

Sıçanlarda Oluşturulan İnfektif Endokardit Modeli

Şükran Köse ¹, Tuba Tatlı Kış ¹, Canberk Yılmaz ², Mehmet Kış ³, Mustafa
Mahmut Barış ⁴, Gülden Diniz ⁵, Osman Yılmaz ⁶

1. SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
3. Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Kardiyoloji ABD
4. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD
5. SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Patoloji Kliniği
6. Dokuz Eylül Üniversitesi Multidisiplin Laboratuvarı

Sunu Planı

✓ **İnfektif Endokardit Giriş**

- ✓ İnfektif Endokardit Tanımı
- ✓ İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi
- ✓ İnfektif Endokardit Patofizyolojisi

✓ **Sıçan Modeli**

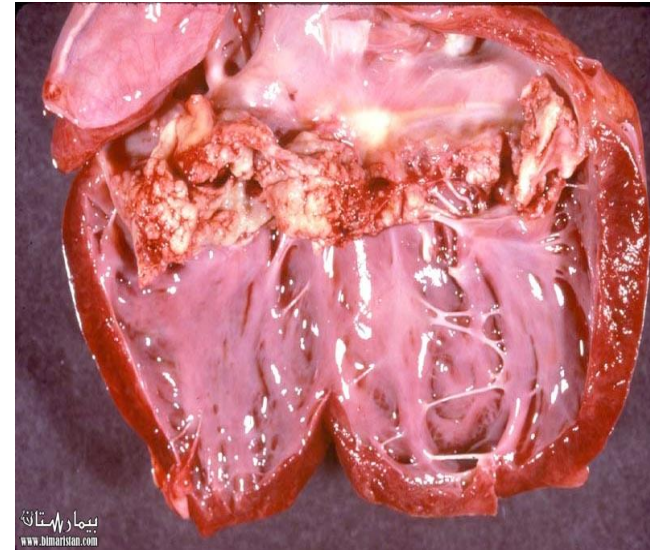
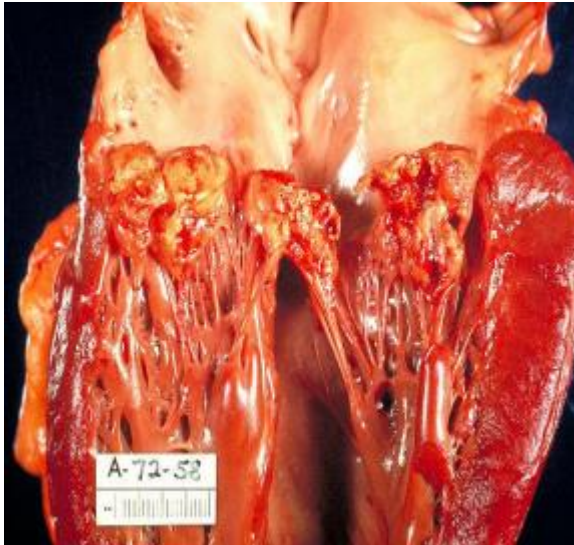
- ✓ Cerrahi prosedür
- ✓ Metisilin Duyarlı *S. Aureus* (MSSA) enjeksiyonu
- ✓ İnfektif Endokardit Destekleyici Kriterler
- ✓ Histopatolojik Bulgular

İnfektif Endokardit Tanım

- Kalbin endokardiyal yüzeyinin enfeksiyonu
 - Septal defektler
 - Mural endokard
 - Kalp kapakları



En sık



Epidemiyoloji

- Nadir bir hastalık
 - Yılda 3–10/100 000 kişide
 - Sağlık bakımı ile ilişkili endokarditler artış gösteriyor, tüm olguların ¼'ünü oluşturuyor
- Hastane içi mortalite: Avrupa/ABD %20, Türkiye %30
- 6. ayda mortalite: Avrupa/ABD %25–30, yapay kapak S.aureus İE'de %50

Etken Mikroorganizmalar

Etkenler	ABD - Avrupa (%)	Türkiye (%)
<i>S.aureus</i>	32	20
<i>Streptokoklar</i>	30	19
Koagülaz-negatif <i>stafilokoklar</i>	10.5	17
<i>Enterokoklar</i>	10.6	7
HACEK grubu	1.7	1
<i>Brucella melitensis</i>	-	5
Non-HACEK Gram- negatif bakteriler	2.1	6
Kültür negatif	8.1	22

Patofizyoloji

1. Endokardiyal hasar
 - Endotele çarpan yüksek hızlı kan akımı
 - Yüksek basınçlı alandan düşük basınçlı alana kan akımı
2. Hiperkoagülabilite durumu

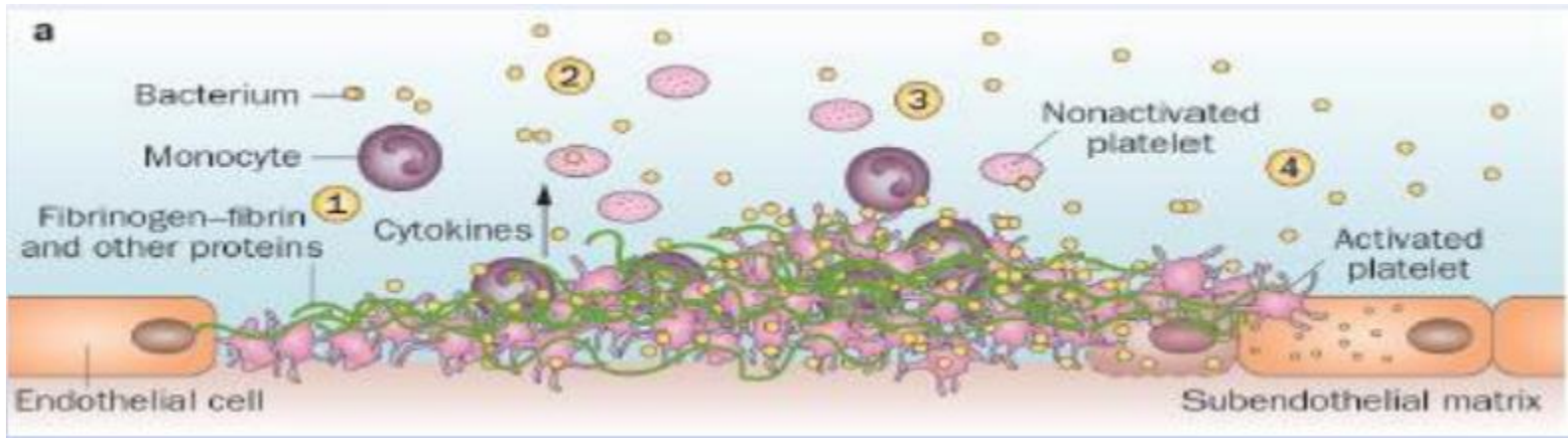


Nonbakteriyel Trombotik Endokardit (NBTE)

3. Bakteriyemi

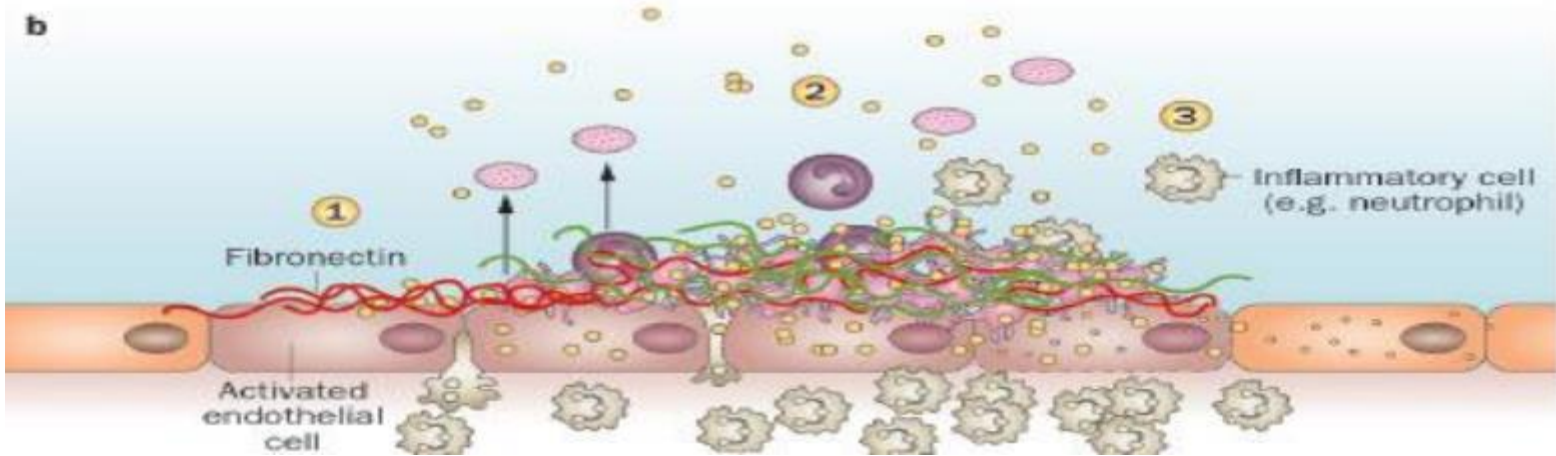
Patofizyoloji

- ✓ Mekanik hasar sonrası trombosit, fibrin birikimi: NBTE



Patofizyoloji

- ✓ Mikroorganizmaların NBTE'e yapışması: İE
- ✓ Fibronektin endotel hücreleri, trombositler ve fibroblastlar tarafından üretilir
- ✓ *S.aureus*, *viridans streptokoklar*, *S. pneumoniae*, *C.albicans* yüzeyinde fibronektin reseptörü bulunur



Sıçanlarda Oluşturulan İnfektif Endokardit Modeli

- 250-300 gr arasında değişen
- Erkek cinsi
- Wistar suşu toplamda üç adet rat



Cerrahi Prosedür



- ✓ 35-45 mg/kg Ketamin + 5 mg/kg Ksilazin anestezisi altında hayvan supin pozisyonda tespit
- ✓ Boyun bölgesi dezenfeksiyonu
- ✓ Boyun orta hatta vertikal kesi

Cerrahi Prosedür



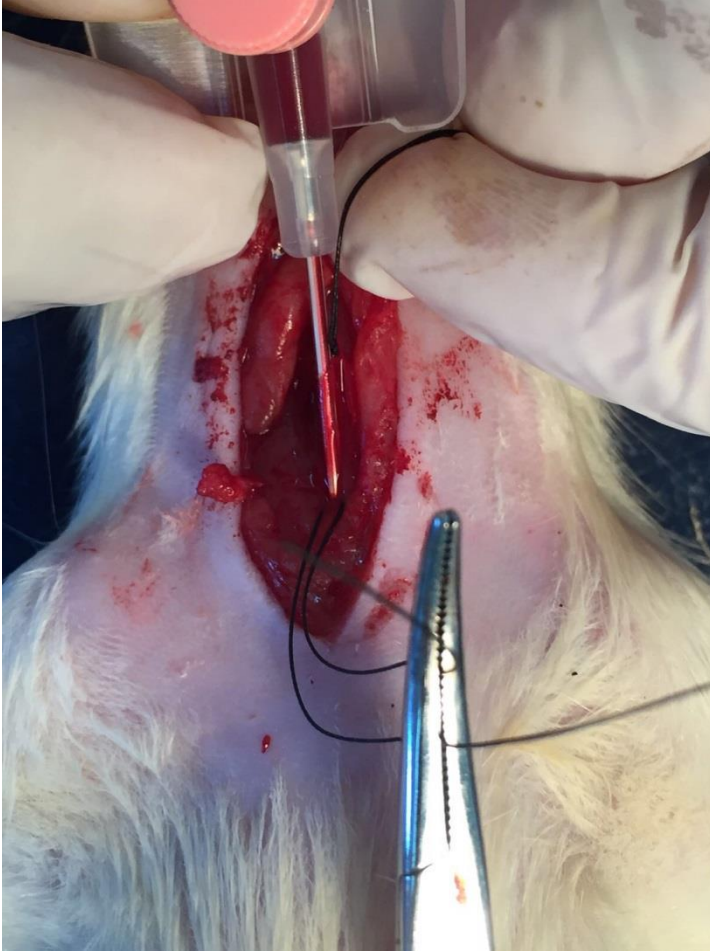
- ✓ Cilt - ciltaltı doku
- ✓ M.sternothyroideus, M.sternohyoideus, M.sternokleidomastoideus kaslarına diseksiyon
- ✓ N. vagus, A. carotis communis damar sinir paketi

Cerrahi Prosedür



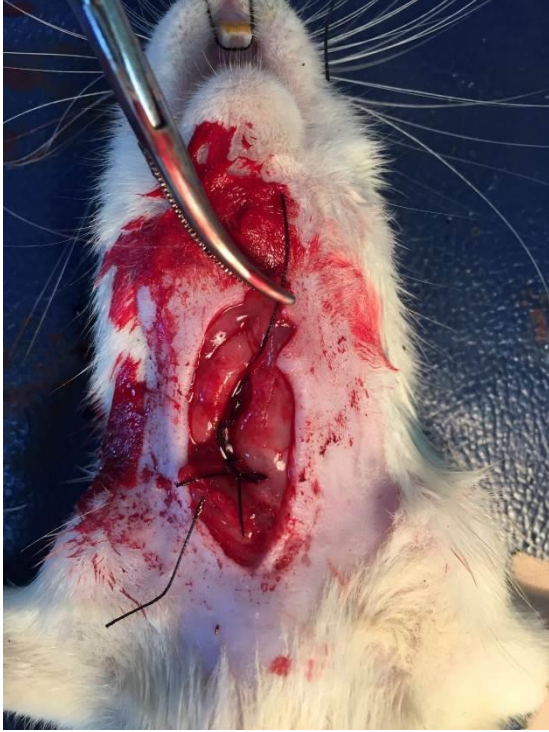
- ✓ N. vagus, A. carotis communis arasındaki fasya disseksiyonu
- ✓ A.carotis communis distal kısmından 3.0 ipek suture

Cerrahi Prosedür



- ✓ Kateter takım lokalizasyonu göğüs giridi (apertura thoracica cranialis) ile a . carotis communis birleşkesi
- ✓ Çelik kısım ayrılarak plastik kısım ile aort kapağı dokunana kadar kalp yönü

Cerrahi Prosedür



- ✓ Aort kapağı dokunduktan sonra plastik kısım ile dış uç yakılarak körleştirildi
- ✓ Branülün diğer kısmından ayrıldı
- ✓ Branül etrafından kanama kontrolü yapıldı
- ✓ Cil ciltaltı doku onarımı , hayvan derlemeye bırakıldı

MSSA enjeksiyonu

- Branül takıldıktan 24 saat sonra
- Kuyruk veni
- 24 G boyutlu branül
- 0.5 ml 10^5 cfu *S. aureus*
ATCC 29213



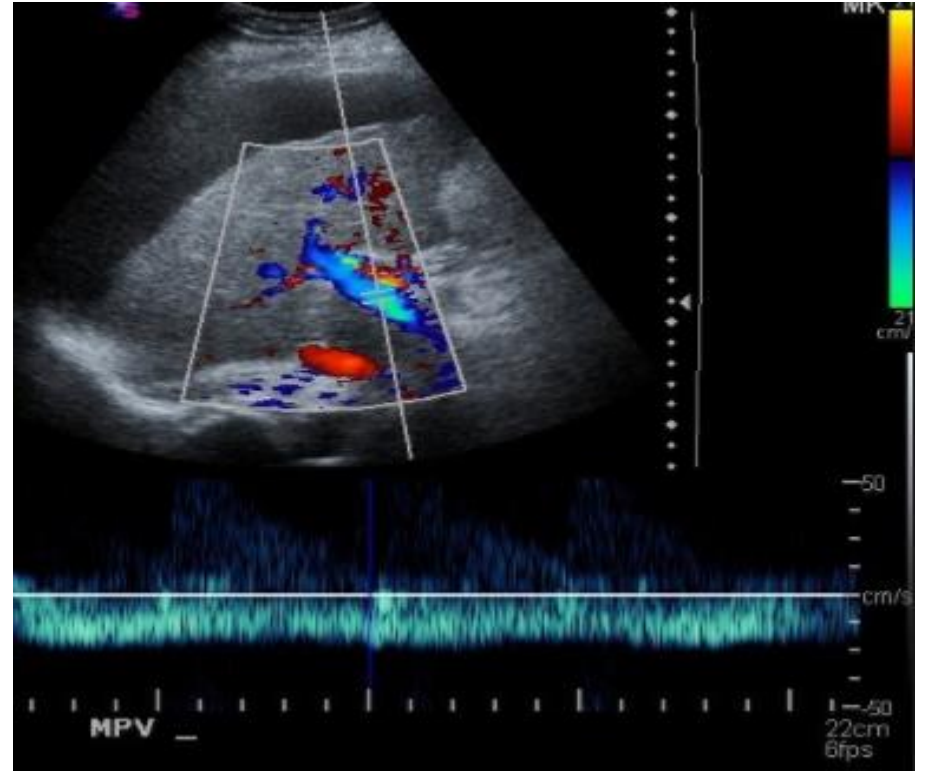
Bulgular

Kilo Kaybı - Rektal Isı Takibi

	Rat 1	Rat 2	Rat 3
Kilo kaybı (%)	% 8,3	%7,9	% 8.7
Rektal ısı			
1. gün	35,6	35,7	35,2
2. gün	34,6	34,9	38,4
3. gün	34,6	34,6	37,0

İnfektif Endokardit Destekleyici Kriterler

- Deneyin 72. saati içerisinde bir rat ex oldu
- Deney mortalitesi %33
- *S. aureus* enjeksiyonundan 3 gün sonra
- Vejetasyon/abse tespiti amacıyla
- **Ekokardiyografi** (Visual Sonics, Vevo 2100 Imaging System)



Ekokardiyografi Bulguları

- Kalp hızı ortalama: 300-260 atım/dk
- Solunum sayısı ortalama: 40-42/dk
- Asendan aorta posterior sağ lateral duvarda 1.7' mm ye ulaşan kalınlaşma
- Asendan aortada kraniokaudal yaklaşık 8 mm uzanım gösteren damar etrafından yumuşak doku artışı, aortitt?
- Arcus aortada anevrizmatik genişleme; anevrizma çapı : 16 mm
- Kateter ucunda 1.6*2.1 mm boyutlarında vejetasyon
- Aort ve mitral kapakta vejetasyona ait ekojenite izlenmedi

Otopsi Bulguları

- Subkutan alan bakısında hayvan siyanotik görünümde
- Deri altı dokuda hafif peteşiyal kanama odakları
- Batın içi organlarda ikterik görünüm
- Batın içi asit

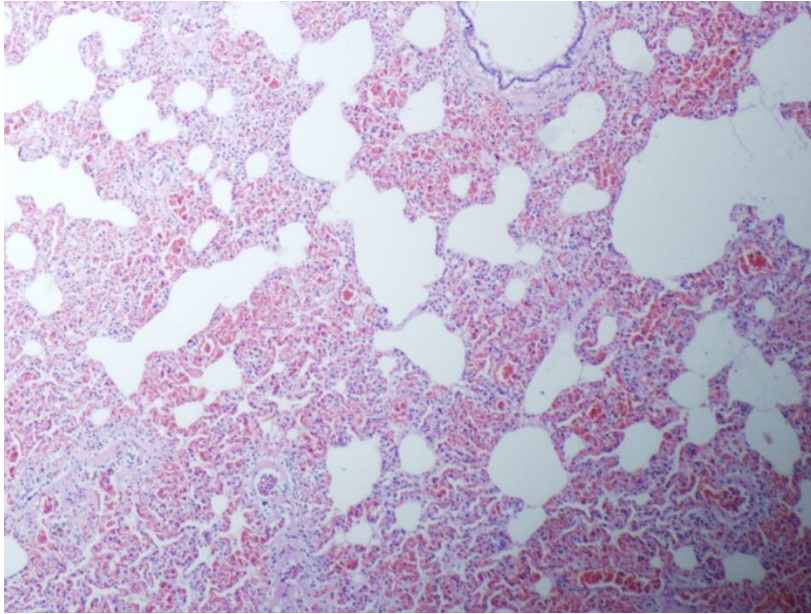


Histopatoloji Bulguları

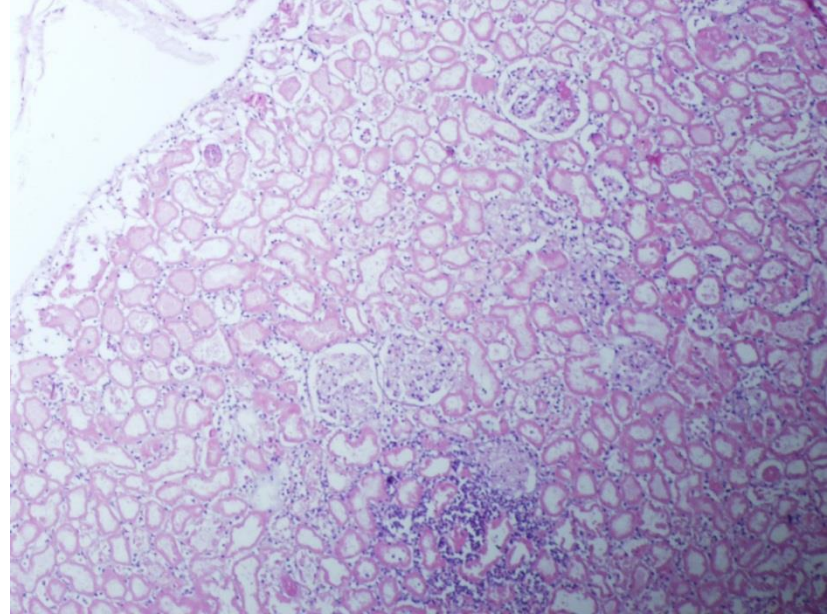
	Rat 1 (Ex)	Rat 2	Rat 3
Aort			
Kalp	Endokardiyal alanda yoğun yangı ve bakteri kolonizasyonu	Endokarda tutunmuş vejetasyonlar ve bakteri kolonizasyonu	+ Miyokardit
Akciğer	Konjesyon ve enflamasyon bulguları (Pnömoniden ex)	Patoloji saptanmadı	Patoloji saptanmadı
Karaciğer	Sinüzoidal dilatasyon	Sinüzoidal dilatasyon	Sinüzoidal dilatasyon
Dalak	Konjesyon	Beyaz pulpa hipertrofisi	Konjesyon
Böbrek	Bazı glomerüllerde tromboemboli	Mikro abse odakları+	Mikro abse odakları+

Histopatoloji

**Akciğerde Konjesyon -
Enflamasyon (Pnömoniden ex)**

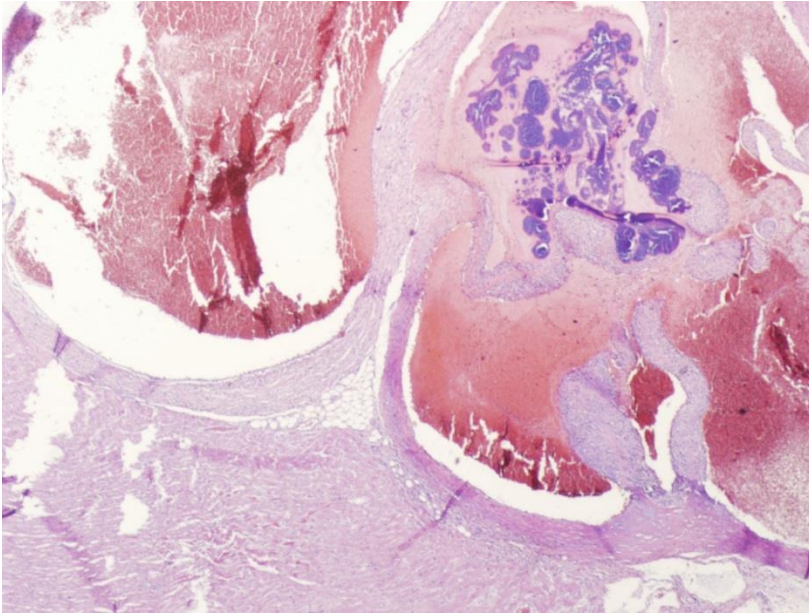


**Böbrekte interstisiyel Fokal Yangı
Bazı Glomerüllerde
Tromboemboli**

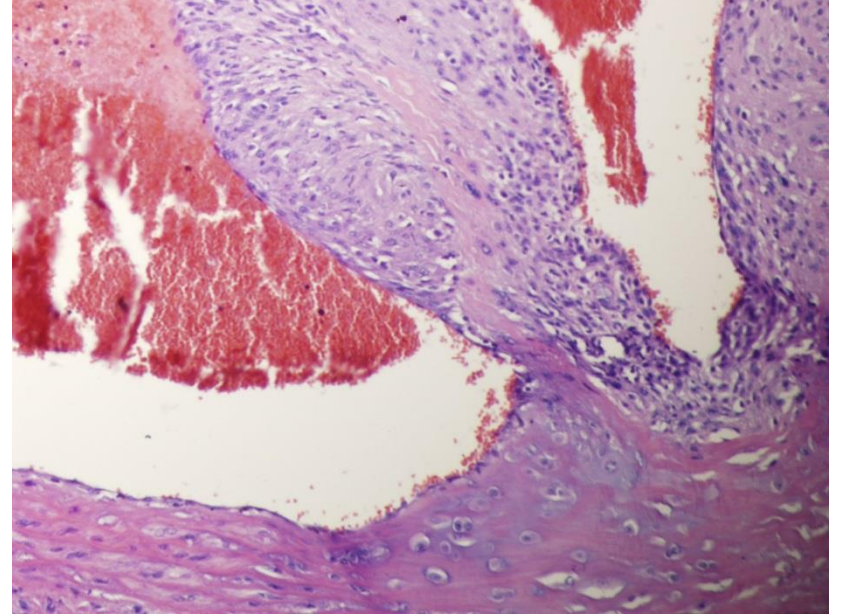


Histopatoloji (Rat 1)

**Endokarddan kardiyak boşluğa
çıkıntı yapan, endokarda
tutunmuş vejetasyonlar**

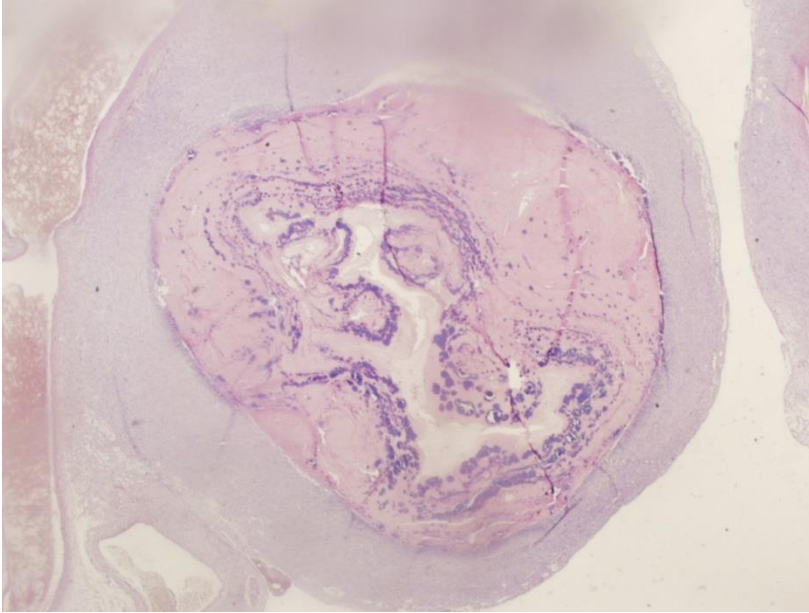


**Vejetasyon duvarında bakteri
kolonizasyonu**

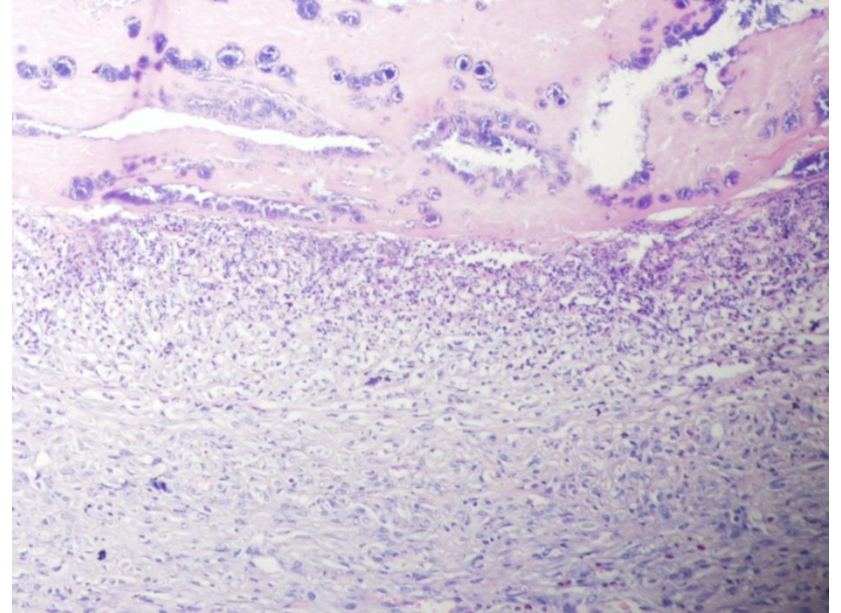


Histopatoloji (Rat 1)

**Aort damar çevresinde yaygın
yangı**

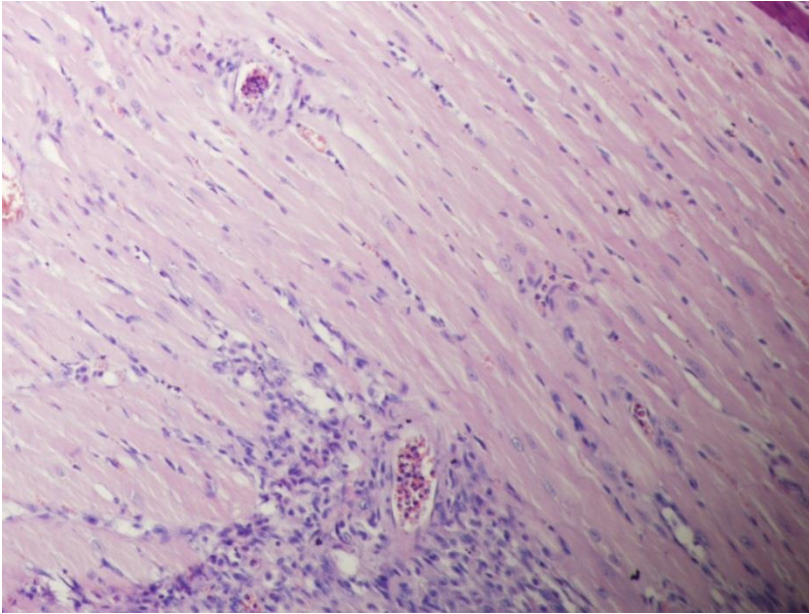


Bakteri kolonizasyonu

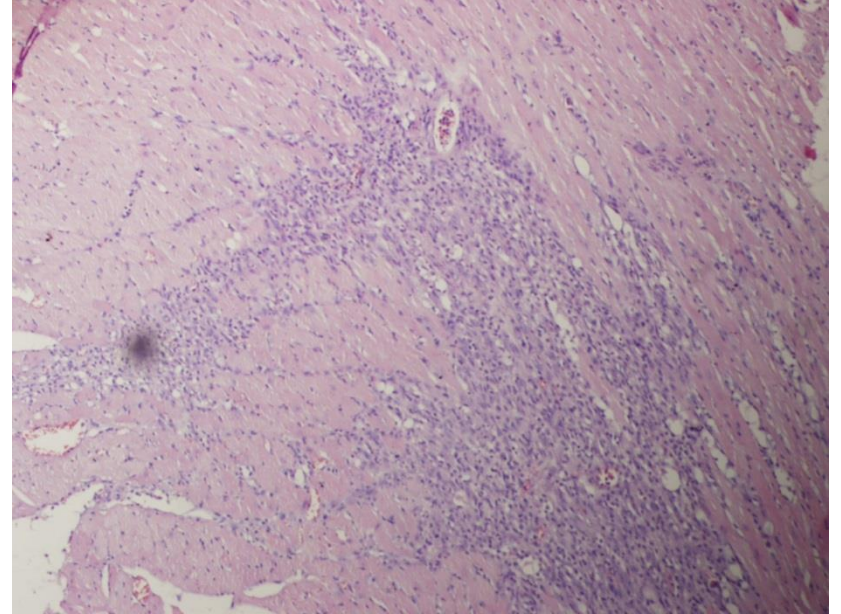


Histopatoloji (Rat 2)

**Miyokard dokusu içinde
inflamasyon ve bakteri
kolonizasyon**



Miyokardit



EXPERIMENTAL BACTERIAL ENDOCARDITIS I. COLONIZATION OF A STERILE VEGETATION

D. T. DURACK AND P. B. BEESON

From the Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford

Received for publication August 16, 1971

- Ağırlıkları **1 - 2 kg tavşan**
- Vena jugularis externa
- Polietilen tüp
- **Sağ ventrikül**
- Triküspit kapakta
vejetasyon
- Kulak ven
- *Streptococcus spp.*

EXPERIMENTAL BACTERIAL ENDOCARDITIS

45

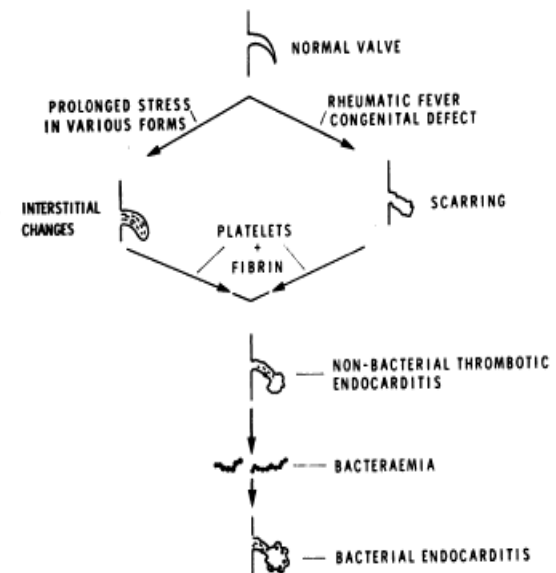


FIG. 1.—Proposed pathogenesis of bacterial endocarditis (adapted from Angrist and Oka (1963)).

Pretargeting of Bacterial Endocarditis in Rats with Streptavidin and ^{111}In -Labeled Biotin

Miklos Fogarasi, James Pullman, Paul Winnard, Jr., Donald J. Hnatowich and Mary Rusckowski

- Wistar rat
- Sağ karotid arter
- Polietilen tüp
- Sol ventrikül
- Kuyruk veninden MSSA enjeksiyonu
- 0.5 ml 10^5 cfu *S. aureus* **ATCC 29213**
- Aortik kapakta vejetasyon

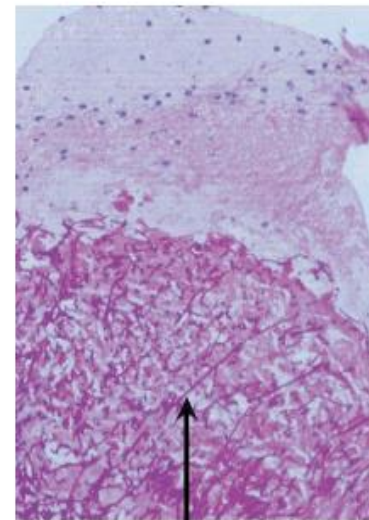
Fluconazole plus Cyclosporine: a Fungicidal Combination Effective against Experimental Endocarditis Due to *Candida albicans*

O. MARCHETTI,¹ J. M. ENTENZA,¹ D. SANGLARD,² J. BILLE,² M. P. GLAUSER,¹ AND P. MOREILLON^{1*}

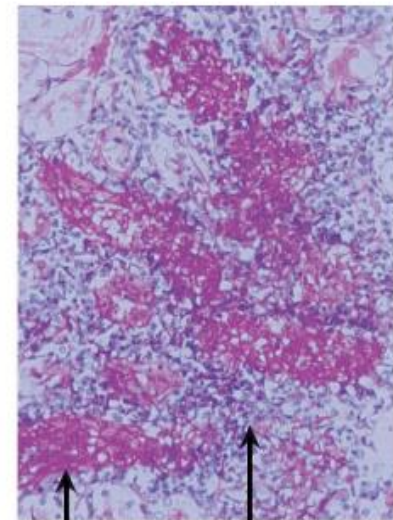
*Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,¹ and Institute of Microbiology,²
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Switzerland*

Received 2 May 2000/Returned for modification 15 June 2000/Accepted 5 August 2000

- ✓ 200 gr Wistar rat
- ✓ Sağ karotid arter
- ✓ Polietilen tüp
- ✓ Cerrahi prosedürden 24 saat sonra
- ✓ **Femoral ven**
- ✓ *C. albicans* ATCC 90028



C. albicans



C. albicans

PMN

Video Article

Experimental Endocarditis Model of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Rat

Wessam Abdel Hady¹, Arnold S. Bayer^{1,2}, Yan Q. Xiong^{1,2}

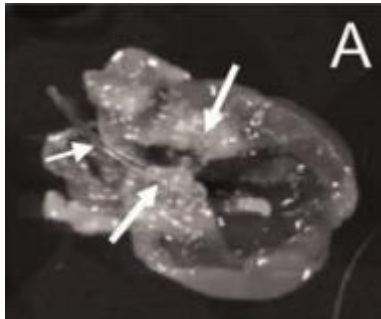
¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA Medical Center

²Geffen School of Medicine at UCLA

Correspondence to: Yan Q. Xiong at yxiong@ucla.edu

URL: <http://www.jove.com/video/3863>

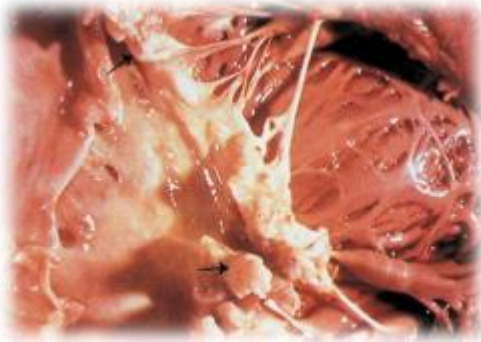
DOI: [doi:10.3791/3863](https://doi.org/10.3791/3863)



- ✓ Place Sprague - Dawley rat
- ✓ Sağ karotid arter
- ✓ **Polietilen tüp** (PE 10; Becton Dickinson)
- ✓ **MRSA enjeksiyonu**
- ✓ Sakrifikasyondan sonra histopatolojik tanı

Sonuç - Tartışma

- İE nadir görülmesine karşın
- Mortalitesi ve morbiditesi yüksek
- Sağlık bakımı ile ilişkili İE vakaları artış
- *S.Aureus*'a bağlı İE vakalarında artış
- Tanı ve tedavisinde güncellemelere paralel hayvan modeli güncellemesine ihtiyaç



Sonuç - Tartışma

- **Bu çalışmanın önceden yapılmış olan endokardit modellerinden iki önemli farkı**
- **20 G branül**
 - ✓ Polietilen tüplere göre daha kolay uygulanabilir
 - ✓ Kanama riski daha az
 - ✓ Post - op deneğin sıvı açığının daha az olması
- **Sakrifikasyondan önce İE destekleyici aracın olması**
 - ✓ Ekokardiyografi

Çalışma Ekibi



Sabrınız için teŖekkürler...

