5238–42.
 97. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. Clinical Infectious Diseases. 2000 Apr 1;30(4):633–8.
 98. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Circulation. 2015 Oct 13;132(15):1435–86.
 99. Lepidi H, Houplikian P, Liang Z, Raoult D. Cardiac Valves in Patients with Q Fever Endocarditis: Microbiological, Molecular, and Histologic Studies. J Infect Dis. 2003 Apr;187(7):1097–106.
 100. Edouard S, Nabet C, Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. *Bartonella*, a Common Cause of Endocarditis: a Report on 106 Cases and Review. J Clin Microbiol. 2015 Mar;53(3):824–9.
 101. Morel AS, Dubourg G, Prudent E, Edouard S, Gouriet F, Casalta JP, et al. Complementarity between targeted real-time specific PCR and conventional broad-range 16S rDNA PCR in the syndrome-driven diagnosis of infectious

- diseases. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2015 Mar 28;34(3):561–70.
102. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023 Aug 22;77(4):518–26.
 103. Tubiana S, Duval X, Alla F, Selton-Suty C, Tattevin P, Delahaye F, et al. The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Journal of Infection*. 2016 May;72(5):544–53.
 104. Papadimitriou-Olivgeris M, Monney P, Mueller L, Senn L, Guery B. The LAUSanne STAPHylococcus aureus ENdocarditis (LAUSTAPHEN) score: A prediction score to estimate initial risk for infective endocarditis in patients with *S. aureus* bacteremia. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:961579.
 105. Palraj BR, Baddour LM, Hess EP, Steckelberg JM, Wilson WR, Lahr BD, et al. Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT): Scoring System to Guide Use of Echocardiography in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Jul 1;61(1):18–28.
 106. Sunnerhagen T, Törnell A, Vikbrant M, Nilson B, Rasmussen M. HANDOC: A Handy Score to Determine the Need for Echocardiography in Non- β -Hemolytic Streptococcal Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Feb 15;66(5):693–8.
 107. Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodriguez-Creixems M, Bermejo J, et al. The NOVA Score: A Proposal to Reduce the Need for Transesophageal Echocardiography in Patients With Enterococcal Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Feb 15;60(4):528–35.
 108. Berge A, Krantz A, Östlund H, Naucélér P, Rasmussen M. The DENOVA score efficiently identifies patients with monomicrobial *Enterococcus faecalis* bacteremia where echocardiography is not necessary. *Infection*. 2019 Feb 3;47(1):45–50.

109. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *The Lancet*. 2012 Mar;379(9819):965–75.
110. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 1;2(1):16059.
111. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435–86.
112. García-de-la-Mària C, Pericas JM, del Río A, Castañeda X, Vila-Farrés X, Armero Y, et al. Early *In Vitro* and *In Vivo* Development of High-Level Daptomycin Resistance Is Common in Mitis Group Streptococci after Exposure to Daptomycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 May;57(5):2319–25.
113. Bashore TM, Cabell C, Fowler JV. Update on Infective Endocarditis. *Curr Probl Cardiol*. 2006 Apr;31(4):274–352.
114. Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *JAMA*. 2014 Oct 1;312(13):1330.
115. Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001–05. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Jul 10;60(4):788–94.
116. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*. *New England Journal of Medicine*. 2006 Aug 17;355(7):653–65.
117. Drinkovic D. Bacteriological outcome of combination versus single-agent treatment for staphylococcal endocarditis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003 Sep 30;52(5):820–5.
118. McConeghy KW, Bleasdale SC, Rodvold KA. The Empirical Combination of Vancomycin and a β -Lactam for Staphylococcal Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2013 Dec 15;57(12):1760–5.
119. Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive

- Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clinical Microbiology and Infection*. 2011 Oct;17(10):1581–6.
120. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012 Feb 1;67(2):269–89.
 121. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children: Executive Summary. *Clinical Infectious Diseases*. 2011 Feb 1;52(3):285–92.
 122. Riedel DJ, Weekes E, Forrest GN. Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008 Jul;52(7):2463–7.
 123. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. In: *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 882–93.
 124. Miller WR, Murray BE, Rice LB, Arias CA. Vancomycin-Resistant Enterococci. *Infect Dis Clin North Am*. 2016 Jun;30(2):415–39.
 125. Ergönül Ö, Aydın M, Azap A, Başaran S, Tekin S, Kaya Ş, et al. Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality. *Journal of Hospital Infection*. 2016 Dec;94(4):381–5.
 126. Sherry N, Howden B. Emerging Gram negative resistance to last-line antimicrobial agents fosfomycin, colistin and ceftazidime-avibactam – epidemiology, laboratory detection and treatment implications. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018 Apr 3;16(4):289–306.
 127. Can F, Menekse S, Ispir P, Atac N, Albayrak O, Demir T, et al. Impact of the ST101 clone on fatality among patients with colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 May 1;73(5):1235–41.

128. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Apr;31(2).
129. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2016 Aug 15;63(4):e1–60.
130. Rivoisy C, Vena A, Schaeffer L, Charlier C, Fontanet A, Delahaye F, et al. Prosthetic Valve *Candida* spp. Endocarditis: New Insights Into Long-term Prognosis—The ESCAPE Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2018 Mar 5;66(6):825–32.
131. Ferrera C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Olmos C, et al. Early surgery for acute-onset infective endocarditis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2018 Jun 4;
132. Klompas M, Kalil AC. Colouring outside the guidelines. *Clinical Microbiology and Infection.* 2017 Oct;23(10):691–2.
133. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017 Jun 20;135(25).
134. Tornos P. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 2005 May 1;91(5):571–5.
135. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated Left-Sided Native Valve Endocarditis in Adults. *JAMA.* 2003 Apr 16;289(15):1933.
136. Nadji G, Rusinaru D, Rémadi J, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail.* 2009 Jul 24;11(7):668–75.
137. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Muñoz P, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and

- echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J*. 2005 Feb 1;26(3):288–97.
138. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: Reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*. 1989 Sep;14(3):631–8.
 139. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, et al. Association Between Valvular Surgery and Mortality Among Patients With Infective Endocarditis Complicated by Heart Failure. *JAMA*. 2011 Nov 23;306(20).
 140. Chambers J, Sandoe J, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart*. 2014 Apr 1;100(7):524–7.
 141. López J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C, Revilla A, Ortiz C, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013 Jun 14;34(23):1749–54.
 142. San Román JA, Vilacosta I, López J, Sarriá C. Critical Questions About Left-Sided Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep;66(9):1068–76.
 143. Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May;39(9):1489–95.
 144. Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, Goehringer F, Erpelding ML, Alla F, et al. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. *Heart*. 2018 Mar;104(6):509–16.
 145. Mohananey D, Mohadjer A, Pettersson G, Navia J, Gordon S, Shrestha N, et al. Association of Vegetation Size With Embolic Risk in Patients With Infective Endocarditis. *JAMA Intern Med*. 2018 Apr 1;178(4):502.
 146. Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Sarriá C, López D, et al. [Acute coronary syndrome in infective endocarditis]. *Rev Esp Cardiol*. 2007 Jan;60(1):24–31.
 147. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, et al. Prediction of Symptomatic Embolism in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct;62(15):1384–92.

148. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, Messika-Zeitoun D, Alexandra JF, Mourvillier B, et al. Infective Endocarditis with Symptomatic Cerebral Complications: Contribution of Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;35(4):327–36.
149. Hess A, Klein I, Iung B, Lavallée P, Ilic-Habensuss E, Dornic Q, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *American Journal of Neuroradiology*. 2013 Aug;34(8):1579–84.
150. Merkler AE, Chu SY, Lerario MP, Navi BB, Kamel H. Temporal relationship between infective endocarditis and stroke. *Neurology*. 2015 Aug 11;85(6):512–6.
151. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective Endocarditis. *Circulation*. 2005 Jun 14;111(23).
152. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Bundgaard H, Gislason G, Torp-Pedersen C, et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J*. 2018 Feb 14;39(7):623–9.
153. Tao E, Wan L, Wang W, Luo Y, Zeng J, Wu X. The prognosis of infective endocarditis treated with biological valves versus mechanical valves: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Apr 13;12(4):e0174519.
154. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Smerup MH, Bundgaard H, Gislason G, et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. *Eur Heart J*. 2018 Jul 21;39(28):2668–75.
155. Ivanovic B, Trifunovic D, Matic S, Petrovic J, Sacic D, Tadic M. Prosthetic valve endocarditis – A trouble or a challenge? *J Cardiol*. 2019 Feb;73(2):126–33.
156. Wang A. Contemporary Clinical Profile and Outcome of Prosthetic Valve Endocarditis. *JAMA*. 2007 Mar 28;297(12):1354.
157. Kolte D, Goldsweig A, Kennedy KF, Abbott JD, Gordon PC, Sellke FW, et al. Comparison of Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Am J Cardiol*. 2018 Dec;122(12):2112–9.

158. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonier L, et al. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun;61(23):2374–82.
159. Bongiorno MG, Tascini C, Tagliaferri E, Cori AD, Soldati E, Leonildi A, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace*. 2012 Sep 1;14(9):1334–9.
160. Tarakji KG, Ellis CR, Defaye P, Kennergren C. Cardiac Implantable Electronic Device Infection in Patients at Risk. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(1):65.
161. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Jul 15;45(2):166–73.
162. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Infective Endocarditis Complicating Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infection. *Mayo Clin Proc*. 2008 Jan;83(1):46–53.
163. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, Marinaccio L, Di Monaco A, Perna F, et al. Usefulness of Intracardiac Echocardiography for the Diagnosis of Cardiovascular Implantable Electronic Device–Related Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr;61(13):1398–405.
164. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec;14(12):e503–51.
165. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, Yesenosky GA, Saari CS, Vrabel MJ, et al. Percutaneous Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Extraction in 100 Patients With Intracardiac Vegetations Defined by Transesophageal Echocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar;55(9):886–94.
166. Deharo JC, Bongiorno MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, Fernandez-Lozano I, et al. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012 Jan 1;14(1):124–34.

167. Durante-Mangoni E, Casillo R, Bernardo M, Caianiello C, Mattucci I, Pinto D, et al. High-Dose Daptomycin for Cardiac Implantable Electronic Device-Related Infective Endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Feb 1;54(3):347–54.
168. Chahoud J, Sharif Yakan A, Saad H, Kanj SS. Right-Sided Infective Endocarditis and Pulmonary Infiltrates. *Cardiol Rev*. 2016 Sep;24(5):230–7.
169. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, Blackstone EH, Pettersson GB. Tricuspid valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 May;6(3):255–61.
170. Muller KAL, Zurn CS, Patrik H, Heuschmid M, Hetzel J, Henning A, et al. Massive haemoptysis in an intravenous drug user with infective tricuspid valve endocarditis. *Case Reports*. 2010 Aug 24;2010(aug23 1):bcr1020092404–bcr1020092404.
171. Ortiz-Bautista C, López J, García-Granja PE, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C, et al. Current profile of infective endocarditis in intravenous drug users: The prognostic relevance of the valves involved. *Int J Cardiol*. 2015 May;187:472–4.
172. Frontera JA, Gradon JD. Right-Side Endocarditis in Injection Drug Users: Review of Proposed Mechanisms of Pathogenesis. *Clinical Infectious Diseases*. 2000 Feb 1;30(2):374–9.
173. Akinosoglou K, Apostolakis E, Marangos M, Pasvol G. Native valve right sided infective endocarditis. *Eur J Intern Med*. 2013 Sep;24(6):510–9.
174. Alagna L, Park LP, Nicholson BP, Keiger AJ, Strahilevitz J, Morris A, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Jun;20(6):566–75.
175. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J*. 2012 Jul;164(1):94–101.
176. Joffre J, Dumas G, Aegerter P, Dubée V, Bigé N, Preda G, et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997-2014 period-from CUB-Réa Network. *Crit Care*. 2019 Apr 25;23(1):143.

177. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019 Oct 14;40(39):3222–32.
178. 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 Apr;52(2):445–55.
179. Acibuca A, Yilmaz M, Okar S, Kursun E, Acilar O, Tekin A, et al. An epidemiological study to define the recent clinical characteristics and outcomes of infective endocarditis in southern Turkey. *Cardiovasc J Afr*. 32(4):188–92.
180. Bobrovski VG, Prestes M de O, Pinheiro AL, Zacarkim E, Kist A, dos Santos Reis ES. Hospital mortality due to infective endocarditis: Analysis of risk factors in a developing country. *Curr Probl Cardiol*. 2025 Mar;50(3):102965.
181. Bea C, Vela S, García-Blas S, Perez-Rivera JA, Díez-Villanueva P, de Gracia AI, et al. Infective Endocarditis in the Elderly: Challenges and Strategies. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 Jun 17;9(6).
182. Hadji-Turdeghal K, Jensen AD, Bruun NE, Iversen KK, Bundgaard H, Smerup M, et al. Temporal trends in the incidence of infective endocarditis in patients with a prosthetic heart valve. *Open Heart*. 2023 Apr;10(1).
183. McDonald JR. Acute infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Sep;23(3):643–64.
184. Saricaoglu EM, Basaran S, Seyman D, Arslan M, Ozkan-Ozturk S, Tezer-Tekce Y, et al. Epidemiological, clinical and microbiological aspects of infective endocarditis in Türkiye. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025 Jun;44(6):1325–33.
185. Zhu W, Zhang Q, Zhang J. The changing epidemiology and clinical features of infective endocarditis: A retrospective study of 196 episodes in a teaching hospital in China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 May 8;17(1):113.
186. Halavaara M, Huotari K, Anttila VJ, Järvinen A. Healthcare-associated infective endocarditis: source of infection and burden of previous healthcare

- exposure. *Antimicrobial stewardship & healthcare epidemiology*: ASHE. 2023;3(1):e152.
187. Polishchuk I, Stavi V, Awesat J, Ben Baruch Golan Y, Bartal C, Sagy I, et al. Sex Differences in Infective Endocarditis. *Am J Med Sci*. 2021 Jan;361(1):83–9.
 188. Chirillo F. New approach to managing infective endocarditis. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Jul;31(5):277–86.
 189. Lisi M, Flamigni F, Russo M, Cameli M, Mandoli GE, Pastore MC, et al. Incidence and mortality of infective endocarditis in the last decade: a single center study. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2022 Dec 23;
 190. Dobрева-Yatseva B, Nikolov F, Raycheva R, Tokmakova M. Infective Endocarditis—Predictors of In-Hospital Mortality, 17 Years, Single-Center Experience in Bulgaria. *Microorganisms*. 2024 Sep 21;12(9):1919.
 191. Vahabi A, Gül F, Garakhanova S, Sipahi H, Sipahi OR. Pooled analysis of 1270 infective endocarditis cases in Turkey. *J Infect Dev Ctries*. 2019 Feb 28;13(2):93–100.
 192. Abdelgawad H, Azab S, Ayman Abdel-Hay M, Almaghraby A. Clinical features and outcomes of infective endocarditis: a single-centre experience. *Cardiovasc J Afr*. 2023 Jun 30;34(2):20–6.
 193. Nishiguchi S, Nishino K, Kitagawa I, Tokuda Y. Factors associated with delayed diagnosis of infective endocarditis: A retrospective cohort study in a teaching hospital in Japan. *Medicine*. 2020 Jul 24;99(30):e21418.
 194. Nappi F, Martuscelli G, Bellomo F, Avtaar Singh SS, Moon MR. Infective Endocarditis in High-Income Countries. *Metabolites*. 2022 Jul 25;12(8).
 195. Li M, Kim JB, Sastry BKS, Chen M. Infective endocarditis. *Lancet*. 2024 Jul 27;404(10450):377–92.
 196. Ruiz-Beltran AM, Barron-Magdaleno C, Ruiz-Beltran SM, Sánchez-Villa JD, Orihuela-Sandoval C, Oseguera-Moguel J, et al. Infective endocarditis: 10-year experience in a non-cardiovascular center. *Arch Cardiol Mex*. 2022 Jan 3;92(1):5–10.
 197. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc*. 2020 May;95(5):982–97.

198. McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Eykyn S, et al. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the international collaboration on endocarditis merged database. *Am J Med.* 2005 Jul;118(7):759–66.
199. Toivonen F, Sunnerhagen T, Lundin J, Bläckberg A, Ragnarsson S, Rasmussen M. Non- β -hemolytic Streptococcal Bacteremia in Patients With Heart Valve Prosthesis—Is It Always Infective Endocarditis? *Open Forum Infect Dis.* 2025 Apr 28;12(5).
200. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Hassager C, Arpi M, Østergaard L, Bundgaard H, et al. Streptococcal infective endocarditis: clinical features and outcomes according to species. *Infection.* 2023 Aug;51(4):869–79.
201. Deas G, Lee TC, Colston J, Albur M, Vasant J, Nobbs AH, et al. Streptococcal endocarditis: a meta-analysis of species dependant risk. *EClinicalMedicine.* 2025 Sep;87:103425.
202. Al Janabi J, El Noaimi M, Sunnerhagen T, Snygg-Martin U, Rasmussen M. Infective Endocarditis Caused by Non-HACEK Gram-Negative Bacteria, a Registry-Based Comparative Study. *Open Forum Infect Dis.* 2025 Feb 28;12(3).
203. Ertugrul Mercan M, Arslan F, Ozyavuz Alp S, Atilla A, Seyman D, Guliyeva G, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Med Mal Infect.* 2019 Nov;49(8):616–20.
204. Dörfler J, Grubitzsch H, Schneider-Reigbert M, Pasic M, Pfäfflin F, Stegemann M, et al. Non-HACEK gram-negative bacilli infective endocarditis: data from a retrospective German cohort study. *Infection.* 2025 Feb 19;53(1):405–13.
205. Tonizzo A, Muñoz P, Burillo A, Adán I, Alcalá L, Bouza E. Is Time to Positivity in *Staphylococcus aureus* Bacteremia a Harbinger of Endocarditis? *Clinical Infectious Diseases.* 2025 Jul 4;
206. Zhu X, Wang Z, Ferrari MW, Ferrari-Kuehne K, Hsi DH, Tse G, et al. Management of anticoagulation in patients with infective endocarditis. *Thromb Res.* 2023 Sep;229:15–25.
207. Üstünişik ÇT, Duman ZM, Timur B, Aksu T, İyigün T, Göde S, et al. Early Mortality Predictors in Infective Endocarditis Patients: A Single-Center Surgical Experience. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2022;37(6).

208. Baig W, Sandoe J. Infective endocarditis. *Clin Med (Lond)*. 2010 Apr;10(2):188–91.
209. Morelli C, Rocca B, Gigante B. Infective Endocarditis and Antithrombotic Therapy. *Cardiology*. 2024;149(5):513–22.
210. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010 Mar 9;121(9):1141–52.
211. Blanchard V, Pagis B, Richaud R, Moronval F, Lutinier R, Gallais K, et al. Infective endocarditis in French Polynesia: Epidemiology, treatments and outcomes. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020 Apr;113(4):252–62.
212. El-Ashry AH, Saad K, Obiedallah AA, Elhoufey A, Dailah HG, Hussein MSA. Molecular and Serological Diagnostic Approach to Define the Microbiological Origin of Blood Culture-Negative Infective Endocarditis. *Pathogens*. 2022 Oct 22;11(11):1220.
213. Pecoraro AJK, Herbst PG, Janson JT, Wagenaar R, Ismail Z, Taljaard JJ, et al. Early surgery determines prognosis in patients with infective endocarditis: outcome in patients managed by an Endocarditis Team—a prospective cohort study. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2022 Aug;12(4):453–63.
214. Cresti A. Clinical Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care Unit: A Large-Scale Study and Literature Review. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2023;44–54.
215. Lee SJ, Oh SS, Lim DS, Hong SK, Choi RK, Park JS. Usefulness of anticoagulant therapy in the prevention of embolic complications in patients with acute infective endocarditis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:254187.
216. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Mirzoyev Z, Steckelberg JM, Haddad C, et al. Impact of Prior Antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 May 1;44(9):1180–6.
217. Pepin J, Tremblay V, Bechard D, Rodier F, Walker C, Dufresne D, et al. Chronic antiplatelet therapy and mortality among patients with infective endocarditis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009 Feb;15(2):193–9.
218. Dunne B, Marr T, Kim D, Andrews D, Edwards M, Merry C, et al. Infective endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2014 Jul;23(7):628–35.

219. Pérez Ponsa M, Bagnati R, Decotto S, Blanco R, Parcerisa F, Nemirovsky C, et al. [Mortality predictors in patients with native valve infective endocarditis]. *Medicina (B Aires)*. 2023;83(5):753–61.
220. Ris T, Teixeira-Carvalho A, Coelho RMP, Brandao-de-Resende C, Gomes MS, Amaral LR, et al. Inflammatory biomarkers in infective endocarditis: machine learning to predict mortality. *Clin Exp Immunol*. 2019 Jun;196(3):374–82.
221. Gülaştı S, Zencir C, Cayirli S, Mutlu B, Ozturk B. Hematologic Parameters as Predictors of Long-Term Mortality in Infective Endocarditis Patients. *Med Sci Monit*. 2023 Dec 28;29:e941758.
222. Wang Q, Qiu J, Huang J, Jeng M, Lu J, Wu D, et al. Prognostic Value of Blood Urea Nitrogen for Short-Term Mortality in Patients with Infective Endocarditis. *Infect Dis Ther*. 2023 Oct 26;12(10):2353–66.
223. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL, et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Jan;114(1):1–8.
224. Freling SR, Richie I, Norwitz D, Canamar CP, Banerjee J, Davar K, et al. Interpreting Blood Culture Results as Early Guidance for Infective Endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2025 May 1;8(5):e258079.
225. Park LP, Chu VH, Peterson G, Skoutelis A, Lejko-Zupa T, Bouza E, et al. Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2016 Apr 3;5(4).
226. Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Miglioranza MH. SHARPEN score accurately predicts in-hospital mortality in infective endocarditis. *Eur J Intern Med*. 2021 Oct;92:124–7.