



İNFEKTİF ENDOKARDİTLİ HASTALARIN YATARKEN VE TABURCULUK SONRASI TAKİBİNDE KRİTİK KONULAR

Dr. Yeşim Uygun KIZMAZ

S.B.Ü İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğt. ve Arş. Hastanesi

İNFEKTİF ENDOKARDİT
VE DİĞER KARDİYOYASKÜLER İNFEKSİYONLARDA
TARTIŞMALI KONULAR: MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi
Hasan Ali Yücel Salonu, Ankara



KULİK DERNEĞİ İNFEKTİF ENDOKARDİT VE DİĞER
KARDİYOYASKÜLER İNFEKSİYONLAR ÇALIŞMA GRUBU

20-21 EYLÜL 2019



SUNUM PLANI

- ✓ Başvuruda prognostik değerlendirme
- ✓ Tedaviye yanıtın izlenmesi
- ✓ Taburculuk sonrası takip
- ✓ Mesajlar

Başvuruda Prognostik Değerlendirme

✓ İnfektif endokardit (IE) tanısı alan hastalarda mortalite % 20 (%15-30)

- Hızlı değerlendirme
- Yakın izlem
- Agresif (tedavi yaklaşımı acil cerrahi) hastalık seyrini değiştirebilir

✓ Mortaliteyle ilişkili değişkenler

- Hastaya ait özellikler
- Kardiyak/ non kardiyak komplikasyonlar
- Etken mikroorganizma
- Ekokardiyografik bulgular

Kötü prognoz belirteçleri

1. Hasta özellikleri

- İleri yaş
- Yapay kapak
- Komorbidite (immünsupresyon, böbrek /akciğer hastalığı)

2. IE komplikasyonları

- Kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- İskemik inme
- İntrakraniyal kanama
- Septik şok

Kötü prognoz belirteçleri

3. Mikroorganizma

- *Staphylococcus aureus*
- Mantarlar
- HACEK dışı Gram negatif çomaklar

4. Ekokardiyografik bulgular

- Periannüler komplikasyonlar
- Ağır regürjitasyon
- Sol vent ejeksiyon fraksiyonunda azalma
- Yapay kapak disfonksiyonu
- Pulmoner HT
- Büyük vejetasyonlar
- Prematür mitral kapanma ve artmış diyastolik basıncın diğer bulguları

✓Tüm bunlara rağmen prognozu tam olarak öngörebilmek mümkün mü?

Risk skorlamaları



Relation of Level of B-Type Natriuretic Peptide With Outcomes in Patients With Infective Endocarditis

Angela B. Shiue, BS^{a,†}, Amy B. Stancoven, MD^{a,†}, Jonathan B. Purcell, MD^b, Kristi Pinkston, RN^a, Andrew Wang, MD^c, Amit Khera, MD^a, James A. de Lemos, MD^a, and Gail E. Peterson, MD^{a,*}

Elevated B-type natriuretic peptide (BNP) is a marker of poor outcomes in heart failure, acute coronary syndromes, and sepsis. Elevated cardiac troponin I (cTnI) is associated with adverse outcomes in infective endocarditis. It was hypothesized that elevated BNP would be associated with increased rates of morbidity and mortality in patients with infective endocarditis, particularly when combined with elevated cTnI. Consecutively enrolled patients in the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study (ICE-PCS) were evaluated at a single center. The association between elevated BNP and a composite outcome of death, intracardiac abscess, and central nervous system event and the individual components of the composite was determined. Similar analyses were performed in patients who had BNP and cTnI measured. Of 103 patients, 45 had BNP measured for clinical indications. The median BNP level was higher in patients with the composite outcome (1,498 vs 433 pg/ml, $p = 0.03$) and in those who died (2,150 vs 628 pg/ml, $p = 0.04$). Elevated BNP was significantly associated with the composite outcome ($p < 0.01$) and intracardiac abscess ($p = 0.02$). Patients with elevation of BNP and cTnI had a significantly higher probability of the composite outcome (69%) than patients with either BNP or cTnI elevated (29%) or neither BNP nor troponin elevated (0%) (p for trend < 0.01). In conclusion, these data demonstrate a significant association between elevated BNP alone and in combination with cTnI for serious outcomes in infective endocarditis and warrant prospective evaluation. © 2010 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2010;106:1011–1015)

IE'de BNP ve troponin artışının mortaliteyle ilişkisi

The Transcriptional Programme of Human Heart Valves Reveals the Natural History of Infective Endocarditis

Marie Benoit¹, Franck Thuny², Yannick Le Priol³, Hubert Lepidi¹, Sonia Bastonero¹, Jean-Paul Casalta¹, Frédéric Collart⁴, Christian Capo¹, Didier Raoult¹, Jean-Louis Mege^{1*}

¹ Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses Transmissibles et Emergentes, Centre National de la Recherche Scientifique Unité Mixte de Recherche 6236, Université de la Méditerranée, Faculté de Médecine, Marseille, France, ² Service de Cardiologie, Hôpital de la Timone, Marseille, France, ³ Relation Hôte-Parasites, Pharmacologie et Thérapeutique, Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille, France, ⁴ Service de Chirurgie Cardiaque, Hôpital de la Timone, Marseille, France

Abstract

Infective endocarditis (IE) is an infectious disease that is mainly caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* sp. It usually leads to valvular destruction and vegetation formation. Its pathophysiology is badly understood and likely involves immune and coagulation systems with close interactions with the microorganism. Our objective was to evaluate host response by comparing transcriptional profiles of cardiac valves from IE patients with controls. Hierarchical clustering revealed a signature of IE consisting of 146 genes. Among the 89 up-regulated genes, we identified two genes strongly associated with IE: metalloproteinase 12 (MMP-12) and aquaporin-9, a member of the aquaglyceroporin membrane channel family. The up-regulation of MMP-12 gene is strengthened by the down-modulation of the gene encoding its inhibitor TIMP3. In addition, MMP-12 was expressed in macrophages infiltrating IE valves. We also found that aquaporin-9 was expressed in endothelial cells lining neo-vessel lumen, suggesting that aquaporin-9 might be associated with neovascularization of infected valves leading to tissue oedema secondary to the inflammatory process. The Gene Ontology annotation and the resulting functional classification showed that most up-regulated genes account for recruitment of inflammatory cells in vegetations, angiogenesis and remodelling of endocardium tissue. A network analysis confirmed the involvement of molecules related to the remodelling of endocardium tissue and angiogenesis in IE. It also evidenced the role of caspases, especially that of caspase-9 and intrinsic apoptotic pathway in IE. Based on this study we propose a scenario for the natural history of IE in humans. Some parameters identified in this work could become tools for measuring the disease activity and should be tested as biomarkers for diagnosis or prognosis assessment in future studies.

Hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde yeni biyobelirteçlerin gelecekte tanımlanabileceği öngörülmüş (microarray)

Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis

Lawrence P. Park, PhD; Vivian H. Chu, MD, MHS; Gail Peterson, MD; Athanasios Skoutelis, MD, PhD; Tatjana Lejko-Zupa, MD, PhD; Emilio Bouza, MD, PhD; Pierre Tattevin, MD; Gilbert Habib, MD; Ren Tan, MBBS; Javier Gonzalez, MD; Javier Altclas, MD; Jameela Edathodu, MBBS; Claudio Querido Fortes, MD; Rinaldo Focaccia Siciliano, MD, PhD; Orathai Pachirat, MD; Souha Kanj, MD; Andrew Wang, MD; for the International Collaboration on Endocarditis (ICE) Investigators*

- ICE-PCS 2000-2006 arası 4049 IE hasta kayıtlarında 6 aylık mortaliteyi öngördüren model oluşturulmuş
- ICE-PLUS kohortunda 2008-2012 arası takipli IE hasta grubuna bu model eksternal olarak valide edilmiş

Prognostik deęiřken	Puan
<u>Konak faktörü</u>	
≤45 y	0
45-60	+2
61-70	+3
>70	+4
Diyaliz öyküsü	+3
<u>IE faktörü</u>	
Nozokomiyal IE	+2
Yapay kapak IE	+1
Başvuru öncesi >1 ay süren yakınmalar	-1
<i>S. Aureus</i>	+1
Viridans streptokok	-2
Aort kapakta vejetasyon	+1
Mitral kapakta vejetasyon	+1
<u>IE komplikasyonları</u>	
NYHA sınıf 3 ya da 4 kalp yetmezliği	+3
İnme	+2
Paravalvüler komplikasyon	+2
Persistan bakteremi	+2
Kapak cerrahisi	-2

Basitleştirilmiş risk skorunun değerlendirilmesi

Toplam puan	6 aylık mortalite
0-6	% 8- 12
7-8	% 16- 20
9-10	% 30-34
11-16	%42 – 50
17-22	> %60

Skorun 8 ve üzeri olmasının mortaliteye katkısı %86,7 duyarlılık ve %50,8 özgüllükle gösterilmiş

Prognostik değerlendirme ne zaman yapılmalı ?

- ✓ İlk değerlendirmede basitleştirilmiş risk skoru 8 ve üzeri olanlarda
 - Referans merkeze yönlendirme
 - Erken cerrahi
 - YBÜ gerekliliği açısından ivedi karar verilmeli
- ✓ Antibiyotik tedavisinden sonraki ilk hafta boyunca
- ✓ Taburculuk öncesi prognoz yeniden değerlendirilmeli

Neden önce prognostik değerlendirme ?

- Prognozun önceden tahmin edilmesi hastada gelişebilecek olası komplikasyonları önlemek ya da gelişmiş olanlarda olgu yönetiminde kolaylık sağlamak amaçlıdır.

Tedaviye yanıtın izlenmesi

- ✓ Sistemik ve lokal yanıt, hemodinamik durum
 - Günlük fizik muayene
 - Seri CRP ölçümü
 - Belli aralılarla ekokardiyografi
 - Negatiflik saptanana kadar 48 saatte bir kan kültürü ile izlenmeli

Tedaviye yanıtın izlenmesi

- ✓ Ateş düşmüyorsa
 - İnfeksiyonun kapak halkası ve komşu dokuya yayılımı
 - Metastatik infeksiyonlar (dalak absesi)
 - Pulmoner ya da sistemik emboliler
 - İlaça bağlı
- ✓ Kalp yetmezliği ya da kontrol edilemeyen infeksiyon bulgularının olması → **Kötü prognoz**



Taburculuk sonrası takip

- ✓ Tedavi bitiminden sonra hastalığın tekrarlaması, kalp yetmezliği, kapak cerrahisi gereksinimi ve ölüme kadar uzayan komplikasyonlar görülebilir.
- ✓ IE sonrası rekürrens %2 – 6 arasında değişmektedir

Alagna L *et al Clin Microbiol Infect.* 2014;20(6): 566-75

Thuny F *et al. Am Hearth J.* 2012;164(1): 94-101

Martinez-Sellez M *et al. Mayo Clin Proc.* 2008; 83(11): 1213-7

Relaps ve reinfeksiyon

- ✓ Aynı etkenle tekrarlayan infeksiyon “**relaps**”
- ✓ Farklı türle gelişen infeksiyon “ **reinfeksiyon** ”
- ✓ Aynı türle gelişen ataklarda ilk infeksiyonun relapsı ? yeni infeksiyon ?
- ✓ Ayrımda moleküler yöntemler öneriliyor
- ✓ Etkenler en az 1 yıl süreyle saklanmalı



Relaps ve reinfeksiyon

- ✓ Moleküler tekniklere ulaşılamıyorsa, ayırım yapmada

“ 2. atak zamanı “

- ✓ Reinfeksiyona göre relaps için ataklar arası süre kısa
- ✓ Genel görüş ilk infeksiyonu takiben 6 ay içerisinde aynı türle gelişen infeksiyon relaps, daha sonraki zamanlarda gelişenler reinfeksiyon

Relaps oranı artışına eşlik eden faktörler

- Yetersiz antibiyotik tedavisi (ajan, doz, süre)

- Dirençli etkenler (*Brucella* spp, *Chlamydia* spp, *Coxiella Burnetti*, mantarlar)

- Damar içi ilaç kullananlarda polimikrobiyal infeksiyon

- Kültür negatif endokarditlerde empirik tedavi

- Perianüler yayılım

- Protez kapak IE

- Persistan metastatik infeksiyon odağı

- Konvansiyonel tedaviye direnç

- Kapak kültüründe üreme

- Ameliyat sonrası 7. günde devam eden ateş

- Kronik HD

Taburculuk sonrası öneriler

Hasta bilgilendirmesi

- İnfeksiyonun tekrarlayabileceği
- Belirti ve bulguların anlatılması
- Semptom varlığında kan kültürü alınmadan antibiyotik kullanılmaması
- Endokardit profilaksisi (invazif işlemlerden mümkün olduğunca kaçınma)
- Ağız hijyeni
- Piercing- dövmeden kaçınma
- Damar içi ilaç kullananları rehabilitasyona yönlendirme

Taburculuk sonrası öneriler

Poliklinik takibi

- 1,3,6 ve 12. aylarda takip
- Sekonder kalp yetmezliği açısından bazali taburcu edilirken olmak üzere ilk yıl seri TTE takibi
- Tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri açısından değerlendirme
- Hemogram, CRP, ESR takibi

Taburculuk sonrası öneriler

- Hastaların klinik ve ekokardiyografik takibinin

“ endokardit ekibi veya

kardiyoloji ve infeksiyon hastalıkları uzmanları “

tarafından yapılması önerilmektedir.

- Uzun dönem takiplerin yapıldığı serilerde tedavisi tamamlanan hastaların sağkalım oranları

1. yıl %80 – 90

2. yıl % 70 – 80

5. yıl % 60 – 70

- Uzun dönem mortaliteye etki eden faktörler

İleri yaş

Komorbit durum

Özellikle cerrahi yapılamayanlarda infeksiyonun tekrarlaması ve kalp yetmezliği

Sonuçta...

- ✓ Tedavi ve takibin daha kolay ve standardize olması amacıyla başlangıçta hızlı prognostik değerlendirme ve **risk skorlaması** kullanılmalı
- ✓ Hastanın klinik durumuna göre KYBÜ, kardiyoloji/infeksiyon hastalıkları kliniği ya da acil cerrahi endikasyon varsa KVC kliniğinde takip
- ✓ Kan kültürü negatifleşinceye kadar 48 saatte bir kültür tekrarı
- ✓ Kan sayımı, CRP, prokalsitonin takibi
- ✓ Haftada bir ve gereğinde TTE
- ✓ Taburculuk sonrası hasta bilgilendirme ve 1,3,6 ve 12. aylarda kontrol

TEŞEKKÜRLER...