



YILIN SES GETİREN MAKALELERİ

Dr. Yeşim Uygun Kızmaz
SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas
Eğt. ve Araş. Hastanesi

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Aylık Toplantısı
25.12.2018, İstanbul

ORIGINAL ARTICLE

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D.,
Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D.,
Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc.,
Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc.,
Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D.,
Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D., Flemming Rosenvinge, M.D.,
Henrik C. Schønheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc.,
Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc.,
Niels Tønder, M.D., D.M.Sc., Claus Moser, M.D., Ph.D.,
and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

**ENDOKARDİTTE İNTRAVENÖZ ANTİBİYOTİK
TEDAVİSİNE KARŞI KISMİ ORAL TEDAVİ**

- ✓ Sol kalp IE, Avrupa ve Amerika rehber önerilerine göre 6 haftaya kadar IV antibiyotik ile tedavi edilmekte
- ✓ Hastane mortalitesi %15-45
- ✓ %50'sine kapak cerrahisi
- ✓ Başlangıç fazda
 - Yoğun bakım gereksinimi ve yakın gözlem
 - Komplikasyonların çoğunluğu (ölüm dahil)
- ✓ Başlangıç faz sonrası hastanede kalışın en temel sebebi tedavi süresinin tamamlanmasıdır.

**Oral tedavinin güvenli ve etkin olduğu gösterilebilirse,
stabil hastalar için kalan tedavinin ayaktan
tamamlanabilmesi mümkün
olabilir**

- ✓ Kısa süreli hastane yatışlarının daha iyi sonuçlar verdiği gösterilirken, uzun süreli yatışta verilen IV antibiyotik tedavisi komplikasyon riskini arttırabilmektedir.
- ✓ Bu durum, belirli kriterlere uyan endokardit tanısı almış hastaların ayaktan parenteral tedavisi için rehber önerilerinin temelini oluşturmaktadır.

Kehlet H. Lancet 2008; 371: 791-3.
Baddour LM. Circulation 2015; 132: 1435-86.
Habib G. Eur Heart J 2015; 36: 3075-128.

Ayaktan parenteral tedavi yapılabilir mi ?

- ✓ Temin, saklama, uygulama gibi sorunlar
- ✓ Hastaların bu tedavi rejimine uyumu
- ✓ Etkinlik ve yan etkiler açısından yakın takip
- ✓ Hem tıbbi tavsiye hem de sosyal destek sağlamak açısından sağlık personeli ve hasta eğitimi

Oral tedavi buna alternatif olabilir. Bununla birlikte endokarditte oral tedavinin güvenilirliği ve etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır

Al-Omari A. BMC Infect Dis. 2014; 14: 140.
Iversen K. Am Heart J. 2013; 165: 116-22.

YÖNTEM

Çalışma dizaynı

- ✓ Çok merkezli, randomize, açık etiketli, non-inferiorite çalışması.
- ✓ 2011-2017 yılları arasında Danimarka'da kalp merkezine şüpheli IE nedeni ile başvuran hastalar
- ✓ 400 hasta (oral tedavi :201, IV tedavi :199)
- ✓ Tedavi bitimi sonrası 6 ay izlem
- ✓ Analiz : Intention to treat
- ✓ Birincil sonlanım : Tüm nedenlere bağlı mortalite, plansız kardiyak cerrahi, embolik olay ya da primer etkene bağlı relaps bakteremi

Alınma - dışlanma kriterleri

- ✓ 18 yaş ve üstü
- ✓ Modifiye Duke kriterlerine göre sol kalp endokarditi (doğal ya da protez)
- ✓ Kan kültürlerinde *Streptococcus* spp., *E. faecalis*, *S. aureus* ya da KNS türlerinden birinin izole edilmesi
- ✓ En az 10 gün IV tedavi almış
- ✓ Cerrahi sonrası en az 7 gün IV tedavi almış
- ✓ En az 2 gün $< 38^{\circ}\text{C}$
- ✓ Tedavi süresince $\text{CRP} < 20 \text{ mg/L}$ ve $\text{WBC} < 15 \times 10^9/\text{L}$
- ✓ Randomizasyondan önceki 48 saat içinde TEE'de abse oluşumu ya da cerrahi gerektiren kapak disfonksiyon bulgusunun olmaması

- ✓ $\text{VKİ} > 40$
- ✓ IV tedavi gerektiren enfeksiyonun eşlik etmesi
- ✓ Yazılı onam veremeyen
- ✓ Oral emilim bozukluğu şüphesi olan
- ✓ Uyum gösteremeyen hastalar

Antibiyotik seçimi

Penisilin ve metisilin duyarlı *S. aureus* ve KNS

Amoksisilin 4 x 1 gr ve fusidik asit 2 x 750 mg

Amoksisilin 4 x 1 gr ve rifampisin 2 x 600 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve fusidik asit 2 x 750 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Metisilin duyarlı *S. aureus* ve KNS

Dikloksasilin 4 x 1 gr ve fusidik asit 2 x 750 mg

Dikloksasilin 4 x 1 gr ve rifampisin 2 x 600 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve fusidik asit 2 x 750 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Antibiyotik seçimi

Metisilin dirençli KNS

Linezolid 2 x 600 mg ve fusidik asit 2 x 750 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

E. faecalis

Amoksisilin 4 x 1 gr ve rifampisin 2 x 600 mg

Amoksisilin 4 x 1 gr ve moksifloksasin 1 x 400 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve moksifloksasin 1 x 400 mg

Antibiyotik seçimi

Penisilin MIC < 1 mg/L streptokoklar

Amoksisilin 4 x 1 gr ve rifampisin 2 x 600 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Linezolid 2 x 600 mg ve moksifloksasin 1 x 400 mg

Penisilin MIC ≥ 1 mg/L streptokoklar

Linezolid 2 x 600 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Moksifloksasin 1 x 400 mg ve rifampisin 2 x 600 mg

Moksifloksasin 1 x 400 mg ve klindamisin 3 x 600 mg

Farmakokinetik

- ✓ Oral alımı takiben
 - Günde tek doz alınan antibiyotiklerde 1. günde (30. dk, 1,2,4 ve 6. saat)
 - Çoklu dozlarda 5. günde (kararlı duruma bu sürede ulaşabileceği varsayılarak) plazma düzeyi ölçümü
- ✓ IV alanlardan 1. günde örnek alımı

Primer ortak sonlanım

1. Tüm nedenlere bağlı ölüm
2. Plansız kalp cerrahisi
3. Embolik olaylar
4. Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan 6 ay sonra primer patojenden kaynaklı relaps bakteremi

İstatistiksel analizler

[Am Heart J. 2013 Feb;165\(2\):116-22. doi: 10.1016/j.ahj.2012.11.006. Epub 2013 Jan 3.](#)

Partial oral treatment of endocarditis.

[Iversen K¹](#), [Høst N](#), [Bruun NE](#), [Elming H](#), [Pump B](#), [Christensen JJ](#), [Gill S](#), [Rosenvinge F](#), [Wiggers H](#), [Fuursted K](#), [Holst-Hansen C](#), [Korup E](#), [Schønheyder HC](#), [Hassager C](#), [Høfsten D](#), [Larsen JH](#), [Moser C](#), [Ihlemann N](#), [Bundgaard H](#).

Primer sonlanım noktalarının dört bileşeni için hesaplanan olay oranları :

- Tüm nedenlere bağlı mortalite %2-5
- Plansız cerrahi riski %1-3
- Embolik olay riski %1-2
- Bakteremi riski %1-3

Böylece birincil sonlanım riski %5-13 olarak saptandı

%10 olay oranı ve %5 takip esnasında kayıp varsayarak, non inferioriteyi doğrulamak amacıyla %97.5 tek yönlü güven aralığında %90 güç oranını sağlamak için çalışmaya 400 hasta dahil edildi

SONUÇLAR

✓ Temmuz 2011-Ağustos 2017
şüpheli endokardit nedeni ile
başvuran toplam 1954 hasta

✓ Modifiye Duke kriterlerine göre
kesin sol kalp endokarditi tanısı
konulan 400 (%20) hasta

199'u konvansiyonel IV tedavi
201'i ise oral tedavi

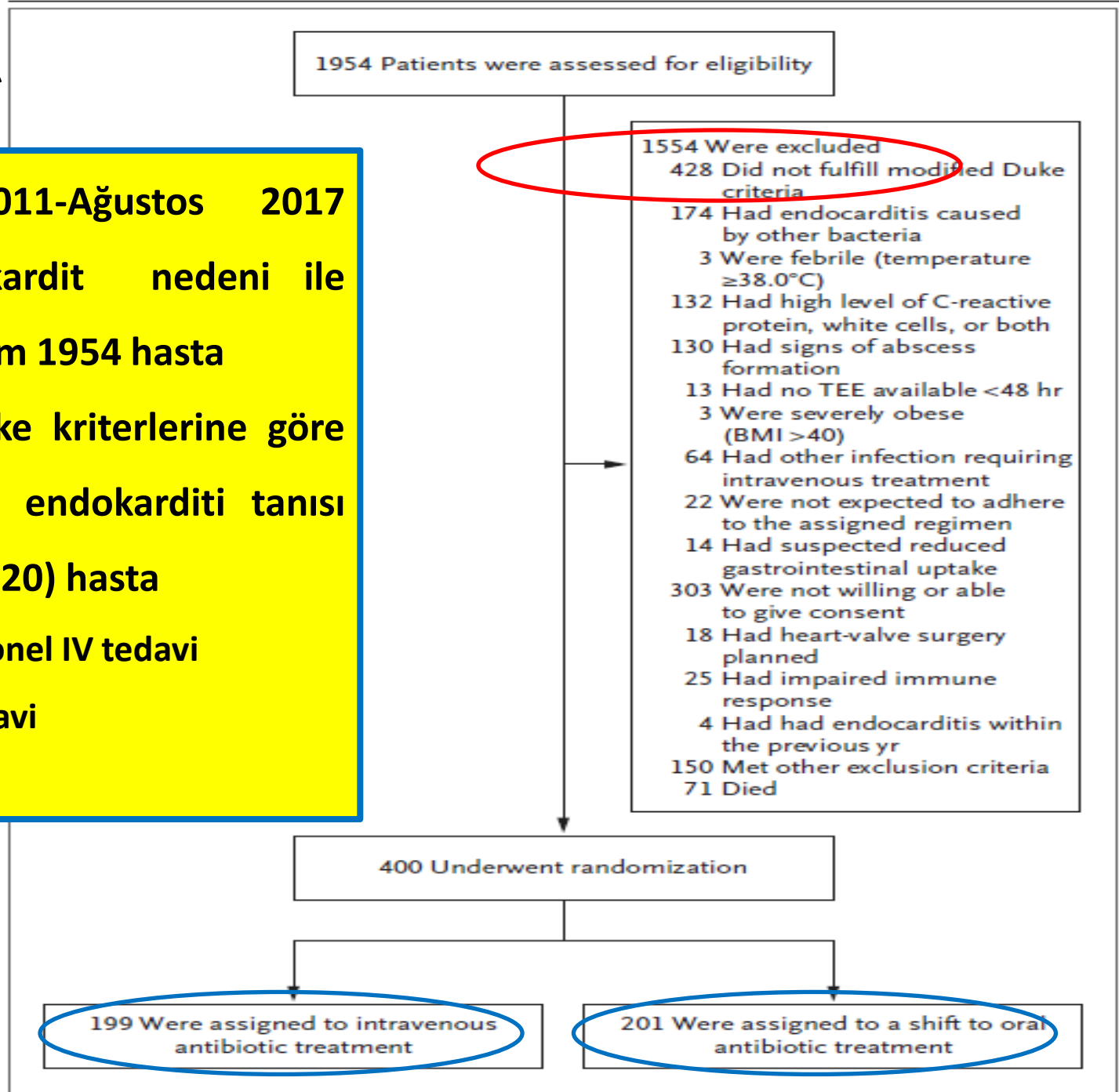


Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Intravenous Treatment (N=199)	Oral Treatment (N=201)
Mean age — yr	67.3±12.0	67.6±12.6
Female sex — no. (%)	50 (25.1)	42 (20.9)
Body temperature — °C	36.9±0.45	37.0±0.44
Coexisting condition or risk factor — no. (%)		
Diabetes	36 (18.1)	31 (15.4)
Renal failure	25 (12.6)	21 (10.4)
Dialysis	13 (6.5)	15 (7.5)
COPD	17 (8.5)	9 (4.5)
Liver disease	7 (3.5)	6 (3.0)
Cancer	14 (7.0)	18 (9.0)
Intravenous drug use	3 (1.5)	2 (1.0)
Pathogen — no. (%)†		
Streptococcus	104 (52.3)	92 (45.8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	46 (23.1)	51 (25.4)
<i>Staphylococcus aureus</i> ‡	40 (20.1)	47 (23.4)
Coagulase-negative staphylococci	10 (5.0)	13 (6.5)

Laboratory results at randomization

Hemoglobin — mmol/liter	6.3±1.1	6.5±1.0
Leukocytes — ×10 ⁹ /liter	7.6±3.6	7.2±2.6
C-reactive protein — mg/liter	24.3±18.4	19.9±16.7
Creatinine — μmol/liter	124±112	141±164
Preexisting prosthesis, implant, or cardiac disease — no. (%)		
Prosthetic heart valve	53 (26.6)	54 (26.9)
Pacemaker	15 (7.5)	20 (10.0)
Other known valve disease	82 (41.2)	90 (44.8)
Cardiac involvement at randomization — no. (%)§		
Mitral-valve endocarditis	65 (32.7)	72 (35.8)
Aortic-valve endocarditis	109 (54.8)	109 (54.2)
Mitral-valve and aortic-valve endocarditis	23 (11.6)	20 (10.0)
Endocarditis in other locations§	2 (1.0)	0
Pacemaker endocarditis	6 (3.0)	8 (4.0)
Vegetation size >9 mm	7 (3.5)	11 (5.5)
Moderate or severe valve regurgitation	19 (9.5)	23 (11.4)
Valve surgery during current disease course	75 (37.7)	77 (38.3)

Hastaların %77'si erkekti ve ortalama yaş 67 idi. 139 hastada (%35) en az bir yandaş hastalık mevcuttu. En fazla saptanan etken streptokoklardı, *E. faecalis*, *S. aureus* ve KNS izledi

Details of the 107 patients with prosthetic heart valve

	Intravenous treatment n=53	Surgically treated prior to randomization n=12	Oral treatment n=54	Surgically treated prior to randomization n=10
Aortic valve position, n (%)	44 (83.0)	8 (18.2)	46 (85.2)	7 (15.2)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	21 (47.7)	4 (50.0)	16 (34.8)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	16 (36.4)	3 (37.5)	19 (41.3)	3 (42.9)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	5 (11.4)	1 (12.5)	5 (10.9)	1 (14.3)
CNS*, n (%)	2 (4.5)	0	6 (13.0)	3 (42.9)
Mitral valve position, n (%)	4 (7.5)	2 (50.0)	4 (7.7)	1 (25.0)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	3 (75.0)	2 (100.0)	2 (50.0)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	1 (25.0)	0	1 (25.0)	0
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	0	0	1 (25.0)	1 (100.0)
CNS*, n (%)	0	0	0	0
Aortic and mitral valve position, n (%)	5 (9.4)	2 (40.0)	4 (7.7)	2 (50.0)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	4 (80.0)	2 (100.0)	1 (25.0)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	1 (20.0)	0	1 (25.0)	0
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	0	0	1 (25.0)	1 (50.0)
CNS*, n (%)	0	0	1 (25.0)	1 (50.0)
Mechanical prosthesis, n (%)	14 (26.4)	3 (21.4)	12 (22.2)	4 (33.3)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	5 (35.7)	1 (33.3)	4 (33.3)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	5 (35.7)	1 (33.3)	4 (33.3)	1 (25.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	3 (21.4)	1 (33.3)	3 (25.0)	2 (50.0)
CNS*, n (%)	1 (7.1)	0	1 (8.3)	1 (25.0)
Biological prosthesis, n (%)	39 (73.6)	9 (23.1)	42 (77.8)	6 (14.3)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	23 (59.0)	7 (77.8)	15 (35.7)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	12 (30.7)	2 (22.2)	17 (40.5)	1 (16.7)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	3 (7.7)	0	4 (9.5)	1 (16.7)
CNS*, n (%)	1 (2.6)	0	6 (14.3)	4 (66.7)
Time since prosthetic valve implantation (years), median (IQR)	5.2 (0.8)	-	5.0 (0.7)	-
<i>Streptococcus</i> spp, median (IQR)	4.2 (0.8 to 7.6)	-	3.5 (1.9 to 6.8)	-
<i>Enterococcus faecalis</i> , median (IQR)	3.2 (0.3 to 10.0)	-	3.5 (0.7 to 9.0)	-
<i>Staphylococcus aureus</i> , median (IQR)	1.3 (0.3 to 5.6)	-	5.1 (2.3 to 14.0)	-
CNS*, median (IQR)	*	-	0.2 (0.2 to 1.8)	-

Baseline demographics of patients undergoing heart valve surgery

	Intravenous treatment n=75	Oral treatment n=77
Age (years), mean (SD)	62.4 (8.7)	64.6 (8.2)
Gender (female), n (%)	14 (25.3)	14 (20.9)
Temperature (°C), mean (SD)	36.9 (0.47)	37.1 (0.40)
Co-morbidities		
Diabetes, n (%)	6 (8.0)	10 (13.0)
Renal failure, n (%)	5 (6.7)	2 (2.6)
Dialysis, n (%)	2 (2.7)	1 (1.3)
COPD, n (%)	3 (4.0)	3 (3.9)
Liver disease, n (%)	3 (4.0)	1 (1.2)
Cancer, n (%)	4 (5.4)	3 (3.9)
Drug user, n (%)	3 (4.0)	1 (1.3)
Microbiology		
Streptococcus spp, n (%)	39 (52.0)	38 (49.4)
Enterococcus faecalis, n (%)	20 (26.7)	15 (19.5)
Staphylococcus aureus, n (%)	10 (13.3)	16 (20.8)
Coagulase-negative staphylococci, n (%)	6 (8.0)	9 (11.7)

Çalışmaya alınan 400 hastanın 152'sine (%38) randomizasyon öncesi kapak cerrahisi yapıldı.

Details of the 35 patients with an implanted device (pacemaker, CRT or ICD)

	Intravenous treatment n=15	Pacemaker removed n=7	Oral treatment n=20	Pacemaker removed n=11
DDD pacemaker, n (%)	6 (40.0)	3 (50.0)	13 (65.0)	5 (38.5)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	4 (66.7)	2 (66.7)	3 (23.1)	1 (20.0)
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	2 (33.3)	1 (33.3)	10 (76.9)	4 (80.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	0	0	0	0
CNS, n (%)	0	0	0	0
AAI or VVI pacemaker, n (%)	4 (26.7)	1 (25.0)	3 (15.0)	2 (66.7)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	2 (50.0)	1 (100.0)	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	0	0	2 (66.7)	1 (50.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	2 (50.0)	0	1 (33.3)	1 (50.0)
CNS, n (%)	0	0	0	0
ICD or CRT pacemaker, n (%)	5 (33.3)	3 (60.0)	4 (20.0)	4 (100.0)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	4 (80.0)	2 (66.7)	2 (50.0)	1 (25.0)
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	1 (20.0)	1 (33.3)	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	0	0	3 (75.0)	3 (75.0)
CNS, n (%)	0	0	0	0
Device infected, n (%)	6 (40.0)	6 (100.0)	8 (40.0)	8 (100)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (25.0)	2 (25.0)
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (50.0)	4 (50.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	0	0	3 (37.5)	3 (37.5)
CNS, n (%)	0	0	0	0
Device not infected, n (%)	9 (60.0)	1 (11.1)	12 (60.0)	3 (25.0)
<i>Streptococcus</i> spp, n (%)	6 (66.7)	1 (100.0)	3 (25.0)	0
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	1 (11.1)	0	8 (66.7)	2 (66.7)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	2 (22.2)	0	1 (8.3)	1 (33.3)
CNS, n (%)	0	0	0	0

- ✓ Aort kapak, mitral kapak ve aort+mitral kapak tutulumu
- ✓ Doğal ve protez kapak tutulumu
- ✓ Randomizasyondan önce kapak cerrahisine giden hasta sayısı

**Her iki grup arasında anlamlı
fark bulunmadı**

Antibiotic regimens in the POET trial.

	Oral regimens	Frequency n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)
	Moxifloxacin and linezolid	1 (2)
	Linezolid and clindamycin	1 (2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicillin and moxifloxacin	24 (47)
	Amoxicillin and linezolid	13 (25)
	Amoxicillin and rifampicin	6 (12)
	Moxifloxacin and linezolid	5 (10)
	Amoxicillin and ciprofloxacin	2 (4)
	Amoxicillin	1 (2)
Streptococci	Amoxicillin and rifampicin	47 (52)
	Amoxicillin and moxifloxacin	12 (13)
	Rifampicin and linezolid	8 (9)
	Moxifloxacin and linezolid	8 (9)
	Amoxicillin and linezolid	7 (8)
	Penicillin	3 (3)
	Ampicillin and moxifloxacin	1 (1)
	Ampicillin and rifampicin	1 (1)
	Dicloxacillin and moxifloxacin	1 (1)
	Moxifloxacin and clindamycin	1 (1)
Coagulase negative staphylococci	Moxifloxacin and vancomycin	1 (1)
	Fusidic acid and linezolid	5 (38)
	Rifampicin and linezolid	4 (31)

Oral tedavi edilen 201 hastadan 4'ü IV gruba geçti (1 bulantı, 1 farklı etkenle gelişen bakteremi ve 2 hastanın kendi tercihi nedeniyle). IV gruptan oral tedavi grubuna hiç kimse geçmedi.

Susceptibility to penicillin, ampicillin or methicillin for the bacterial groups included

	Penicillin susceptibility streptococci (MIC < 1 mg/L)	Penicillin susceptibility staphylococci (large and tapered penicillin zone. Penicillinase induction test)	Ampicillin susceptibility (MIC ≤ 4 mg/L)	Methicillin resistance (Cefoxitin or oxacillin screening. Confirmed by mec gene analysis)
<i>Streptococcus spp</i> *	194 susceptible 2 resistant			
<i>Enterococcus faecalis</i>			96 susceptible 1 resistant	
<i>Staphylococcus aureus</i>		27 susceptible 60 resistant		87 susceptible 0 resistant
Coagulase negative staphylococci		7 susceptible 16 resistant		15 susceptible 8 resistant

*Including 1 isolates of *Abiotrophia defectiva*.

The present table presents the four major bacterial groups included in the study with respect to susceptibility to penicillin, ampicillin or methicillin.

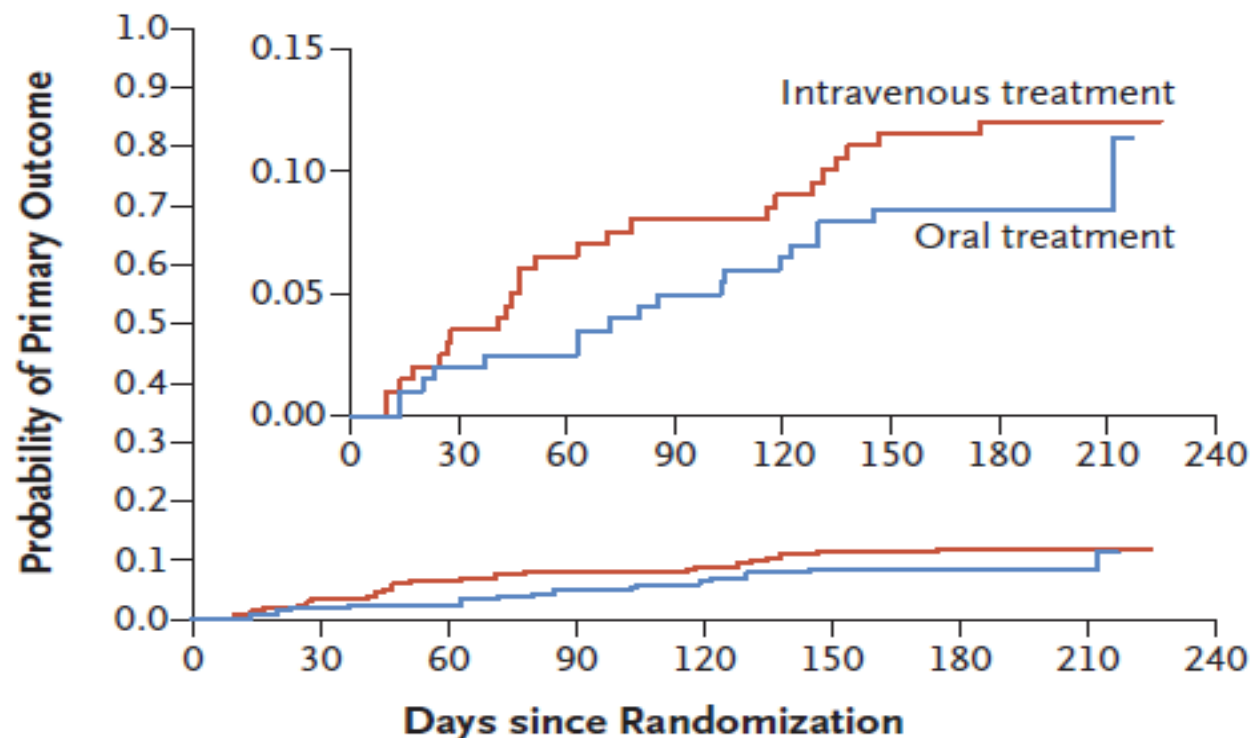
Table 2. Distribution of the Four Components of the Primary Composite Outcome.*

Component	Intravenous Treatment (N=199) <i>number (percent)</i>	Oral Treatment (N=201) <i>percentage points (95% CI)</i>	Difference <i>percentage points (95% CI)</i>	Hazard Ratio (95% CI)
All-cause mortality	13 (6.5)	7 (3.5)	3.0 (-1.4 to 7.7)	0.53 (0.21 to 1.32)
Unplanned cardiac surgery	6 (3.0)	6 (3.0)	0 (-3.3 to 3.4)	0.99 (0.32 to 3.07)
Embolic event	3 (1.5)	3 (1.5)	0 (-2.4 to 2.4)	0.97 (0.20 to 4.82)
Relapse of the positive blood culture†	5 (2.5)	5 (2.5)	0 (-3.1 to 3.1)	0.97 (0.28 to 3.33)

* Six patients, three in each group, had two outcomes.

† For details about relapse of the positive blood culture, see the Supplementary Appendix.

IV grupta 24 (%12.1) ve oral grupta 18(%9) hastada olmak üzere 42 (%10.5) hastada gerçekleşti . (OR,0.72;%95 CI,0.37-1.36). Her iki grup arasında oral tedavi lehine %3.1 lik fark vardı (%95 CI, -3.4 ile 9.6 ; p=0.40) ve non inferiorite kriteri sağlanmış oldu.



No. at Risk

Intravenous treatment	199	192	186	183	181	176	174	28	0
Oral treatment	201	197	196	191	188	184	183	36	0

Figure 2. Kaplan–Meier Plot of the Probability of the Primary Composite Outcome.

The primary composite outcome was all-cause mortality, unplanned cardiac surgery, embolic events, or relapse of bacteremia with the primary pathogen, from randomization until 6 months after antibiotic treatment was completed. The oral treatment group shifted from intravenously administered antibiotics to orally administered antibiotics at a median of 17 days after the start of treatment. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

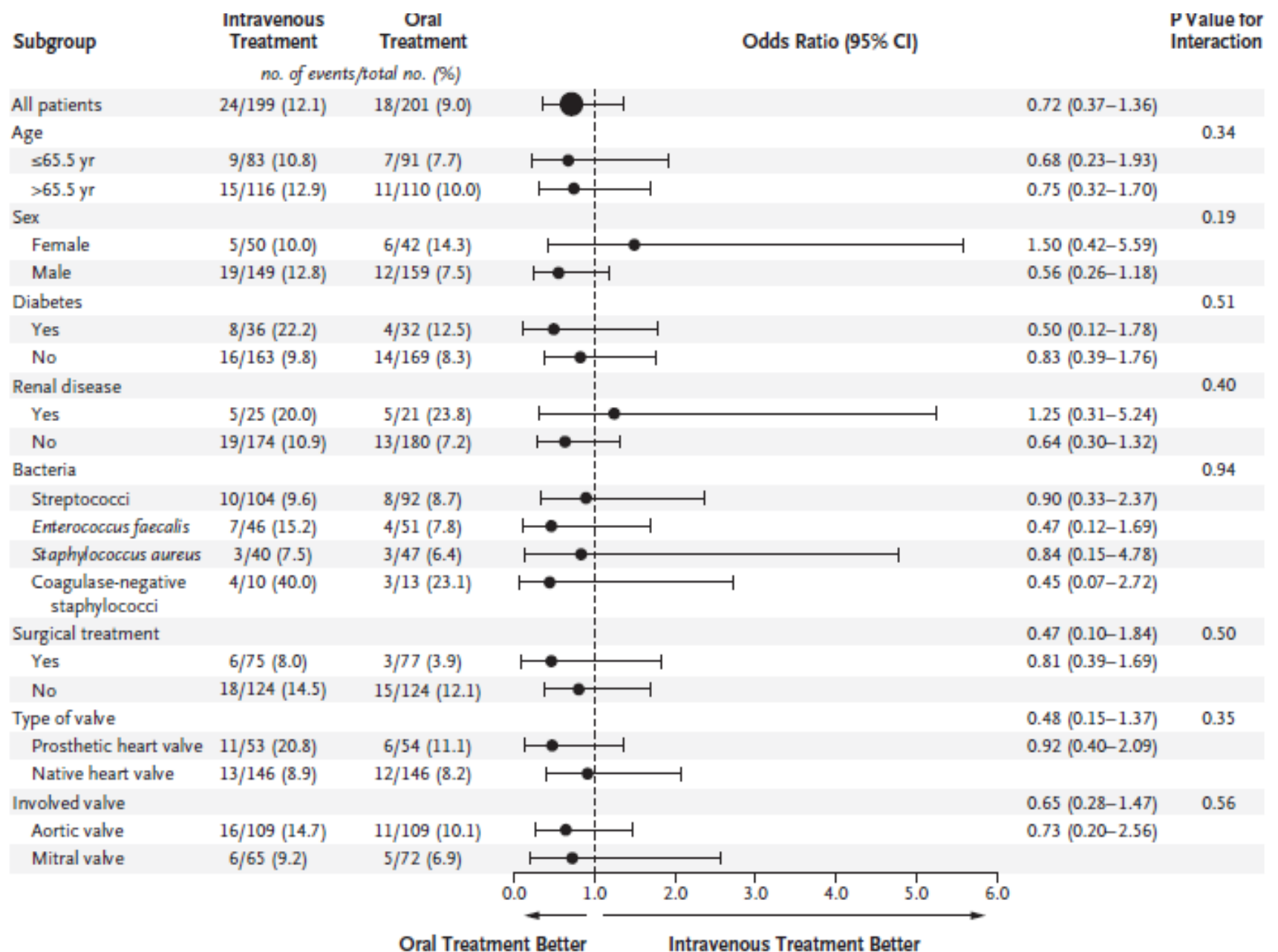


Figure 3. Rates of the Primary Outcome in Prespecified Subgroups.

TARTIŞMA

- ✓ Sol kalp endokardit tanılı
- ✓ Klinik olarak stabil
- ✓ Başlangıç tedavisine yeterli yanıt vermiş hastalarda

oral tedaviye geçmek, sürekli IV tedaviye göre noninferior bulunmuştur.

TARTIŞMA

- ✓ Oral tedaviye geçişte güvenilirlik ve etkinliği gösteren gözlemsel çalışmalar ve bir sistematik derleme mevcut
- ✓ Seçilmiş sağ kalp endokarditli olgularda kısmi oral tedavinin kabul edilebilir düzeyde kür oranları gösterilirken
- ✓ Literatürde sol kalp endokarditinde oral tedaviye ilişkin yayınlar ??
- ✓ Sol kalp endokarditli 12 hastayı kapsayan küçük bir çalışmada oral tedaviye geçişin etkin ve güvenilir olduğunu bildirilmiş

Dworkin RJ. Lancet 1989; 2: 1071-3.

Mzabi A. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 607-12.

Al-Omari A. BMC Infect Dis 2014; 14: 140.

Iversen K. Am Heart J 2013; 165: 116-22

TARTIŞMA

Çalışmanın kısıtlamaları:

- ✓ Sadece sol kalp endokarditli hastaların alınması
- ✓ Sağ kalpte kardiyak implante edilebilir cihazlara bağlı eş zamanlı gelişen cihaz infeksiyonları dışlanmaması
- ✓ Belli etkenlere bağlı gelişen olguların alınması
(diğer etkenlere bağlı ya da kültür negatif endokardit tedavilerine uyumlu mu?)
- ✓ Sadece 5 damar içi ilaç kullanıcısı dahil edilmesi
- ✓ Dışlama kriteri olarak olmamasına rağmen metisilin yada diğer antibiyotiklere dirençli etkenlerin alınmaması

TEŞEKKÜRLER...