

KÜLTÜR NEGATİF İNFEKTİF ENDOKARDİTLER

Dr. NECMİYE DEMİRCAN

TANIM:

İnfektif Endokardit

- Kalp endokardiyal yüzeyinin enfeksiyonu
 - Nativ kapak endokarditi
 - Prostetik kapak endokarditi
 - İntravenöz ilaç kullananlarda görülen endokardit
 - Hastane kaynaklı endokardit

EPİDEMİYOLOJİ:

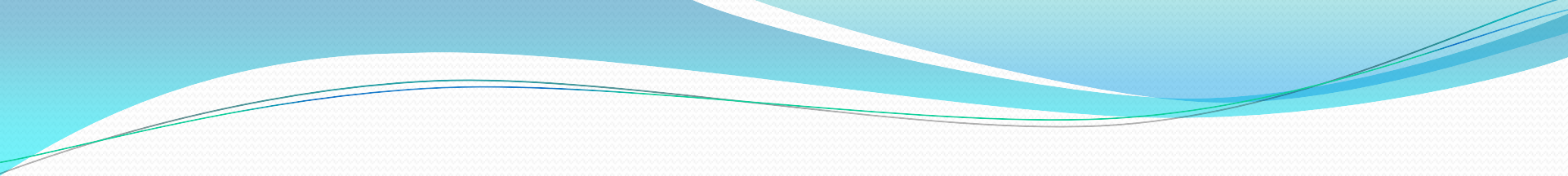
İnfektif Endokardit

- Kapak tutulumu
 - Mitral kapak % 28-45
 - Aort kapak % 5-36
 - Mitral + Aort kapak % 0-35
 - Triküspit kapak % 0-6
 - Pulmoner kapak < % 1

PATOFİZYOLOJİ:

İnfektif Endokardit

- Kan akımında yaşanan türbülans, endokard yüzeyini yapışkan hale getirir
- Bakteremi sırasında mikroorganizmalar endokard yüzeyine doğru yönelir
- Mikroorganizmalar endokard yüzeyine yapışır
- Sonunda kapak invazyonu olur



KÜLTÜR NEGATİF İNFEKTİF ENDOKARDİT

TANIM

- Öykü, Fizik Muayene ve Ekokardiyografide endokardit şüphesi
- Tedavi başlanmadan alınmış en az üç kan kültürü
- Standart kan kültürü sisteminde 7 gün inkübasyon

EPİDEMİYOLOJİ

- Ülkeye göre farklı,
- Konağa göre değişen etkenler
- Pek çoğu yavaş üreyen bakteriler: çoğunlukla zoonotik
- Bazı vakalarda mantarlar
- Etkenin bulunduğu bölgede endemik olması
- Konağın endokardit etkenine duyarlı olması

İNSİDANS 1

- İnfektif endokardit vakalarında kültür negatiflik oranı: % 2-7
 - kültür alınmadan antibiyotik tedavisi başlanan hastalar çıkarıldıktan sonra yapılan değerlendirme

İNSİDANS 2

- İnfektif Endokarditte Kan Kültürü Negatifliğinin Nedenleri
 - Antimikrobiyal ajanların kan kültürü alınmadan önce başlanması
 - Mikrobiyolojik tetkiklerin yetersiz olması
 - Enfeksiyon etkeninin yavaş üreyen bakteriler veya bakteri dışı (ör: mantarlar) etkenler olması

İNSİDANS 3

- Kültür negatiflik oranı ülkelere göre farklı
- Gelişmekte olan ülkelerde daha fazla

RİSK FAKTÖRLERİ

İNFEKTİF ENDOKARDİT

- Yavaş üreyen mikroorganizmalarla temas
Ör: zoonotik ajanlar
- Altta yatan bir kalp hastalığı olması
- Pace-maker varlığı
- Sol ventrikül destek cihazları

ÜLKELERE GÖRE KAN KÜLTÜR NEGATİFLİĞİ

ÜLKE	Toplam Kan Kültür Sayısı	Üreme olmayan Kan Kültür Sayısı	ORAN
Cezayir	110	62	56
Güney Afrika	47	26	55
Pakistan	66	32	48
Slovak Cumhuriyeti	339	133	39
İtalya	147	37	25
İsveç	487	116	24
İsveç (Antibiyotik alanlar çıkarıldığında)	487	64	13
İspanya	107	20	19
İspanya (Antibiyotik alanlar çıkarıldığında)	107	6	5.6
Japonya	848	170	20
Fransa	427	79	18.5
İngiltere	516	63	12

ETYOLOJİ 1

- HACEK grubu mikroorganizmalar
 - *Haemophilus aphrophilus*
 - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
 - *Cardiobacterium hominis*
 - *Eikenella corrodens*
 - *Kingella kingae*

ETYOLOJİ 2

- Antibiyoterapi alan hastalarda sık görülen etkenler
 - Yavaş üreyen mikroorganizmalar
 - zoonotik ajanlar
 - mantarlar
 - Streptococcus spp

ETYOLOJİ 3

- *Coxiella burnetii*: Q fever endokarditi
- *Tropheryma whippelii*: Whipple hastalığı endokarditi
- *Bartonella*

ETYOLOJİ 4

- Daha az görülen etkenler
 - Lactobacillus
 - Nontoksijenik Corynebacterium
 - Campylobacter
 - Listeria
 - Leigonella
 - Mycobacterium
 - Pasteurella
 - Mycoplasma

İnfektif endokarditte klinik tablo 1

- **Şu durumlarda İE'den kuşkulandırılmalıdır**
 - Kalpte yeni başlayan yetersizlik üfürümü
 - Kökeni bilinmeyen embolik olaylar
 - Kökeni bilinmeyen sepsis (özellikle İE'e neden olan mikroorganizmalar)
 - Ateş: İE'te en yaygın bulgu.

İnfektif endokarditte klinik tablo 2

- Ateş aşağıdakilerden biri ile bağlantılıysa İE'ten kuşkulandırılmalıdır:
 - İntrakardiyak protez materyali (ör: protez kapak, pacemaker, implante edilebilen defibrilatör)
 - Eski İE öyküsü
 - Eski kapak hastalığı ya da doğumsal kalp hastalığı
 - İE'e yatkınlık oluşturan diğer nedenler (ör: bağışıklık yetersizliği durumu, İVİKK)
 - Yakın zamanda bakteriyemiyle bağlantılı girişim
 - Yeni gelişen konjestif kalp yetmezliği

İnfektif endokarditte klinik tablo 3

- Ateş aşağıdakilerden biri ile bağlantılıysa İE'ten kuşulanılmalıdır:
 - Yeni başlayan iletim bozukluğu
 - İE'e neden olan tipik mikroorganizmalar için pozitif kan kültürü ya da kronik Q ateşi (mikrobiyolojik bulgular kardiyak bulgu ve belirtilerden önce ortaya çıkabilir) için pozitif seroloji
 - Vasküler ya da immünolojik olaylar: Embolik olay, Roth lekeleri, splinter kanamalar, Janeway lezyonları, Osler nodülleri
 - Fokal ya da özgül olmayan nörolojik semptom ve bulgular
 - Pulmoner emboli/infiltrasyon kanıtları (sağ tarafta gelişen İE)
 - Nedeni bilinmeyen periferik apseler (renal, splenik, serebral, vertebral)

Tanıda Yol Gösteren Bulgular

RİSK	OLASI ETKEN
Çiftlik hayvaları veya ürünleri ile temas	Brucella, Coxiella
Evsiz kişiler, bu kişilerle teması olanlar	Bartonella quintana
Kedi ile temas	Bartonella henselae
Çiğ süt içilmesi	Brucella , Coxiella
Çiğ süttten yapılan peynir veya iyi pişirilmemiş et yenmesi	Brucella
İmmünsupresyon ör: HIV	Mantarlar, Coxiella
Kronik alkolizm	Bartonella quintana
Mezbahane çalışanı olmak	Coxiella, Brusella
Laboratuvar teması	Histoplazma, Coxiella
Brusellozun sık görüldüğü ülkelere seyahat	

AYIRICI TANI

HASTALIK	BULGU
Antifosfolipid sendromu	Kapakta trombüs
Akut romatizmal ateş	Kardit, valvulit
Atriyal miksoma	Kapakta kitle
Nonbakteriyel trombotik endokardit (NBTE)	Libman-sachs endokarditi *Malignite *SLE *Hiperkoagülabilite durumları
Vaskülitler	Poliarteritis nodosa Behçet hastalığı Wegener's granülomatosis
Kolesterol emboli sendromu	
Mural trombüs	
Paradoxal emboli	Sağdan sola shuntlarda
Atrial fibrilasyon	

Kültür negatif enfektif endokarditte olası etkenlerin araştırılması

Patojen	Tanısal İşlemler
Brucella türleri	Kan kültürleri, seroloji, cerrahi materyalin immünohistolojik ve PCR değerlendirmesi
Coxiella burnetii türleri	Seroloji (IgG faz 1 >1:800), doku kültürü, cerrahi materyalin immünohistolojik ve PCR değerlendirmesi
Bartonella türleri	Kan kültürleri, seroloji, cerrahi materyalin kültürü, immünohistolojik ve PCR değerlendirmesi
Tropheryma whipplei türleri	Cerrahi materyalin histolojik ve PCR değerlendirmesi
Mycoplasma türleri	Seroloji, cerrahi materyalin kültürü immünohistolojik ve PCR değerlendirmesi
Legionella türleri	Kan kültürleri, seroloji, cerrahi materyalin kültürü ve immünohistolojik ve PCR değerlendirmesi

Kültür negatif endokarditte antibiyotik tedavisi 1

Patojenler	Önerilen Tedavi	Tedavi Sonucu
Brucella türleri	Doksisiklin (200 mg/24 saat) + Kotrimoksazol (960 mg/12 st) + Rifampin (300–600 mg/24 st) (≥3 ay, oral)	Tedavi başarısı antikor titresinin <1:60 olması şeklinde tanımlanmıştır
Coxiella burnetti (Q ateşi etkeni)	Doksisiklin (200 mg/24 st) + Hidroksiklorokin (200–600 mg/24 st) ya da Doksisiklin (200 mg/24 st) + Kinolon (Ofloksasin, 400 mg/24 st) (>18 ay, oral)	Tedavi başarısı anti-faz I IgG titresinin <1:200 ve IgA ve IgM titrelerinin <1:50 olması şeklinde tanımlanmıştır.
Bartonella türleri	Seftriakson (2 g/24 st) ya da Ampisilin (12 g/24 st) (i.v.) ya da Doksisiklin (200 mg/24 st) (6 hafta, oral) + Gentamisin (3 mg/24 st) ya da Netilmisin (i.v.) (3 hafta)	Hastaların ≥%90'ında tedavi başarısı beklenmektedir

Kültür negatif endokarditte antibiyotik tedavisi 2

Patojenler	Önerilen Tedavi	Tedavi Sonucu
Legionella türleri	Eritromisin (3 g/24 st) (i.v.- 2 hafta, sonra oral - 4 hafta) + Rifampin (300–1200 mg/24 st) ya da Siprofloksasin (1.5 g/24 st, oral - 6 hafta)	Optimum tedavi bilinmemektedir. Yüksek duyarlılık nedeniyle muhtemelen kinolonlar dahil edilmelidir
Mycolasma türleri	Yeni fluorokinolonlar (>6 ay)	Optimum tedavi bilinmemektedir
Tropheryma whipplei (Whipple hastalığının etkeni)	Kotrimoksazol Penisilin G (1.2 MU/24 st, i.v.) ve Streptomisin (1 g/24 st, i.m.-2 hafta, sonra Kotrimoksazol (oral -1 yıl) ya da Doksisiklin (200 mg/24 st) + Hidroksiklorokin (200–600 mg/24 st), oral ≥18 ay)	Uzun süreli tedavi, optimum süre bilinmemektedir

BİZDEN RAKAMLAR 1

- Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- 2009-2014 yıllarında infektif endokardit tanısı ile takip edilen hastaların sayısı: **82**
- Üreme olmayan kan kültür sayısı: **36**
- ORAN: % **43.9**

BİZDEN RAKAMLAR 2

Merkez	Yıl	Endokardit vaka sayısı	Negatif kültür sayısı	Oran %	Yazar
İstanbul	2000- 2003	325	72	22.1	Serap Şimşek
Çok merkezli	2005-2012	248	93	37.5	Mehmet Ali Elbey
Özel Hastane	1997- 2007	68	14	20.6	Aylin Tuğcu
Çok merkezli	2002- 2004	112	18	16	Hakan Leblebicioğlu

SONUÇ 1

- 3 ayrı kan kültüründe 7 gün inkübasyon sonrasında üreme olmaması
- Antibiyoterapi başlanmadan alınan kan kültürlerinde kültür negatiflik oranı % 2-7
- Kültür negatifliği saptandığında enfeksiyon dışı nedenler unutulmamalı
- Kültür negatifliği ülkelere göre farklı, gelişmekte olan ülkelerde negatiflik daha fazla

SONUÇ 2

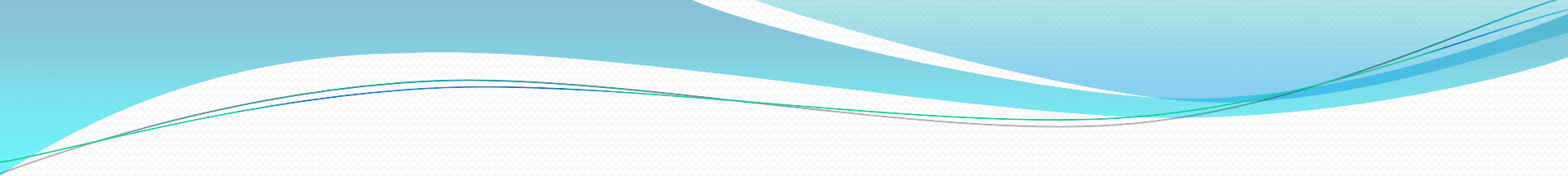
- HACEK grubu bakterileri kan kültür sisteminde uzun inkübasyonda üretmek mümkün
- Tanıdan önce antibiyoterapi başlanan hastalarda en sık etkenler; zoonotik ajanlar, mantarlar ve streptekok türleri
- C. Burnetii ve Bartonella türleri, epidemik olarak bulunduğu bölgelerde kültür negatif endokarditlerin en sık nedenleri arasında

SONUÇ 3

TANI:

Kan örnekleri ve cerrahi sonrası kapaklarda;
yavaş üreyen ve hücre içi yerleşen patojenlerin
tanımlanmasında:

- * Seroloji
- * PCR
- * Kültür
 - Lizis sentrifügasyon
 - Shell vial hücre kültürü



TEŞEKKÜRLER