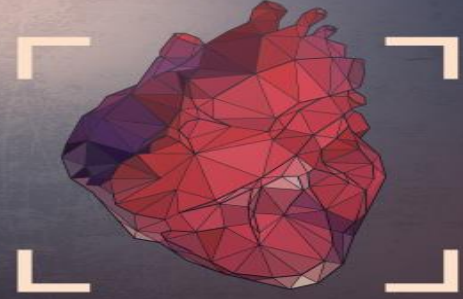




İNFEKTİF ENDOKARDİT:
GÜNCEL BİLGİLER, YEREL VERİLER

21-22 EKİM 2017

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul



Kan Kültürü Negatif Endokardit

Yasemin Tezer Tekçe

İnfektif Endokardit

- Tüm dünyada artan insidans
- Avrupa ve Amerika'da 15-60 olgu / 1 milyon hasta yılı

Bashore et al. Curr Probl Cardiol. 2006;31:274-352

- 0.16-5.4 / 1000 hastane yatışlarının

Sandre and Shafran. Clin Infect Dis 1996;22:276-286

Martin et al. Clin Infect Dis 1997;24:669-675

- %25-50 olguya cerrahi gerekli

Arch Intern Med. 2009;169:463-473

- Mortalite: İlk hastaneye yatışta %20-26, tüm süreçte %30

Duval et al. J Am Cardiol Dis. 2012;59:1968-1976

Son yıllarda dünyada İE'de...

- Son 50 yılda KNS'da artış (intrakardiyak cihaz, prostetik kapak, hemodiyaliz...)
- Son dekatta *S. aureus* ve *Enterococcus spp.* artış
- Hasta yaşı ve erkek/kadın oranlarında artış
- *Streptococcus viridans* ve kültür negatif İE'de azalma

1980'lerde %23 → 2000'lerde %14

Slipczuk et al PLoS One 2013;8:e82665

Dayer et al Lancet 2015;385:1219-1228

Thanavaro and Nixon. Heart&lung 2014;43:334-337

İnfektif Endokardit

- Tedavi için kesin mikrobiyolojik tanı gerekli
- Kültür en önemli tanı aracı

İnfektif Endokardit

- Duke Kriterleri'nde de ağırlık kültür lehine

Tablo 2. İnfektif Endokardit Tanısında Modifiye Duke Ölçütleri

Majör Ölçütler

İnfektif endokarditle uyumlu pozitif kan kültürü

- İki ayrı kan kültüründe i
- İnfektif endokarditle uyumlu mikroorganizmaların kan kültürlerinde sürekli olarak üremesi: >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması; ya da üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koş
- *Coxiella burnetii* için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması

Endokard tutulumunun kanıtları

- İnfeksiyonun kan kültüründe bulunması (dehidritasyon, ni ayrışma)

**Duyarlılık ve özgüllük doğal kapakta %80
KKNiE ve yabancı cisim varlığında daha DÜŞÜK!**

Gomes A. Lancet Infect Dis 2017;17:e1-e14

Yatkınlık: yat

Ateş: vücut s

Vasküler olaylar: majör arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama, konjunktival kanama, Janeway lezyonları

İmmünolojik olaylar: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği

Mikrobiyolojik kanıtlar: majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da infeksiyonla uyumlu bir mikroorganizmayla aktif enfeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar

Kan Kùltùrleri

- Eriřkin hastada kùltùr bařına 10-20 ml.
- İnkùbasyon sùresi otomatize sistemde 5, manuel sistemde 7 gùn
- *Brucella*, *Capnocytophaga*, *Campylobacter*, HACEK grubu (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) gibi fastidiyözler için sùrenin uzatılması gerekli değil

KKNiE Tanım

- En az üç farklı kan kültüründe, 5 günlük inkübasyona rağmen, subkültürler dahil, etiyolojiye yönelik üreme OLMAMASI

UPTODATE

İE'de etkenin belirlenmesi

- Tanının konulmasında,
- Tedavinin yönlendirilmesinde,
- Komplikasyonların ve mortalitenin azaltılması ve önlenmesinde



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality☆



Díez-Villanueva et al. P. J Cardiol 2016; 220: 162-165.

(Kalp yetmezliği ve mortalite daha yüksek!)

İE'de etken,

- Gelişmiş ülkelerde %90'nın üzerinde
- Gelişmekte olan ülkelerde %41-67 oranında belirlenebilmektedir.
- Türkiye'de bu oran %68 (%50-84)

Şimşek-Yavuz S. Klimik Derg 2015; 28: 46-67

İE'de Kan Kùltùrleri

- Persistan bakteriyemiýi göstermek için farklı zamanlarda
- Antimikrobik tedavi başlanmadan önce ve 6-12 saat içinde 3 set (aerop ve anaerop şişeler)
- 3 set KK ile bakteriyemilerin %95-99'u belirlenir.
Lamy B. Frontiers in Microbiology 2016; doi: 10.3389/fmicb.2016.00697
- Kan kùltür setlerinin tümünde üreme olması beklenir.
- Daha önce AB kullanan hastalarda, kliniği elverdiği sürece 2-3 günlük, kimi yayınlara göre daha uzun (7-10 gün) süre AB tedavisi kesilip kùltürleri alınmalı
- *Liesman RM et al.JCM 2017:e1-e28*

Kan Kültüründe Üreme Olmayan İE İnsidans

- Tüm dünyada kan kültür negatif infektif endokarditlerde heterojen insidans dağılımı
- Etken ajanların dağılımındaki farklılıklar (lokal epidemiyolojik), AB tüketimindeki farklılıklar, çalışmaların dizaynındaki farklılıklardan dolayı (mikrobiyolojik tanı ve çalışılan hasta popülasyonu) ...
- Türkiye'de %50 (%32-40)
- Almanya %33
- Fransa %9
- Brezilya %23
- Mısır %69.7

Infection
DOI 10.1007/s15010-015-0863-x



ORIGINAL PAPER

Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases

Cristiane C. Lamas^{1,3} · Pierre-Edouard Fournier² · Monica Zappa¹ ·
Tatiana J. D. Brandão¹ · Carolina A. Januário-da-Silva³ · Marcelo G. Correia¹ ·
Giovanna Ianini F. Barbosa¹ · Wilma F. Golebiovski¹ · Clara Weksler¹ ·
Hubert Lepidi² · Didier Raoult¹

Kan Kültür Negatifliği Neden Önemli?

- Etiyolojik ajan tanısında gecikme
- Valve destrüksiyonunda artış
- Septik emboli ve ölüm riskinde artış
- *Hoehn et al. CID 1995;20:501-506; Katsouli and Massad Ann Thorac Surg 2013;95:1467-1474, Murashita et al. Eur J Cardiothorac Surg 2005;26:1104-1111*

ANCAK...

- 106 KKNE ile 643 KKPE (1996-2011): tanıda gecikme, cerrahi ve mortalite karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.
- *Ferrara et al. Rev Esp Cardiol. 2012;65:891-900*

KKNİE'de Etiyoloji

- Kan Kültürü alınmadan önce başlanan **ampirik AB** tedavileri (%50-70)
- **Müskülpesent m.o.** (%5-30, İE yaklaşık %5'i)

-**Üretebilmek için özel by. Ve/veya uzamış inkübasyon:** *Brucella spp*, defektif streptokoklar (*Abiotrophia spp*, *Gemella spp*, *Granulicatella spp.*) anaeroblar (*Finegoldia magna*), HACEK , *Legionella spp*, *Listeria spp*, mikobakteri, *Mycoplasma spp.*, *Propionibacterium acnes*, mantarlar (*Aspergillus spp*, *Candida spp*)

-**Kesin** (*Coxiella burneti*, *Tropheryma whipplei*) ya da **fakültatif** (*Bartonella spp*) **intraselüler bakteriler**

KKNİE'lerde zoonozlar

- Türkiye'de %5-9 *Brucella*, olgu bazında *Bartonella henslea* , Q ateşi endokarditi)

Şimşek-Yavuz S et al *Int J of Infect Dis.* 2015;30: 106-114813-816

Şimşek-Yavuz S et al *Anatol J Cardiol* 2016;16

Çetinkaya et al. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:1-7

- İngiltere %20 (Q ateşi ve *Bartonella*)

Lamasetal. *Heart* 2003;89:258-262

- Güney Fransa %13 (Q ateşi ve *Bartonella spp*)

Fournier etal. *CID* 2010;51:131-140

- İtalya %12.5 (*Brucella spp*)

Cecchi et al.*Ital heart J* 2004;5:249-256

- Mısır %11.9 (Q ateşi, *Bartonella* ve *Brucella spp*)

El-Kholy et al. *Infection* 2015

KKNİE non-infektif etiyolojiler

- Non bakteriyel trombotik endokardit
 - SLE (Libmann-Sacks endocarditis)
 - Neoplazi (marantik endokardit)
- Romatoid artrit
- Behçet hastalığı
- Eozinofilik miyokardit
- Domuz kapak allerjisi

Türkiye’de kan kültür negatif İE

Mikroorganizma	Doğal kapak 32 (100)	Yapay kapak 26		Toplam 58 (100)
		Erken ⁵ 8 (100)	Geç ⁶ 18 (100)	
<i>Viridans streptokokları</i>				9 (16)
<i>Staphylococcus aureus</i>				11 (19)
MSSA ¹				8
MRSA ²				3
Koagülaz-negatif stafilokoklar				
(KNS)	3	3	4	10 (17)
MSKNS ³	3	2	3	8
MRKNS ⁴	0	1	1	2
<i>Enterococcus spp.</i>	3	0	1	4 (7)
<i>Abiotrophia sp.</i>	1	0	0	1 (2)

%38 KKNİE

İnfektif Endokardit: 58 Olgunun Değerlendirilmesi

Serap Şimşek Yavuz¹, Mehmet Eren², Atilla Yavuz³, Yeşim Biçer⁴, Funda Koçak¹,
Fuat Bilgen⁵, Azmi Özler⁵

Klimik Dergisi Cilt 16, Sayı:2

Son Yıllarda Türkiye'de İE'de...

	n	%
Microorganism		
Viridans streptococci	12	16.7
<i>Streptococcus bovis</i>	4	5.6
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	4.2
<i>Salmonella typhi</i>	1	1.4
<i>Candida albicans</i>	2	2.8
Brucella	3	4.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	16.7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	9.7
<u>Culture-negative</u>	<u>26</u>	<u>36.1</u>
Other	1	1.4

%36 KKNİE

Son Yıllarda Türkiye'de İE'de...

Blood culture	n	%
Culture negative	68	57.1
<i>Streptococcus viridans</i>	10	8.4
Meticilline sensitive <i>S. aureus</i>	13	10.9
Meticilline resistant <i>S. aureus</i>	3	10.9
<i>Brucella</i>		3.4
<i>Staphylococcus</i>		1.7
<i>Acinetobacter</i>	1	0.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2.5

%57 KKNİE

Son Yıllarda Türkiye’de İE’de...

Defined causative agent	122	15	47	69	253 (77.8)
<i>Staphylococcus</i> spp	49	14	23	31	117 (36.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	10	10	14	65 (20.1)
MRSA	1	0	5	0	6 (1.9)
MSSA	30	10	5	14	59 (17.3)
CoNS	18	4	13	17	52 (16.0)
Methicillin-resistant CoNS	10	1	11	9	31 (9.6)
Methicillin-sensitive CoNS	8	3	2	8	21 (6.5)
<i>Streptococcus</i> spp	52	10	10	9	63 (19.4)
Viridans <i>Streptococcus</i>	44	10	10	9	55 (17.0)
<i>Streptococcus bovis</i>	4	0	0	0	4 (1.2)
Nutritionally variant streptococci	4	0	0	0	4 (1.2)
<i>Abiotrophia defectiva</i>	3	0	0	0	3 (0.9)
<i>Granulicatella elegans</i>	1	0	0	0	1 (0.3)
<i>Enterococcus</i> spp	11	0	0	11	22 (6.8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	0	0	9	19 (5.9)
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	0	2	3 (0.9)
<i>Brucella melitensis</i>	5	1	0	9	15 (4.6)
Non-fermentative Gram-negative rods	2	0	12	2	16 (4.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	6	1	7 (2.2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	5	1	6 (1.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	1	0	2 (0.6)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0	0	0	1 (0.3)
<i>Candida</i> spp	1	0	6	1	8 (2.4)
<i>Candida albicans</i>	0	0	5	0	5 (1.5)
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0	1	0	2 (0.6)
Other non-albicans <i>Candida</i> spp	0	0	0	1	1 (0.3)
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	0	4	2	6 (1.8)
<i>Escherichia coli</i>	0	0	1	1	2 (0.6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	0	1 (0.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	1	1	2 (0.6)
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	0	1 (0.3)
HACEK	1	0	0	2	3 (0.9)

%22 KKNİE

TYİEAH'de (1.1.2015-15.9.2017) İE etkenleri

- 23 kesin İE
- 8 hastada etken gösterilememiş. (%34)
- Etken gösterilemeyen hastaların %80'da, öncesinde AB kullanım öyküsü (sıklıkla cerrahi için refere edilen hastalar)
- Etkenler sıklık sırasına göre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp, KNS, Enterokok, birer olgu şeklinde *Streptococcus vestibularis*, *Abiotrophia defectiva*, *Brucella* spp
- 1 olgu *Coxiella burnetti* ?

Olgu 1

- KU, 34 yaşında erkek hasta
- 11.05.2015 tarihinde **ateş, halsizlik** ve **yeni oluşan görme kaybı** yakınmaları ile acil servise (dış merkezden kendi isteği ile tb) başvuruyor.

Olgu 1: Özgeçmiş

- Aralık 2014'de dış merkezde ascendan aort anevrizması ve hematom **nedeniyle suprakoroner greft + avr**
- Operasyondan **1 ay sonra üşüme titreme ile yükselen ateş, ilk zamanlarda olan, seröz vasıflı insizyon hattında akıntı**
- **Tekrarlayan hospitalizasyon** (Farklı 4 merkez)
- Mart 2015'de blok nedeniyle dddr **pace** implante, **TTE:N**
- En son 16.04.2015'de 25 günlük dış merkez yatışı

Olgu 1: Özgeçmiş

- İlk yatışından itibaren **aldığı AB tedavileri**;

AMC/ AMC+ LVX / CRO+LVX

- Kültür sonuçlarından sadece 2 farklı merkezden tek kültür pozitiflikleri; (Her ikisi de 1 set alınmış kan kültürünün tek şişesinde 'Cilt kontaminasyonu, tekrarı uygundur)

Olgu 1: FM

- Ateş: 38.7°C
- Nabız: 92/dk TA: 100/60 mmHg
- İnsizyon skarı temiz
- Aortik alanda ve prekordiyumda **sistolik üfürüm**
- SS: Bazallerde ince ral
- Batın: **Traube kapalı; SM +**
- Nörolojik muayene: Bilinç açık, oryante, koopere, **Sol kolda 4/5 kuvvet, sol homonim hemianopsi, sağ fasiyal asimetri**
- İE yönelik periferik bulgular:-

Olgu 1: Lab. Sonuçları

- EKG: pace ritmi
- PA AC: Retiküler dallanma artışı
- TİT: mikroskopik hematüri, Cre:1.3 mg/dl
- WBC: 22000/uL, %88 PMNL; Hb: 8.4g/dl, plt:369000/uL
- Sedimentasyon 77 mm/hr; CRP: 223 mg/dl (<5)
- BTA<1/20;
- Otoantikörler negatif

Olgu1: Eko Bulguları

- **11.05.2015 TTE:** (Hasta akut CVO geçirdiğinden acil şartlarda) **Aortik metalik** kapağın ventriküler yüzünde hareketli 1.3X0.6 cm çaplarında **vegetasyon**, paravalvüler AY, **Mitral kapağın** atrial yüzünde düzensiz kenarlı, **vegetasyon** ile uyumlu, hareketli 1.4X 1.0 cm yapı; aortika mitral bileşkede maif anevrizma
- **13.05.2015 TEE:** **AVR** üzerinde LV tarafında büyük **vegetasyon**, mitral aortik intervalvüler fibrozada **anevrizmave içerisinde apse**, bu apsenin sinüz valsavlaya anevrizmasından sol atriuma bağlantı ve **fistülizasyon üzerinde vegetasyon**

Olgu 1: Radyolojik değerlendirme

- **Torakoabdominal aorta BT+ toraks BT+ Kardiyak BT:**
Subkoroner bölgeden başlayıp arcus aortaya uzanan greft + AVR

Replase kapak distalinden, sol atrium anterioruna uzanan 2.5 cm'lik aortikamitral **intervalvüler fibröz anevrizma** Sağ ventrikül prox. perikard dışında **yerleşimli lokalize yoğun içerikli kolleksiyon** . Paraaortik alandan asendan aorta komşuluğunda **yoğun içerikli kolleksiyon**

Sol hemitoraks pace ve sağ ventriküle uzanan kateter

Dalakta multiple hipodens alan (**enfarkt**)

- **Beyin BT:** Bazal ganglion ve kaudat nükleusda **eski enfarkt**
- Sol yüksek frontal ve temporoparietalde **akut enfarkt** alanları + **hemorajik komponent**

Olgu 1: Takip ve Tedavi

- IE ve CAİ ön tanıları ile kan kültürleri alındıktan sonra meropenem + daptomisin (8mg/kg/d) + rifampisin+gentamisin başlandı.
- Hasta akut CVO nedeniyle nöroloji, enfeksiyon ve kardiyoloji takibinde iken
- Kan kültürlerinde üreme olmayan hastanın 6. gün ateş yanıtı ile inflamasyon markerlarında düşme eğilimi
- Acil cerrahi önerilen hasta 16. gün kardiyak ve solunum arrest sonucu kaybediliyor.

Olgu 1: KK neden üremedi?

International Journal of Infectious Diseases (2009) 13, 606–612



<http://intl.elsevierhealth.com/journals/ijid>

Impact of prior antibiotic use in culture-negative endocarditis: review of 86 cases from southern Pakistan

Bilal Karim Siddiqui, Muhammad Tariq*, Atif Jadoon, Mahboob Alam, Ghulam Murtaza, Bilal Abid, Muhammad Jawad Sethi, Mehnaz Atiq, Sohail Ahrar, Raymond A. Smego Jr

- Öncesinde AB kullanımı, kültürde bakteri üremesini %35-40 azaltıyor.
- Öncesinde AB kullanımı olan KKNİE'lerin sıklıkla etkenleri arasında gram pozitif koklar!

Olgu 1

- Kapak replasmanından sonraki ilk beş yılda endokardit %3-6
- İlk yıl %1.4-3.1
- Erken dönem cerrahi prosedür ve perioperativ perioddan etkilenirken, geç dönem nativ kapak benzeri
- Sıklıkla ilk 120 gün, sonraları dirençli m.o.'da azalma
- En sık CoNS ve stafilokoklar etken

Siciliano RF et al. 2017 IJID

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.09.004>

Olgu 1

- Başvuru anında AB'ler kesilerek, kültür sonuçları takip edilebilir miydi?

Hastanın kliniği AB tedavisine ara verilmesi için uygun değildi.

- Ampirik başlanan tedavi olası etkenleri kapsıyor mu?

CAİ ve erken protez kapak İE olası etkenleri

- Mantarlar etken olabilir miydi?

Başlanan tedavi ile inflamasyon markerlarında düşme, ateş yanıtı olmakla birlikte, dışlanamaz.

Olgu 1

- Cerrahi KE mi? Histopatolojik inceleme için örnek alınabilir mi?

Yaygın enfarkt hemorajik komponent

Curr Infect Dis Rep (2017) 19:41 ;70(2): 252-289

- Etken m.o gösterebilmek için hangi tetkikler yapılabilirdi?

Olgu 1

- *Coxiella* ve *Bartonella* için epidemiyolojik olarak uygun muydu? Seroloji gerekir miydi?
- Coğrafik ve epidemiyolojik veriler her ikisi için lokal prevelansı belirler.

Türkiye'de *Coxiella brunetti*..

The first case of chronic Q fever
endocarditis and aortitis from Turkey:
A 5-year infection before diagnosis with
drain in sternum

**Serap Şimşek Yavuz, Ezgi Özbek, Seniha Başaran, Bekir Çelebi¹,
Ebru Yılmaz*, Murat Başaran**, Berrin Umman***, Haluk Eraksoy**
Departments of Infectious Diseases and Clinical Microbiology,
***Nuclear Medicine, **Cardiovascular Surgery, ***Cardiology,**
Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University; Istanbul-Turkey
¹Department of Reference Microbiology Laboratories, Turkish Public
Health Institute; Ankara-Turkey

Türkiye’de *Bartonella henselae*...

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2010; 44: 489-494

***BARTONELLA HENSELAE* GİNGİVOSTOMATİTLİ BİR
KEDİNİN SAHİBİNDE NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ
ÖYKÜSÜ ve *B.HENSELAE* IgG SEROPOZİTİFLİĞİNİN
SAPTANMASI**

Kısa Bildiri/Short Communication

Mikrobiyol Bul 2014; 48(3): 477-483

**Aydın İli Kan Donörlerinde *Bartonella henselae* ve
Bartonella quintana Seroprevalansı**

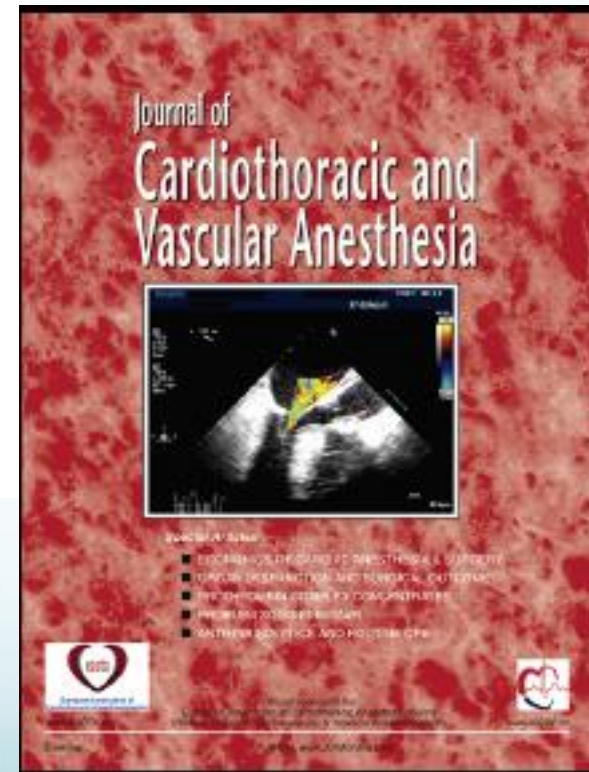
**Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana*
in Blood Donors in Aydın Province, Turkey**

Etken *Mycobacterium chimaera* olabilir mi?

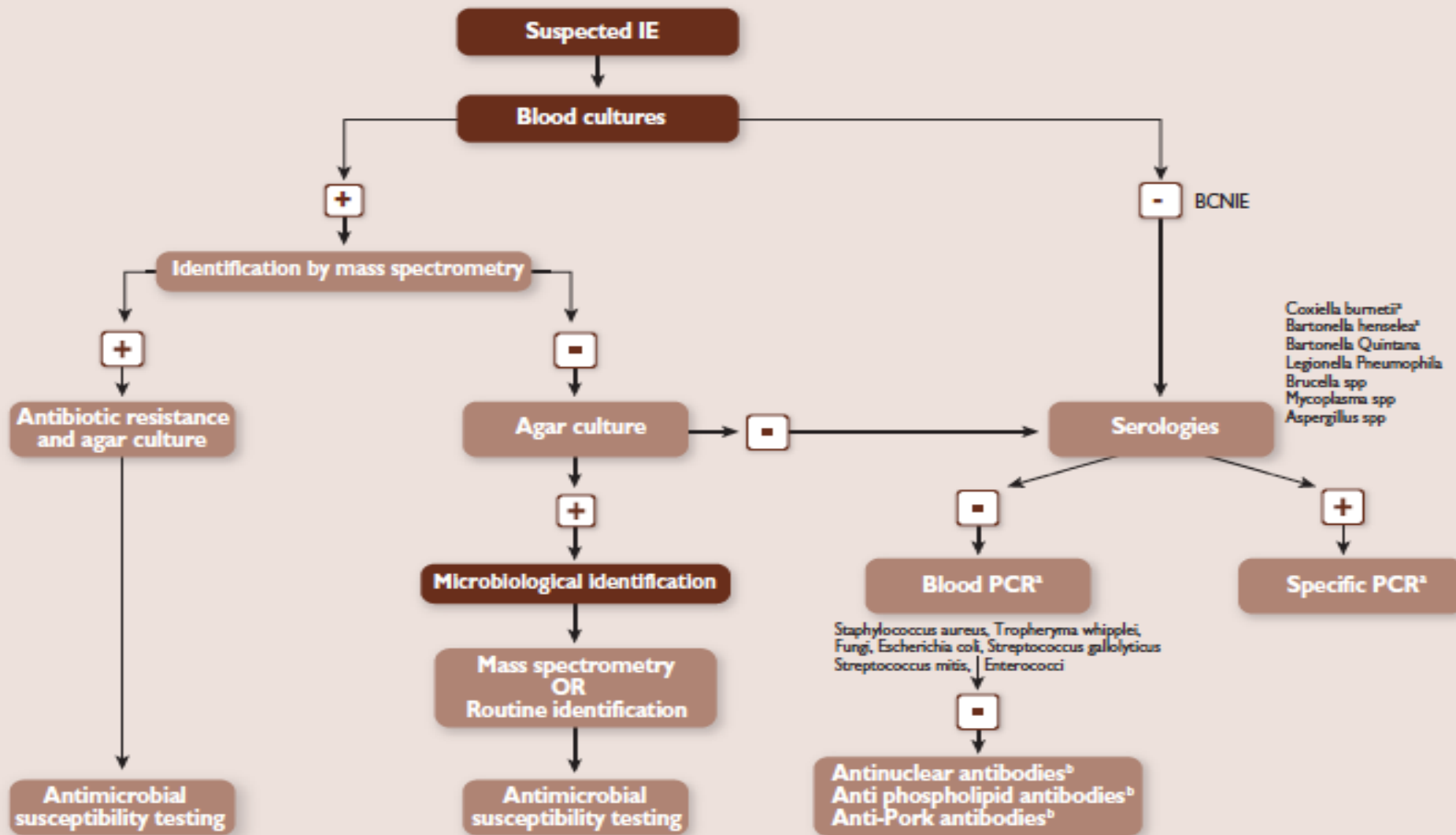
Healthcare-associated *Mycobacterium chimaera*
infection subsequent to heater-cooler device
exposure during cardiac surgery

Allen Ninh, Menachem Weiner, Andrew Goldberg

<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.05.028>



İE'de Mikrobiyolojik Tanı (ESC-2015)



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.

^aQualified microbiological laboratory

^bImmunological laboratory

Olgu 1

- Tanı için kullanılan testler nadir etkenler için yeterli mi?
- Başlanan AB tedavisi nadir etkenler için yeterli mi?

KKNİE'de nadir etkenler için tanı

Table 12 Investigation of rare causes of blood culture negative infective endocarditis

Pathogen	Diagnostic procedures
<i>Brucella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Coxiella burnetii</i>	Serology (IgG phase I >1:800), tissue culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Bartonella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Tropheryma whippelii</i>	Histology and PCR of surgical material.
<i>Mycoplasma spp.</i>	Serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Legionella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Fungi</i>	Blood cultures, serology, PCR of surgical material.

Ig = immunoglobulin; PCR = polymerase chain reaction.

KKNİE'de nadir etkenlerde tedavi

Table 19 Antibiotic treatment of blood culture-negative infective endocarditis (adapted from Brouqui et al ¹⁹³)

Pathogens	Proposed therapy ^a	Treatment outcome
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300–600/24 h) for ≥3–6 months ^b orally	Treatment success defined as an antibody titre <1:60. Some authors recommend adding gentamicin for the first 3 weeks.
<i>C. burnetii</i> (agent of Q fever)	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally (>18 months of treatment)	Treatment success defined as anti-phase I IgG titre <1:200, and IgA and IgM titres <1:50.
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycycline 100 mg/12 h orally for 4 weeks plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. for 2 weeks	Treatment success expected in ≥90%.
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 weeks or clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. for 2 weeks, then orally for 4 weeks plus rifampin (300–1200 mg/24 h)	Optimal treatment unknown.
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months ^e	Optimal treatment unknown.
<i>T. whipplei</i> (agent of Whipple's disease) ^f	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown.

Olgu 2

- 58 yaşında erkek hasta
- 3 aydır aralıklı olan, gece terlemelerinin eşlik ettiği **ateş**, kilo kaybı (miktarını bilemediği), iştahsızlık
- Ateşli dönemlerinde, başvuru dönemi hariç ağız mukozasında ağrılı lezyon
- 2 hafta önce aile hekimi 2 set KK almış; üreme YOK
- 2 gün önce kardiyolog TEE: sol ventrikül global disfonksiyone, **ICD atrial yüzünde hareketli vegetasyon**

Case Reports in Infectious Diseases

Volume 2016, Article ID 8935052

Olgu 2: Özgeçmiş

- Kronik atriyal fibrilasyon nedeniyl A-V nodal ablasyon ve pacemaker
- 3 yıl önce pace → AICD 'ye (otomatize implante cardiyo defibrilatör) upgrade
- Psöriazis
- Gout
- Obstrüktif uyku apnesi
- Komorbiditelerine yönelik medikasyon

Olgu 2: Özgeçmiş

- Ofiste çalışıyor,
- Sigara ve uyuşturucu alışkanlığı yok
- Zaman zaman alkol tüketimi
- Hayvan beslemiyor
- Son bir yıldır yaşadığı yer dışında herhangi bir yerde bulunmamış

Olgu 2: Fizik Muayene

- Ateş: **38.3⁰C** ;TA: 125/56 mmHg;Nb:59/dk; sO₂: %94
- Sağ bukal mukozada 2-3 mm, soliter tabanı temiz, etrafı hafif eritemli ülser
- Pace yerinde kızarıklık ve hassasiyet yok
- İyileşmekte olan, karın alt bölge, sırt, bacak ve önkolda bulunan psöriyatik lezyonlar
- İE yönelik periferik bugular ve **kardiyak üfürüm yok.**

Olgu: 2 Tetkik

- Başvuruda **alınan tüm kan kültürleri: (-)**
- *Bartonella*, *Legionella*, *Brucella*, *Coxiella burnetti* serolojik testleri: (-)
- Mantar kültürleri: (-)
- Nazofarenks swab: Solunum patojenlerine yönelik PCR (*Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Bordetella pertussis*): Chlamydia Ig A:1:128 (+); IgM: 1:64 (+); Ig G: (-)

Olgu 2: Takip ve Tedavi

- 3 set KK alındıktan sonra vankomisin + gentamisin
- Hospitalizasyonun 5. günü: Pace lead ve sol atrial appendiks eksizyonu+epikardiyal pace yerleştirilmesi
- Vegetasyon ve atriyal dokudan bakteri, mantar ve mikobakteri için kültür: (-)
- 1. haftanın sonunda ateş devam ettiği için tedaviye seftriakson ekleniyor.

Olgu 2: Takip ve Tedavi

- Vejetasyonda alınan kültürden sonra yeterli materyal kalmadığından **atrial dokudan PCR ve DNA sekanslama**
- *Dietzia natronolimnea* ile %100 idantik
- Patolojik inceleme: Hafif kronik endokardit ve miyokardiyal reaktif değişiklikler
- 10 gün sonra antibiyoterapiye sekonder allerjik interstisyel nefrit gelişmesi üzerine tedavi daptomisin + siprofloksasin ile 4 hafta

- *Dietzia* aerobik , gram pozitif, spor yapmayan, katalaz pozitif aktinomiçes
- Literatürde daha önce pace cebi ve aortiti olan bir hastanın perikard mayisinde üretilmiş
- Çalışmalarda vankomisin, amikasin, AMC, Ampisilin, seftriakson, klaritromisin, siprofloksasin, imipenem ve linezolid duyarlı

Olgu 2

- Chlamydia pneumoniae etken olabilir mi?

Şikayetlerin başlangıcı 3 ay önce , C. pneumoniae Ig G 6-8 haftada pozitifleşmesi gerekirdi ancak takip serolojileri yok. Ayrıca doku PCR'da chlamydia gösterilememiş.

- Kontaminasyon dışlanabiliyor mu?

Dışlanamamakla beraber %100 idantik sekans sonucu

- AB tedavisi uygun mu?

Tedavi toplum kaynaklı, iyi tolere edilebilen Enterokok, Stafilokok, streptokok ve HACEK organizmalarının çoğunu kapsıyor.

- Enfeksiyon etkeninin giriş kaynağı neresi?

Psöriatik lezyonlar (buralaradan kültür yapılmamış) ya da pace cep bölgesi

Ampirik tedavi yeterli mi?

- β –laktam + AG
- Hastaların %20’de etkili tedavi karşılanmıyor.

Müşkülpesent m.o. (*Q ateşi*, *Brucella spp*, *Legionella spp*, *Mycoplasma spp*, *Tropheryma whipplei*, mantarlar)

- Kesin mikrobiyolojik tanı...

KKNİE TANI

Epidemiyolojik ve klinik

- Bruselloz için ülkemiz endemik
- *Coxiella burnetti* ülkemizde zaman zaman epidemiler yapmakta.
- 40 yaşlarında, biküskip aortik kapaklılar çiftlik hayvanları ile temas (öz doğurganlık döneminde--*Coxiella burnetti*)
- Kedi teması--- *Bartonella henselae*
- 50 yaşlarında kronik artralji sx-- *Tropheryma whipplei*
- Genç kadın, tromboz ve ölü doğum hik. –SLE
- Yaşlı kadın hasta ve artralji--- RA
- 40 yaşlarında, embolik hadise– marantik endokardit
- Tekrarlayan KKNİE ve domuz biyoprotez-- allerji

KKNİE TANI

Kan Testleri- SEROLOJİ

- Tek bir serum, kültür negatif İE'lerin %50'de etkeni gösterebilir.
- *Brucella* spp: Coombslu Wright, Brucella CAPT
- *Coxiella burnetti* Faz I IgG>1:800 (sensivite%100;spesifite:%99.5)
- *Bartonella* spp: IFA: IgG>1:800 (sensivite%89.5, spesifite%99.6)
- *Legionella pneumophila*: IFA :IgG>1:256
- *Chlamydophila pneumoniae* IgG>1:512
- *Aspergillus* spp: ELISA

KKNİE TANI

Kan Testleri- SEROLOJİ

- *Bartonella* spp ve *Coxiella burnetti* ya da *Chlamydia* arasında çarpaz rxn riski
- Kross adsorbsiyon + western blot ile değerlendirilmeli
- Sensivite %100; spesifite %95

Edouard et al. J Clin Microbiol. 2015;53:824-829

Houpikian and Raoult. Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10:95-102

KKNİE TANI

Kan Testleri- SEROLOJİ

- Galaktomannan (yapay kapak, nosokomiyal İE)
- Candida İE için; serum mannan, anti-mannan antikor ve (1-3)- β -d-glukan--- sensitivite%100

Lefort A et al. Clin Microbiol Infect 2012;18:99-109

KKNİE TANI

Kan Testleri- SEROLOJİ

Tüm seroloji testleri bütün kültür negatif İE'lere yapılmalı mı?

SEROLOJİ PANELLERİ LOKAL EPİDEMİYOLOJİK VERİLERE GÖRE ADAPTE EDİLİP, UYGULANMALI!

Naber and Erbell. Int J Antimicrob Agents.2007;30;32-36

Brouqui etal.FEMS ImmunolMed Microbiol.2006;47:1-13

KKNİE TANI

Kan Testleri- PCR

- Bakteriler için 16S rRNA, mantarlar için 18S rRNA
- Öncesinde enzimatik dekontaminasyon yapılarak, sensivite ve spesifite artırılabilir.
- Multiplex RT-PCR:LightCycler SeptiFast (Roche):

19 bakteri ve 6 mantar

Kan kültürüne göre duyarlılığı daha az ancak tanı öncesi AB tedavisi almış hastalarda kullanışlı olabilir.

Casaltaetal. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28:569-573

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri

- Kapak kültür:duyarlılığı:%13-32

özgüllük: %72-98

Munoz et al. J Clin Microbiol 2008;46:2897-2901; Marin et al. Medicine 2007;86:195-202; Boussier et al. Diagn Microbiol infect Dis 2013;75:240-2444

- CIEDs: sonikasyon ile kültür duyarlılığı artmakta

Rohacek et al . Pace 2015;38:247-253

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri-PCR

- Hızlı , tanısal değeri yüksek
- 16S rRNA ve 18S rRNA ile geniş kullanım alanı
- Duyarlılık: %41-96 (parafinli bloklarda daha düşük)
- Özgüllük: %91-100

Bosshard et al. CID.2003;37:167-172

Marin et al. Medicine.2007;86:195--202

Fournier et al. CID 2010;51:131-140

Harris et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:2061-2066

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri-PCR

- Multiplex PCR

Lightcycler®SeptiFast; SepsitTest®, Plex-ID®

KKNIİE TANI

Kalp Kapak testleri-PCR ??

- AB tedavis tamamlanmış hastalarda DNA kapakta persiste olabilir
- 5 ay-7 yıl (*Streptococci* ve *Bartonella* spp)

Branger and Raoult J Clin Microbiol.2003;41:4435-4437

Lang et al Clin Microbiol Infect. 2004;10::579-581

Rovero et al. J Clin Microbiol.2005;43:163-167

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri-PCR ??

- Çoğunlukla in-hause PCR, standardizasyon?
- Geniş spektrumlu olanlarda yanlış pozitiflikler?
- Tanımlanan ajan mutlaka epidemiolojik ve klinik olarak korrele edilmeli
- Beklenmeyen ajan tiplendirilmelerinde, başka bir gen bölgesi ile konfirme edilmeli

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri- Yeni Nesil Dizi Analizleri-Metagenomik

- Steril kapak kültüründe idantifikasyon
- Ekstra maliyet (PCR X20?)

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri-Histopatoloji

- Major Duke Kriterleri arasında
- Tanı için altın standart
- Nativ kapakta duyarlılık %73, protez kapakta %42
- Özgüllük %100
- KKNİE için çok önemli
- Ancak örneklem bağımlı

KKNİE TANI

Kalp Kapak testleri-Histopatoloji

- *Fluorescence in situ hibridizasyon*

Histopatoloji ve moleküler metod birlikte kullanılıyor

Özel bir prob ve yetişmiş personel gerekli

- *Immunohistokimya*

Spesifik mono ve poliklonal antikorlar kullanılıyor

Immunperoxidaz ile boyama

- *Otoimmunhistokimya*

Hastanın kendi antikorları ile

Diğer metodlarla etken tespit edilemediğinde kullanışlı olabilir

KKNIİE %75'de tanı

Histopathology of valves in infective endocarditis, diagnostic criteria and treatment considerations

Tatiana J. D. Brandão¹ · Carolina A. Januario-da-Silva¹ · Marcelo G. Correia² ·
Monica Zappa³ · Jaime A. Abrantes⁴ · Angela M. R. Dantas⁴ · Wilma Golebiovski¹ ·
Giovanna Ianini F. Barbosa⁵ · Clara Weksler¹ · Cristiane C. Lamas^{1,6,7}

Brandão TJD. Infection 2016; doi:10.1007/s15010-016-0953-4

KKNE TANİ

Görüntüleme Yöntemleri

- ^{18}F FDG-PET/CT
- 4 Boyutlu- Flow MRI

SUT UYGULAMALARINDA ENDİKASYON PROBLEMİ!!!!

Hangi hastalarda hangi etkenler?

- Toplumdan kazanılmış, altta yatan romatizmal ya da konjenital kalp hastalığı olması, nativ kapakta **streptokokal** İE bağımsız risk faktörü
- Sağlık bakımı ile ilişkili, lead endokarditi ya da cre>1.2 mg/dl **stafilokokal** İE
- Yaşlı (>50y), prostetik kapak, perivalvuler apse, geç protez kapakta **enterokokal** İE
- İntrakardiyak prostetik materyal **CoNS** İE

Hangi hastalarda hangi etkenler?

- Sağlık bakımı ile ilişkili *S. aureus*'da %25 metisilin direnci
- Sağlık bakımı ile ilişkili CoNS'da metisilin direnci %63, toplum kökenli %58 (Chu ve ark %22)
- Erken dönem prostetik kapak NFGN bakteriler %27-38
- *Brucella* spp Türkiye'de sık rastlanan etkenler arasında %5

KKNİE oranlarını azaltmak için,

- Tanısal strateji ve yönetimi belirlenmeli (Diagnostik stewardship)

Lab. testleri ve yapılma zamanı standardize edilmeli.

- Tüm potansiyel etkenler sistematik olarak taranmalı.
- Tanısal kitler kullanılabilir. 'Endokardit tanı kiti' (Ampirik AB tedavi başlanmadan önce)

- Etken m.o.'lara yönelik bazı risk faktörleri yol gösterici

(yaş, predispoze durum, enfeksiyon etkeninin nereden kazanıldığı...)

- Uygun antimikrobiyal tedavi seçilmeli.

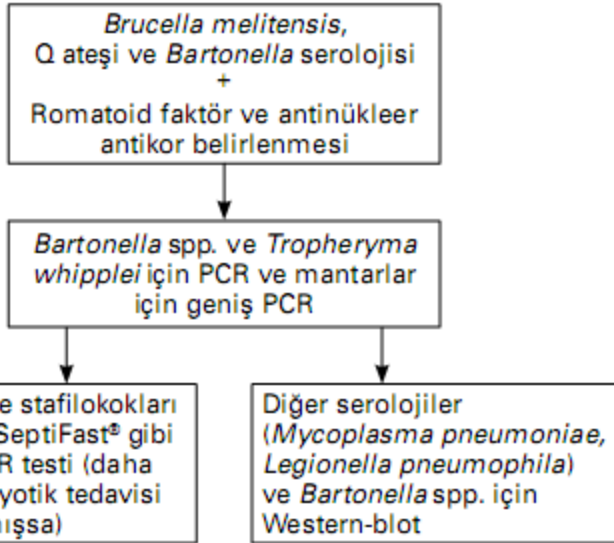
İnfektif Endokardit: Güncel Bilgiler

Infective Endocarditis: An Update

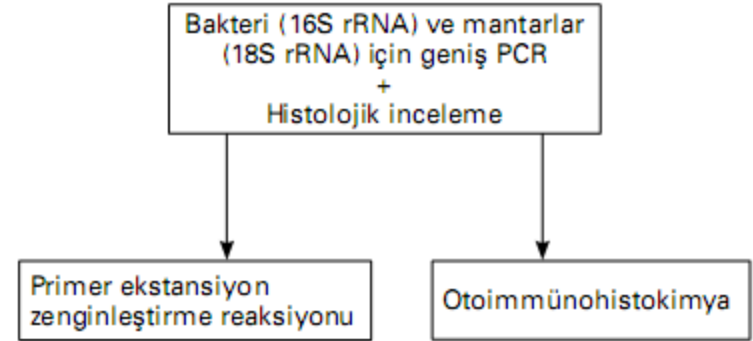
Serap Şimşek-Yavuz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öncelik: Kan örneği



Alınırsa: Kapak örneği



Sekil 1. Kan kültürü negatif olan infektif endokarditlerde tanısal testler (7).

Türkiye Gerçekleri...

Tablo

Testleri yapabi- len labora- tuvarların sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamın- da mev- cut)	Testleri yapabilen laboratuvar- ların sayısı (%) (n=20) 10-19 (50- 99)	Testleri yapabilen la- boratuvarla- rın sayısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)	Görüntüleme olanakları olan merkez- lerin sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamında mevcut)	Görüntüle- me olanak- ları olan merkez- lerin sayısı (%) (n=20) 10-19 (50- 99)	Görüntü- leme ola- nakları olan merkez- lerin say- ısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)	Uzman doktor bu- lunan merkezle- rin sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamın- da mev- cut)	Uzman doktor bulunan merkezle- rin sayısı (%) (n=20) 10-19 (50-99)	Uzman doktor bulu- nan merkez- lerin say- ısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)
Kan kül- türü	Anaerob kan kültürü 11(55)	Vankomisin kan seviyesi 2(10)		Göz dibini in- celemesi 14(70)			Patoloji labora- tuvarı/uz- manı 16(80)	
Bakterileri tür düze- yinde ta- nımla	MİK testleri 17(85)	Kalp kapakla- rına Gram boyama 14(70)	Kraniyal BT veya MR	Transözofa- geal ekokar- diyografi 18(90)		Kardiyolo- ji bölümü/ uzmanı	Nükleer tıp bölümü/uz- manı 18(90)	
Kalp kapa- ğı kültürü	Kalp kapakla- rında his- topatolojik inceleme 17(85)	Kalp kapakla- rında molekü- ler inceleme 2(10)	Trans tora- sik ekokardi- yografi	PET 13(65)	-	Radyolo- ji bölümü/ uzmanı	Kalp damar cerrahisi bölü- mü/uzmanı 18(90)	-
CRP	Prokalsitri- nin 11(55)	Coxiella faz I IG G 4(20)		Kardiyak BT 13(65)		Mikrobiyo- loji labora- tuvarı /uz- manı	Açık kalp ameliyatı 16(80)	
RF	B tipi natriü- retik peptid (BNP) 12(60)	Kanda PCR'le mikroorganiz- ma belirleme 1(5)		Kardiyak MR 10(50)			Diş hekimli- ği bölümü/uz- manı	
ANA	Troponin 16(80)							
	Wright ag- lütinasyon testi 17(85)							

PS-139

İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavi Olanaklarının Belirlenmesi: Neyi, Ne Kadar Yapabiliyoruz

İEÇG'nde yer alan kurumların infektif endokardit tanı ve ted

Mehtap Aydın¹, Özlem Azap², Serap Şimşek Yavuz³



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Commentary

Colouring outside the guidelines

M. Klompas^{1,2}, A.C. Kalil^{3,*}

**Cevaplar arasında en sık fark
kültür negatif IE ve Stafilokok
IE**

“blood culture-negative IE” should be replaced by “IE with negative microbiological studies after 1 week.

REVIEW TOPIC OF THE WEEK

Critical Questions About Left-Sided Infective Endocarditis



J. Alberto San Román, MD, PhD,* Isidre Vilacosta, MD, PhD,† Javier López, MD, PhD,* Cristina Sarriá, MD, PhD‡

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

VOL. 66, NO. 9, 2015

© 2015 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION

ISSN 0735-1097/\$36.00

PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.016>

- **İEÇG TÜBİTAK PROJESİ**
- **‘KALP KAPAK HASTALIKLARININ İLERLEMESİNDE
VE KAN KÜLTÜRÜ NEGATİF İNFEKTİF
ENDOKARDİTLERDE ZOR ÜREYEN
MİKROORGANİZMALARIN ROLÜ’**

Teşekkürler...