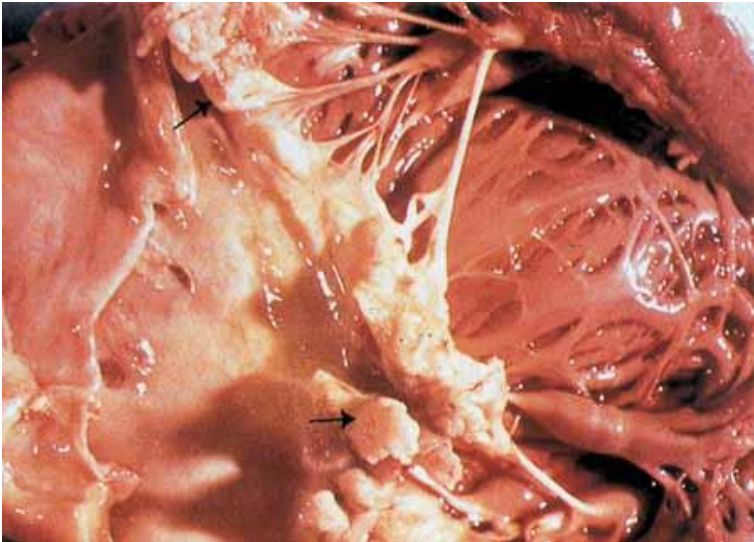


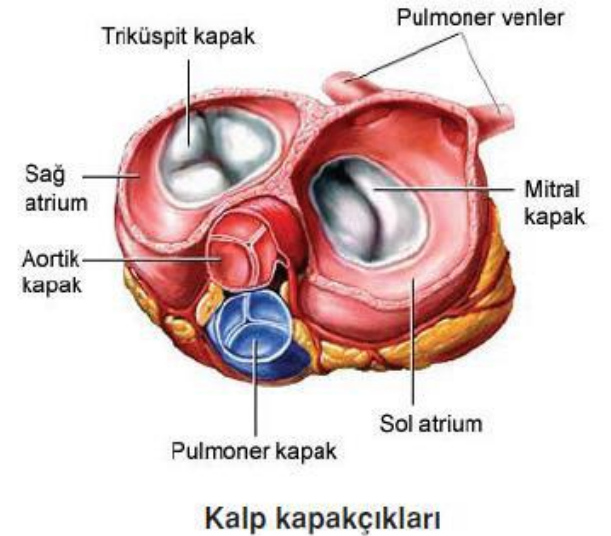
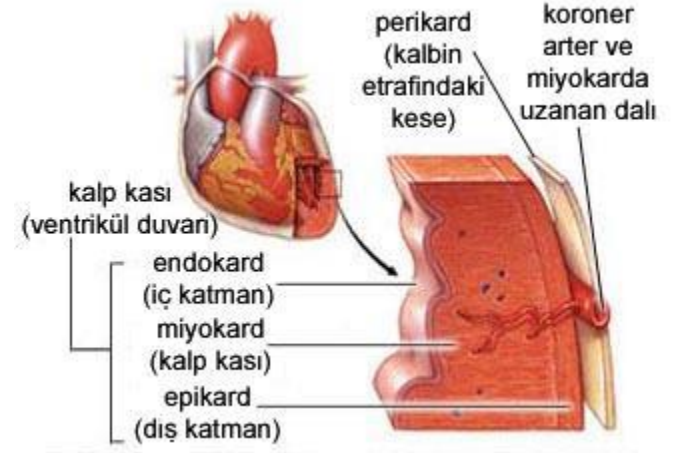
ENFEKTİF ENDOKARDİT



Dr. Arzu Tarakçı

Tanım

Enfektif endokardit (EE), kalp kapaklarının (Doğal veya protez), mural endokardın ve kalp içi (Ki) cihazların (Kalıcı kalp pili ve/veya defibrilatörler) enfeksiyonu olarak tanımlanır.



Enfektif endokardit tipleri

Enfeksiyonun yerine ve intrakardiyak yabancı cisim varlığına veya yokluğuna göre:

- Sol tarafta doğal kapaklarda gelişen EE
- Sol tarafta protez kapaklarda gelişen EE
- Sağ tarafta EE
- Cihazla ilişkili EE (kapak tutulumu eşliğinde ya da kapak tutulumu olmaksızın pacemaker ya da defibrilatör kabloları üzerinde gelişen)

Hastalığın edinilme yolu açısından:

Toplumdan edinilmiş EE

Sağlık hizmetleriyle ilişkili EE (hastanede ya da hastane dışında)

Intravenöz ilaç kötüye kullananlardaki (İVİKK) EE

Nüks eden EE

Epidemiyoloji

- Son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde EE'nin epidemiyolojik profilinde önemli değişiklikler olmuştur
- Önceleri kapak hastalığı (çoğunlukla romatizmal hastalık) bulunan genç erişkinleri etkilerken
- Günümüzde, kapak hastalığı olmayan ya da protez kapakları olan yaşlı hastaları etkilemektedir
- Bakteriyemi riskini artıran invaziv girişimlerin daha sık kullanılması sağlık hizmet ilişkili EE'ye neden olmaktadır

- Gelişmiş ülkelerde insidans 3-9 olgu/100 000 kişi veya 30-100 atak/1 000 000 hasta yılıdır
- ABD’de insidans 2000 ve 2011 arasında 11/ 100.000’den 15/100.000 ‘e çıkmıştır
- İspanya’da 2003 ve 2014 yılında arasında insidans 2.72/ 100.000 den 3.49/ 100.000 çıkmıştır
- EE’li 3784 hastayı kapsayan bileştirilmiş bir analizde, önde gelen EE nedeni olan oral streptokoklar yerlerini stafilokoklara bırakarak ikinci sıraya inmiştir

RİSK FAKTÖRLERİ

- **1)60 yaşı n üstünde olmak:** Olguların yarısından fazlası 60 yaşı n üzerindedir. 70-80 yaşları arasındaki kişilerde insidans 100 000 kişi-yılı başına 14.5 atak olarak bulunmuştur.
- **2) Erkek cinsiyet:** Erkek kadın oranı 3:2 ile 9:1 arasında değişmektedir.
- **3)İ.V ilaç kullanımı:** Cilt florası, oral flora ve/veya i.v. ilaç hazırlanırken kan dolaşımına ekim olarak bulunur. İlaçlar endotelial hasarı artırarak enfeksiyona zemin hazırlar.
- **4)Kötü ağız bakımı veya dental enfeksiyon:** EE için risk faktörüdür. Rutin diş temizliği risk faktörü değildir. Gingival dokuyu içeren dental manipölasyonlar veya oral mukozanın perforasyonu veya dişin periapikal kısım perforasyonu riski arttırır.

Komorbid durumlar

- **1)Yapısal kalp hastalığı :** Hastaların çoğunda önceden bulunan kardiyak anomali vardır
- **2)Kapak hastalığı;** Romatizmal kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu , aort kapak hastalığı ve diğer kapak patolojileri
- **3)Kongenital kalp hastalıkları:** Aort stenozu, bikuspit aort kapağı, pulmoner stenoz, vsd, pda, aort koarktasyonu ve fallot tetratolojisi
- **4)Prostetik kalp kapağı**
- **5)Transkatater aort kapak replasmanı :**Cerrahi olarak yapılanlarla benzer orandadır

- **6)EE anamnezi:** Daha önceden geçirilmiş EE, yenisi için predispozisyonudur. Geniş bir çalışmada rekurensi %4,5 ; diğer çalışmalarda %2,5 ile 9 arasında bildirilmiştir.
- **7)İntravasküler cihaz :** i.v katater veya invaziv intravasküler prosedür uygulanması sonrası gelişen EE sağlık bakımı ile ilişkili EE nin önemli bir nedenidir.
- **8)Kardiak implante edilen elektronik cihazlar :** Kablosunun ucunda veya kapak vegetasyonu olarak ortaya çıkar
- **9)Kronik hemodializ :** Anlamlı bir risk faktörüdür. Hemodializ hastalarında insidansı 308/100.000 hasta yılıdır
- **10)HIV enfeksiyonu :** HIV infekte hastalarda etken olarak sıradan olmayan m.o görülebilir (salmonella, listerya)

Etken mikroorganizmalar

- Birçok m.o. görülebilir
- Tüm dünyada EE ye neden olan üç mikroorganizma stafilokoklar, streptokoklar, enterekoklardır
- ABD ve gelişmiş birçok ülkede en sık etken *S. aureus*
- Sağlık bakım ilişkili EE de en sık etken *S. aureus*
- Toplum kaynaklı- yaşlı hasta grubunda streptokoklar görülür

Etkenler	Oran
<i>S. aureus</i>	%31,6
Viridans group streptococci	%18
Enterococci	%10,6
Coagulase-negative staphylococci	%10,5
<i>Streptococcus bovis</i>	%6,5
Other streptococci (including nutritionally variant streptococci)	%5,1
Non-HACEK gram-negative bacteria	%2,1
Fungi	%1,8
HACEK	%1,7
Kültür negatif	8,1
Polimikrobiyal	3,1

Altta yatan hastalıklar	Enfektif endokardit etkenleri
Romatizmal kapak hastalığı	Viridans streptococci, Enterococci , Other streptococci , <i>S.aureus</i>
Konjenital lezyon	Viridans streptococci, Enterococci , Other streptococci , <i>S. aureus</i>
Normal kapak	<i>S. aureus</i> , Viridans streptococci, Enterococci
Protez kapak(erken)	<i>S. aureus</i> , Coagulase-negative staphylococci, gram-negative bacteria, difteroidler, candida
Protez kapak (geç)	Coagulase-negative staphylococci, Enterococci, Viridans streptococci, <i>S. aureus</i>
İntravenöz ilaç kullanımı	<i>S. aureus</i> , gram-negative bacteria, Enterococci, candida

Enfektif Endokardit Patogenezi

Enfektif endokardit gelişimi için aynı anda, birbirinden bağımsız olarak, farklı konak faktörlerinden etkilenen şu olayların olması gerekir

- 1.Eğilim yaratacak kardiyak durum
- 2.Nonbakteriyel trombotik endokardit (NBTE) oluşumu
- 3.Geçici bakteriyemi: NBTE'ye bakteri yerleşmesi
- 4.Vejetasyonun olgunlaşması
 - Vejetasyon= Fibrin ve trombositler içine gömülmüş bakteriler
 - Vejetasyondaki Bakteri Yoğunluğu

Klinik Özellikler

- Etken mikroorganizmaya, daha önceden kalp hastalığı bulunup bulunmamasına ve ortaya çıkış tarzına göre klinik son derece değişkendir
- Akut /subakut / kronik
- Ateş ve özgül olmayan semptomların varlığı karışıklığa yol açabilir
- Romatolojik ve otoimmün hastalıklara ya da maligniteye kadar değişen bir dizi alternatif tanı ile karışabilir

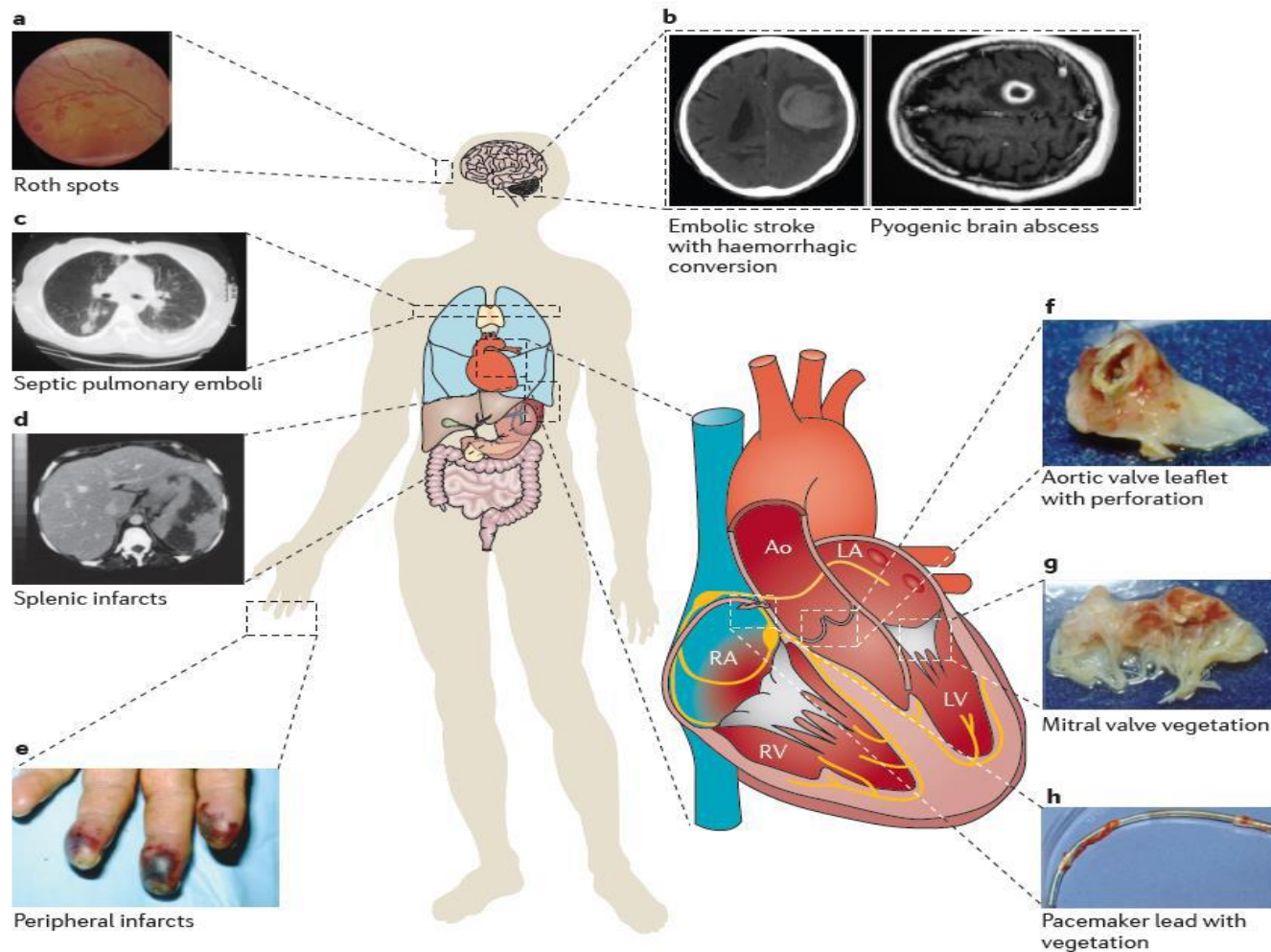
- Hastaların %90'ında ateş vardır, sıklıkla titreme, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar eşliğinde seyreder
- Hastaların %85'inde kalp üfürümü saptanır (yeni gelişen üfürüm, KY)
- Ani kardiyak dekompanseasyon
- Vasküler ve immünolojik olaylar: Peteşiler, splinter kanamalar, janeway lezyonları, roth lekeleri ve glomerülonefrit
- Embolik olaylar: Koroner arter, böbrek, dalak, beyin, akciğer ve periferik arterler
- Splenomegali, çomak parmak
- Kas, iskelet sistemi yakınmaları: artralji, miyalji, artrit
- Mikotik anevrizmalar
- Renal yetmezlik

- Embolik/vasküler

- Bacaklarda peteşiler, tırnak yatağında kıymıksı kanamalar, Janeway lezyonları (el ayaları ve ayak altlarında ağrılı, 5 mm, eritematöz, hemorajik lezyonlar)
- Fokal nörolojik bulgular (MSS emboli), baş ağrısı (mikotik anevrizma)
- Mikroskopik hematüri, yan ağrısı (renal emboli) $\pm$ aktif sediment



Enfektif Endokardit Uç Organ



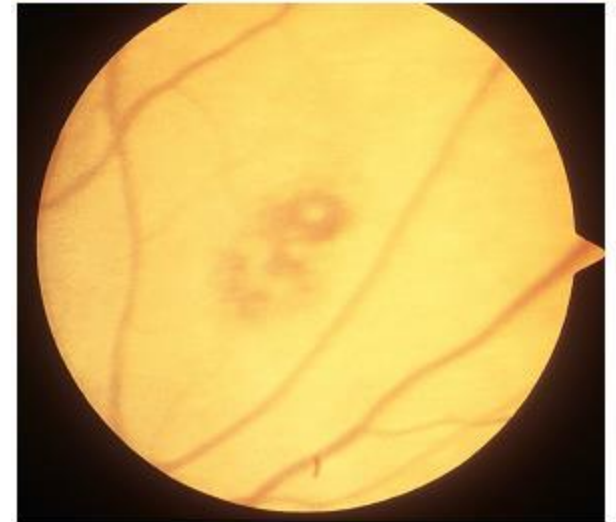
İmmünopatolojik faktörler

EE'de kanda sürekli bakteri vardır ve hem humoral, hem de hücre sel immüniteyi uyarır

- Periferik kanda makrofajların varlığı
- Dolaşımda çok fazla antijen-antikor kompleksi oluşumu
- Dolaşımda çok fazla ve çeşitli antikorların oluşumu

Dolaşımdaki fazla immün komplekslere bağlı

- Osler nodu (ağrılı, kabarık, kırmızı/kahverengi, 3-15 mm, parmaklar üzerinde)
- Glomerulonefrit
- Artrit
- Roth lekesi (ortası soluk retinal kanamalar)



Enfektif Endokarditte Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulgusu	Saptanma Sıklığı(%)
Hematolojik değışiklikler	
Anemi	70-90
Lökositoz	20-30
Lökeni	5-15
Trombositopeni	5-15
Sedimentasyon yüksekliğı	90-100
Romatoid faktör pozitifliğı	40-50
Hipergammaglobulinemi	20-30
Hipokomplementemi	5-15
Kriyoglobulin pozitifliğı	85-95
Dolaşan immün kompleksler	80-90
İdrar bulguları	
Proteinüri	50-65
Mikroskopik hematüri	30-50
Eritrosit silendirleri	12

TANI

- Klinik bulgular
- Mikrobiyolojik yöntemler
- Görüntüleme yöntemleri
- Histopatolojik inceleme

Enfektif Endokarditin Mikrobiyolojik Tanısı

- Kan kültürü: Antibiyotikler başlanmadan önce, >1 saat içinde 3 set (6 şişe) alınmalı
 - –Ateşsiz dönemde de alınabilir, sürekli bakteriyemi var
 - – Hasta ameliyat olursa çıkarılan kapağın
- Kültürü
- Histopatolojik incelemesi
- Moleküler incelemesi

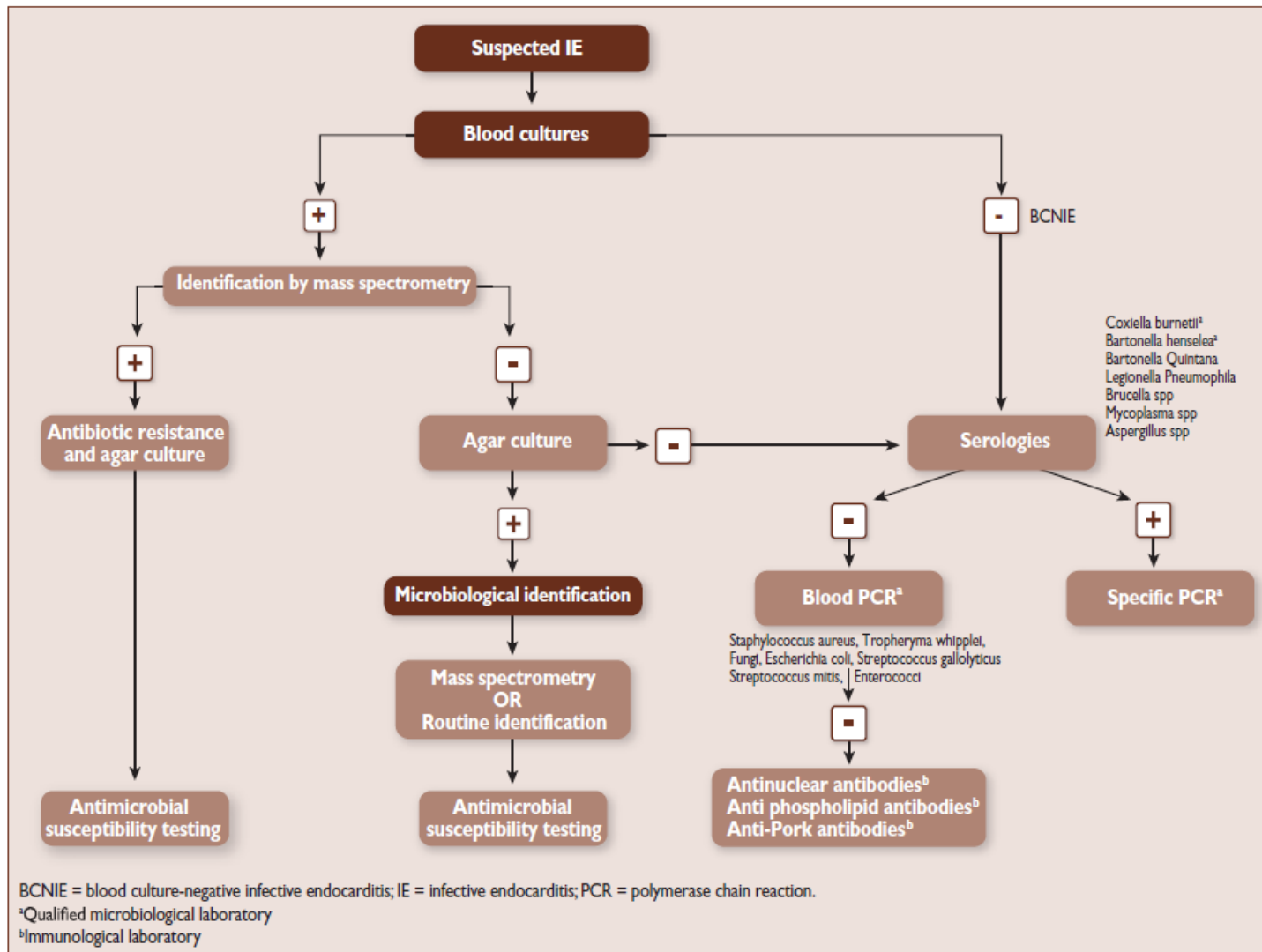


Figure 2 Microbiological diagnostic algorithm in culture-positive and culture-negative IE.

Enfektif Endokardit Tanısında Görüntüleme Yöntemleri

- Ekokardiyografi
- BT
- PET/BT
- İşaretli lökosit sintigrafisi (işaretli lökosit SPECT)
- MR

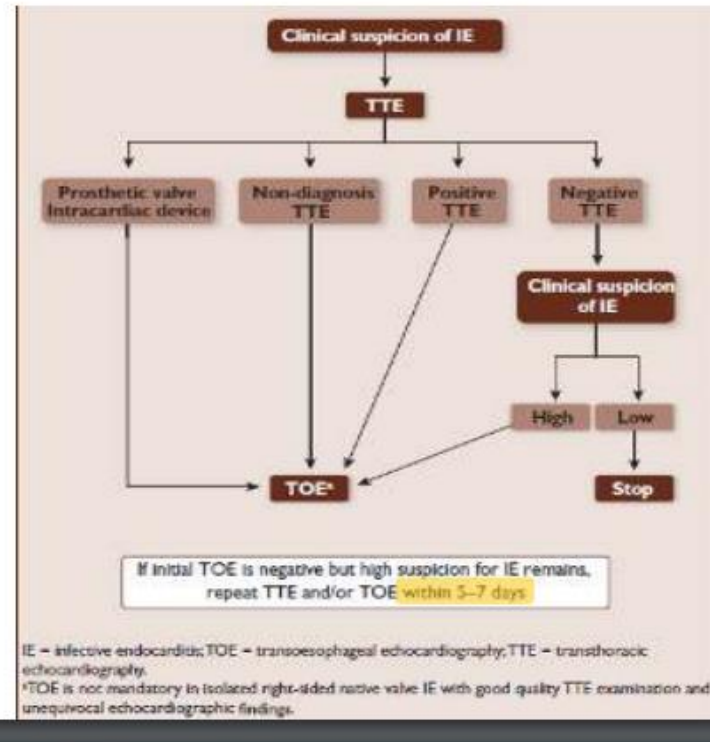
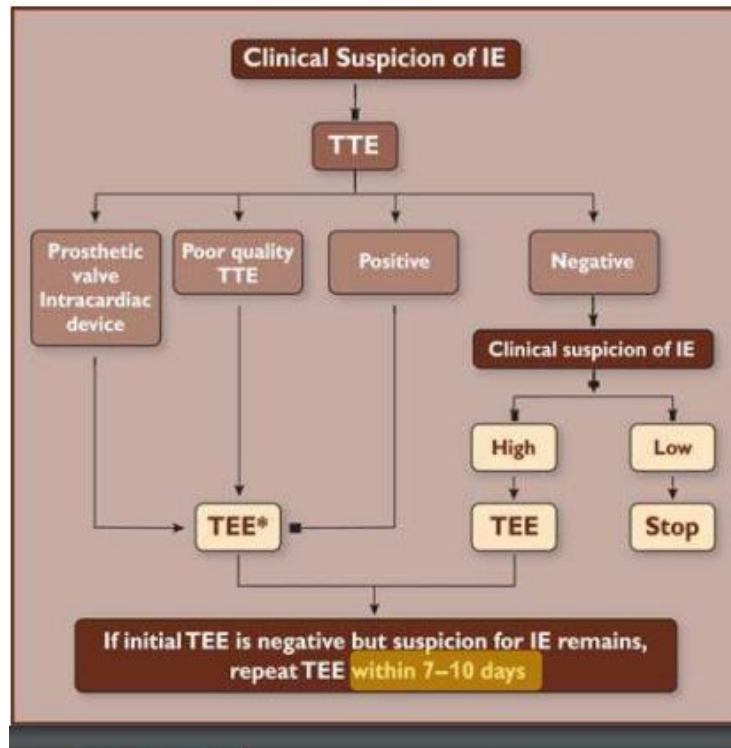
Enfektif Endokardit Tanısında Ekokardiyografi

- **En sık kullanılan yöntem**
- **Önce TTE, şu durumlarda ek olarak TEE yapılmalı**
 - TTE negatif olmasına karşın, klinik olarak EE'den yüksek kuşku duyulması
 - Torasik görüntü kalitesinin kötü olması
 - Yapay kapak veya diğer intrakardiyak cihaz varlığı
 - TTE sonucunun pozitif olması

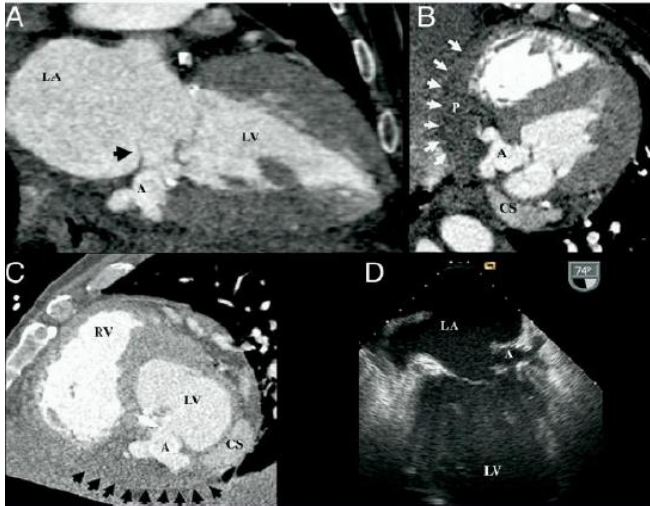
2015 ESC rehberi (tani)

2009 rehberi

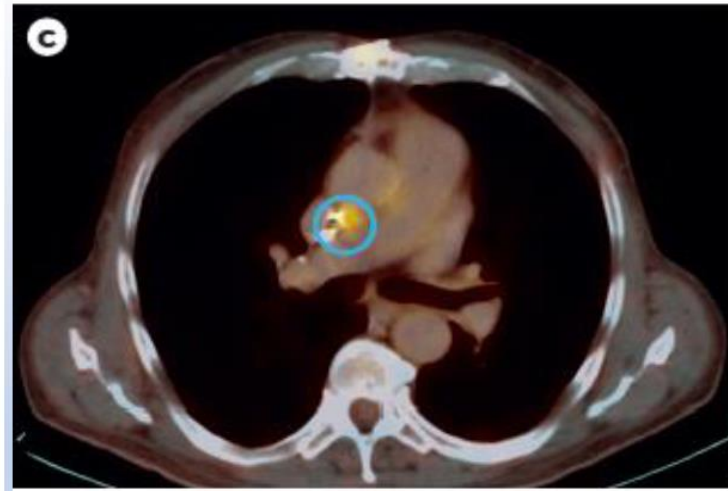
2015 rehberi



Enfektif Endokarditte Görüntüleme Yöntemleri



Multislice BT anjiyo



PET/BT

- Protez kapaklarda



Kardiyak MR

Feuchtner GM. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:436–44
Holland TL. *Nature Rev Dis Prim* 2016;2:1-22.

Endokardit takımı / Referans merkez

When to refer a patient with IE to an 'Endocarditis Team' in a reference centre

1. Patients with complicated IE (i.e. endocarditis with HF, abscess, or embolic or neurological complication or CHD), should be referred early and managed in a reference centre with immediate surgical facilities.
2. Patients with non-complicated IE can be initially managed in a non-reference centre, but with regular communication with the reference centre, consultations with the multidisciplinary 'Endocarditis Team', and, when needed, with external visit to the reference centre.

Characteristics of the reference centre

1. Immediate access to diagnostic procedures should be possible, including TTE, TOE, multislice CT, MRI, and nuclear imaging.
2. Immediate access to cardiac surgery should be possible during the early stage of the disease, particularly in case of complicated IE (HF, abscess, large vegetation, neurological and embolic complications).
3. Several specialists should be present on site (the 'Endocarditis Team'), including at least cardiac surgeons, cardiologists, anaesthesiologists, ID specialists, microbiologists and, when available, specialists in valve diseases, CHD, pacemaker extraction, echocardiography and other cardiac imaging techniques, neurologists, and facilities for neurosurgery and interventional neuroradiology.

Role of the 'Endocarditis Team'

1. The 'Endocarditis Team' should have meetings on a regular basis in order to discuss cases, take surgical decisions, and define the type of follow-up.
2. The 'Endocarditis Team' chooses the type, duration, and mode of follow up of antibiotic therapy, according to a standardized protocol, following the current guidelines.
3. The 'Endocarditis Team' should participate in national or international registries, publicly report the mortality and morbidity of their centre, and be involved in a quality improvement programme, as well as in a patient education programme.
4. The follow-up should be organized on an outpatient visit basis at a frequency depending on the patient's clinical status (ideally at 1, 3, 6, and 12 months after hospital discharge, since the majority of events occur during this period⁵⁷).

Endokardit takımı

- Kalp damar cerrahı
- Kardiolog
- Enfeksiyon hastalıkları uzmanı
- Mikrobiyolog
- Radyolog (mümkünse kalbe spesifik teknikler konusunda uzmanlaşmış)
- Nörolog
- Nöroşirurjist

Referans merkezde

- Transtorasik ekokardiyografi (TTE), Transözefajiyal ekokardiyografi (TÖE), multislice CT, MRI ve nükleer görüntüleme de dahil diyagnostik işlemlere acil erişim imkanı
- Acil kardiyak cerrahi imkanı
- Ekibi oluşturacak yeterli sayıda uzman hekim
- Nörocerrahi ve girişimsel nöroradyoloji gibi imkanı olan tesisler

Modifiye Duke Ölçütleri

Kesin enfektif endokardit tanısı

Patolojik ölçütler

- Vejetasyonda, embolize olmuş vejetasyonda veya intrakardiyak bir absede mikroorganizma üretilmesi veya histopatolojik incelemede mikroorganizma gösterilmesi
- Histopatolojik incelemede vejetasyon, apse gibi aktif endokardit gösteren lezyonların belirlenmesi

Klinik ölçütler

- 2 major ölçüt veya
- 1 major , 3 minor ölçüt veya
- 5 minor ölçüt

Modifiye Duke Ölçütleri

Olası enfektif endokardit tanısı

- 1 majör ve 1 minör ölçüt
- 3 minör ölçüt

Enfektif endokardit red kriterleri

- Başka bir tanının konulmuş olması, veya
- ≤ 4 günlük antibiyotik tedavisiyle, enfektif endokardit düşündüren semptomların ortadan kaybolması; veya
- ≤ 4 günlük antibiyotik tedavisi altında yapılan cerrahi veya otopsi sırasında çıkarılan örnekte, enfektif endokardit düşündürecek patolojik kanıtların olmaması; veya
- Klinik ölçütlerle olası enfektif endokardit olarak sınıflandırılamaması

Modifiye Duke Ölçütleri

Majör Ölçütler

İnfektif endokardit için pozitif kan kültürü

- *İki ayrı kan kültüründe infeksiyöz endokarditle uyumlu tipik mikroorganizmalar üremesi (viridans streptokoklar, *Streptococcus bovis*, HACEK grubu, *Staphylococcus aureus*; ya da başka bir odak olmaması koşuluyla, toplumdan edinilmiş enterokoklar; ya da
- *Pozitif olmaya devam eden kan kültürlerinde infeksiyöz endokarditle uyumlu mikroorganizmaların 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 koşuluyla) pozitif sonuç alınması; ya da
- **Coxiella burnetii* için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması

Görüntüleme yöntemlerinde endokarditle uyumlu bulgular saptanması

- *Ekokardiyografi infeksiyöz endokardit düşündürülen bulgular olması: vejetasyon - apse – pseudoanevrizma-intrakardiyak fistül-kapak perforasyonu veya anevrizma-yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma (dehisens)
- *18F-FDG PET/BT'de veya işaretli lökosit SPECT/BT'de protez kapak çevresinde anormal aktivite belirlenmesi (sadece kapak >3 ay önce implante edilmiş hastalar için)
- *Kardiyak BT'de kesin paravalvular lezyonlar belirlenmesi

Minör Ölçütler

- *Yatkınlık: Yatkınlık oluşturan kalp hastalığı, damar içi madde kullanımı
- *Ateş: vücut sıcaklığının >38°C olması
- *Vasküler olaylar: majör arteriyel emboli, septik pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji; konjunktival hemoraj, Janeway lezyonları
- *İmmünolojik olaylar: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği
- *Mikrobiyolojik kanıtlar: majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da infeksiyöz endokarditle uyumlu bir mikroorganizma ile aktif enfeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar

Majör Duke Ölçütleri

Enfektif endokardit düşündüren kan kültürü pozitifliği

- İki kan kültüründe endokardit için tipik bakterilerin üremesi
 - Viridans streptokoklar, *Streptococcus bovis*, HACEK grubu, *Staphylococcus aureus*; toplum kökenli enterokoklar
- Tipik olmayan bakterilerle sürekli bakteriyemi
 - 12 saat arayla alınmış iki kan kültüründe
 - 1 saat içinde alınmış 3 kan kültürünün hepsinde
- Coxiella burnetii* için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması

Majör Duke Ölçütleri

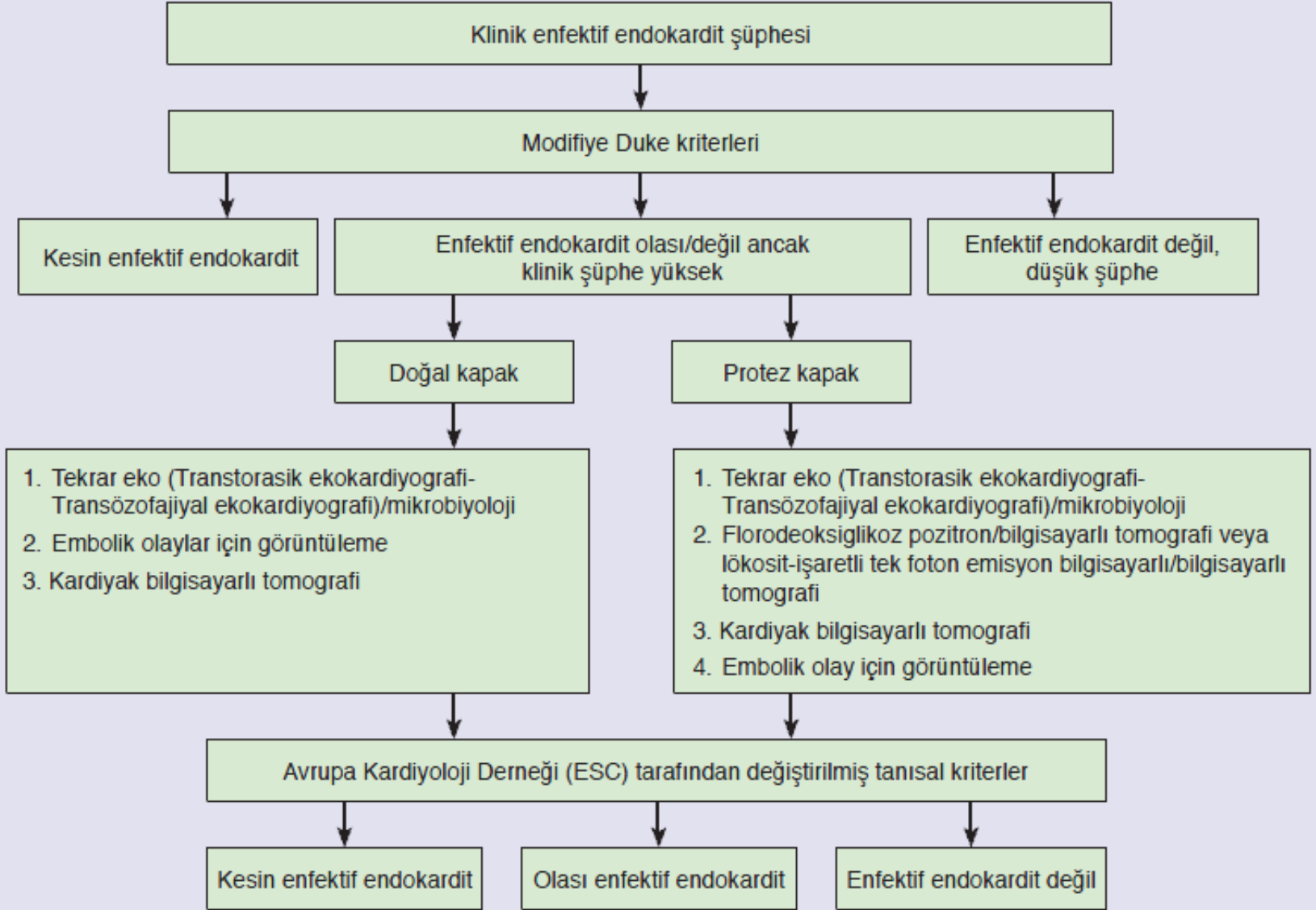
Görüntüleme yöntemlerinde endokarditle uyumlu bulgular saptanması

- Ekokardiyografi: Vejetasyon, apse-pseudoanevrizma, intrakardiyak fistül, kapak perforasyonu veya anevrizma, yapay kapakta yeni ayrışma
- 18F-FDG PET/BT veya işaretli lökosit SPECT/BT: Protez kapak çevresinde anormal aktivite (kapak >3 ay önce implante edilmiş hastalarda)*
- Kardiyak BT: Paravalvuler lezyon*

*(ESC 2015 rehberinde eklendi)

Minör Duke Ölçütleri

- **Yatkınlık:** Yatkınlık oluşturan kalp hastalığı, İV madde kullanımı
- **Ateş:** Vücut sıcaklığının $>38^{\circ}\text{C}$ olması
- **Vasküler olaylar**
 - Majör arteriyel emboli, septik pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji; konjunktival hemoraji, Janeway lezyonları (yeni görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen)
- **İmmünolojik olaylar**
 - Glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, RF pozitifliği
- **Mikrobiyolojik kanıtlar:**
 - Majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri
 - Enfeksiyonun serolojik kanıtları



Avrupa Kardiyoloji Derneği'nce (ESC) önerilen enfektif endokardit tanı algoritması

Teşekkürler