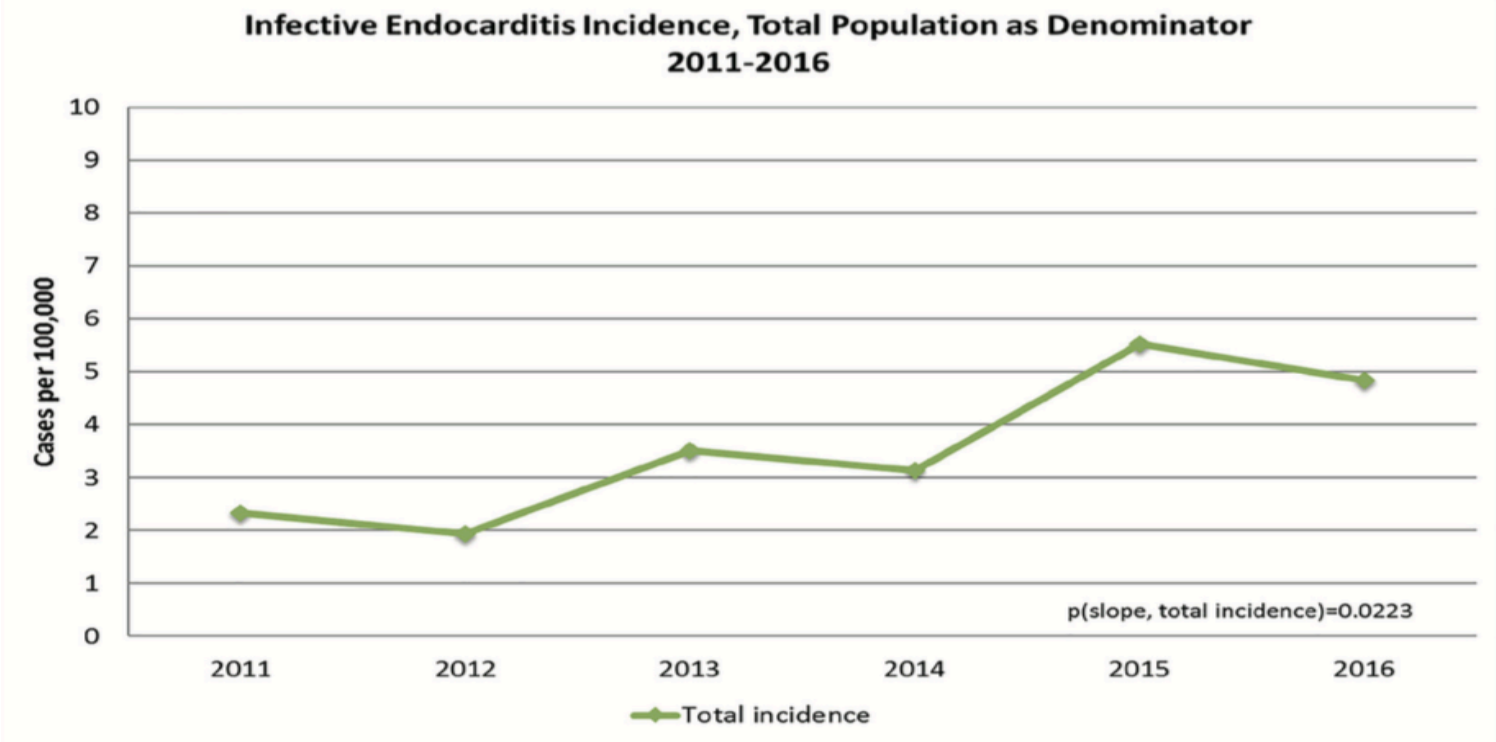
İNFEKTİF ENDOKARDİT

VE DİĞER KARDİYOVASKÜLER İNFEKSİYONLARDA TARTIŞMALI KONULAR: MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR

İnfektif Endokardit Riski Yüksek Olan Hastalar: Eskiler, Yeniler

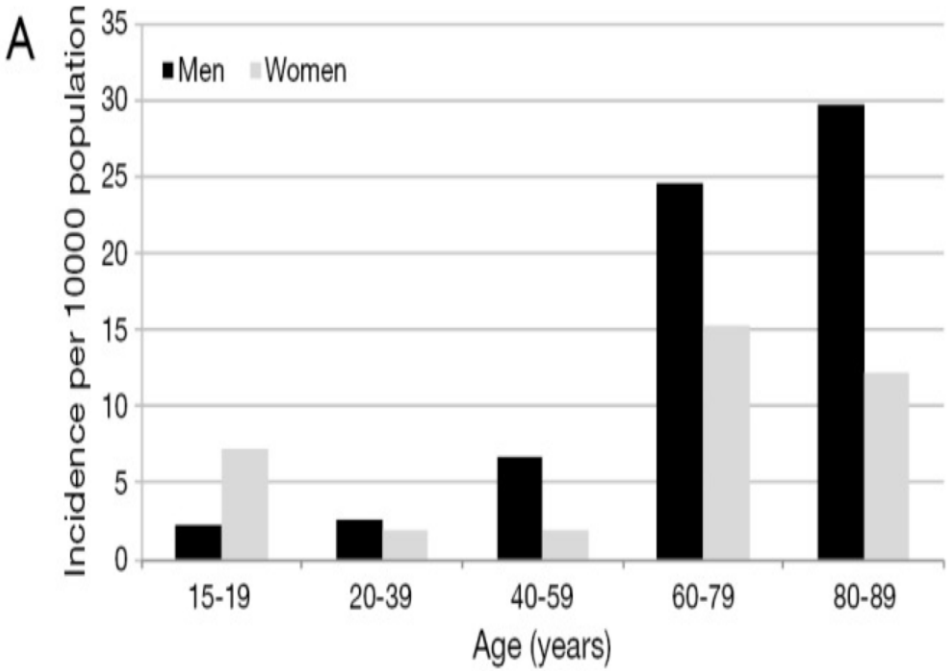
Dr.Serpil Öztürk

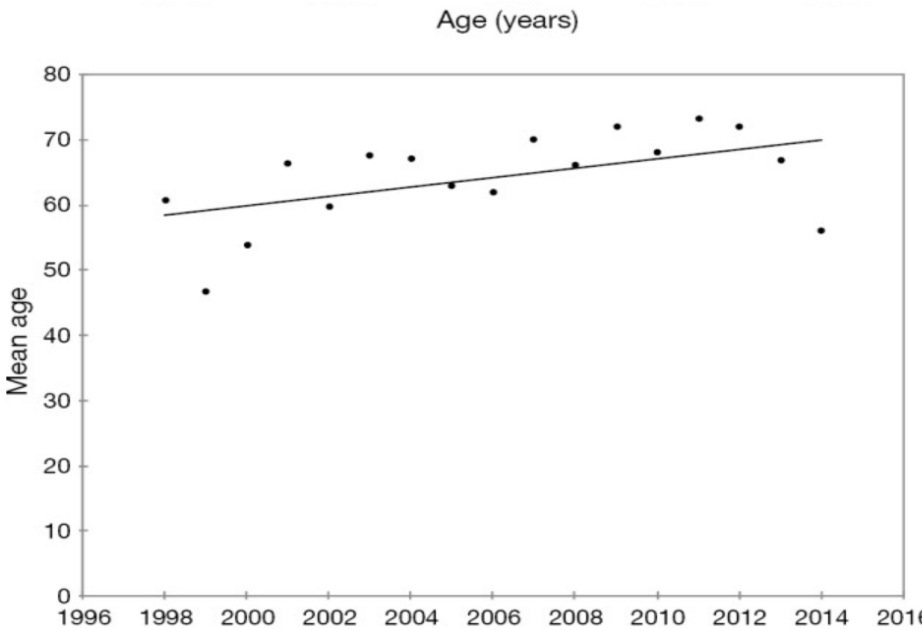
İnfektif endokardit insidansı

- Gelişmiş ülkelerde İE sıklığı yaklaşık 6/100.000 (1.5-11.5/100 000)
- İE sıklığının, son yıllarda artmakta ve bu artışın özellikle yaşlılarda ortaya çıktığını göstermiştir
- 

J Clin Med Res. 2017;9(9):754-758

Günümüzde gelişmiş ülkelerde İE'li hastaların yaş ortalaması 60'ın üzerindedir.





Cardiovasc Diagn Ther. 2017 Feb; 7(1): 27–35.

Bizde durum nasıl???

- Ülkemizde İE ile ilgili bir insidans çalışması yoktur.

Ülkemizde ARA/RKH en az 10 kat↑

Nozokomiyal bakteriyemi oranları↑(6 kat).

↓

- Ülkemizde İE sıklığının daha fazla olması olasıdır.

Özellik	Türkiye	ABD-Avrupa
Yaş ortalaması, yıl	47	61
Erkek, %	60	65
ARA,%	37	1,85
Yapay kapak İE, %	28	10-30
IVDU, %	1.76	24
CIED, %	7	15
Kronik hemodiyaliz, %	8	13
Nozokomiyal İE, %	25	25
İmmunkompromize, %	-	2-4
Mortalite, %	24	9

Ülkemizde yaş ortalaması 2000'den önce 30 iken, 2000'li yıllardan sonra yapılan çalışmalarda 49.

*Int J Infect Dis, 2015. **30**: p. 106-14.*

Türkiye infektif endokardit tanı, tedavi ve önleme uzlaşı raporu-2019

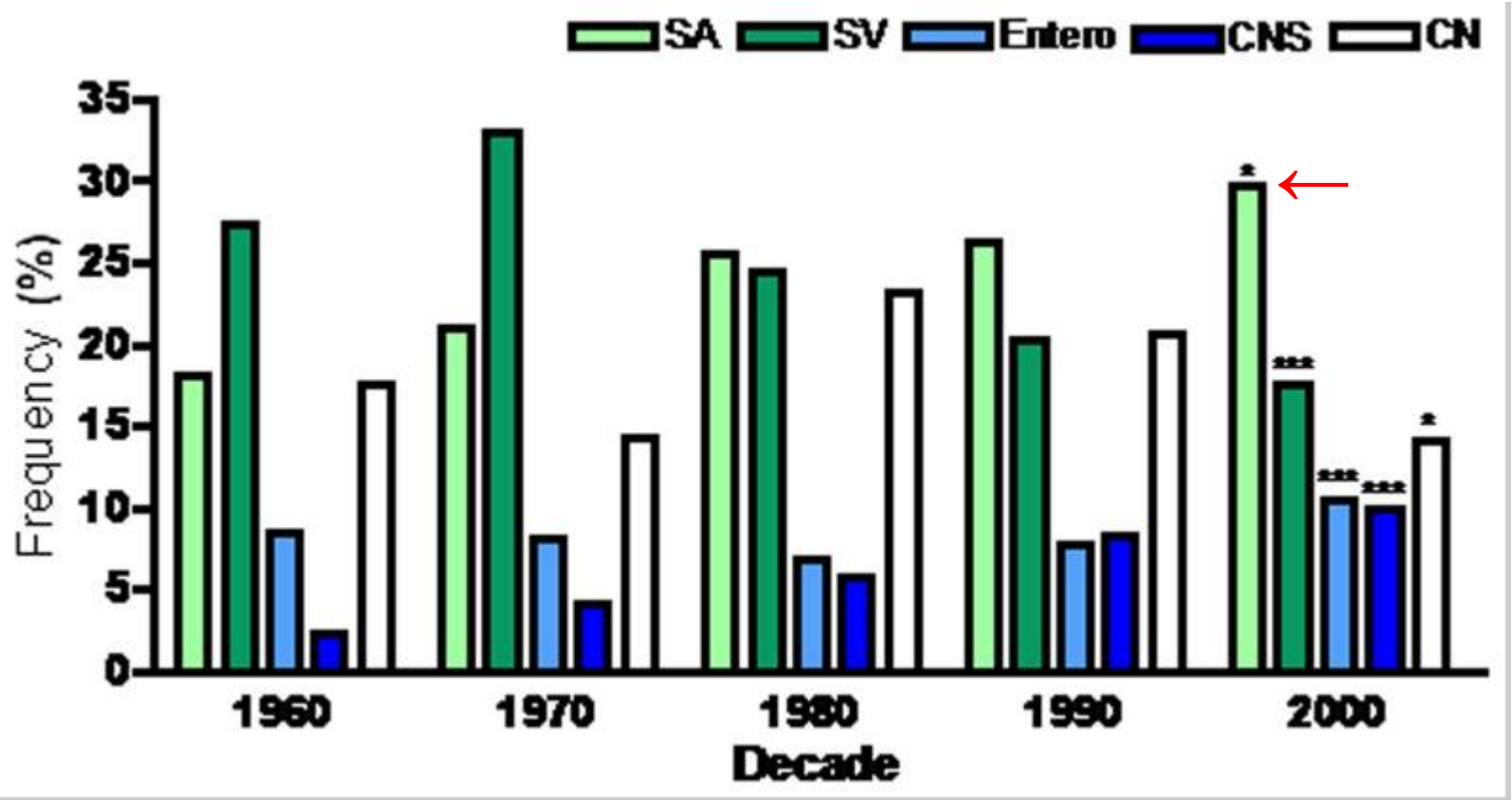
Etkenlerin dağılımı

Özellik	Türkiye	ABD-Avrupa
S.aureus, %	21	32
Viridans streptokoklar, %	17	18
Streptococcus spp., (diğer) %	3	11
KNS, %	10	11
Enterecoccus spp., %	9	11
Brucella spp., %	7	-
Kan kültürü negatif olan, %	37	8

Streptokoklar toplum kökenli İE'de yaygın etkendir.

Stafilokoksik İE sağlık bakımı ile ilişkili İE'in en yaygın etkenidir.

Türkiye infektif endokardit tanı, tedavi ve önleme uzlaşı raporu-2019



PLoS One. 2013; 8(12): e82665.

Diğer Etkenler

- HACEK dışı Gram-negatif bakteri
- Mantarlar
- HACEK(zor üreyen gram negatifler)

- Coxiella burnetii,
- Bartonella spp.
- Tropheryma whipplei
- Legionella spp.
- Chlamydophila psittaci

} Kan Kültürü Negatif İnfektif Endokardite Neden Olan Etkenler

- M.chimaera (Yapay kalp kapağı son 10 yılda takılmış kan kültürü negatif İE'li hastalarda)

***H**aemophilus aphrophilus* (sonradan *Aggregatibacter aphrophilus ve Aggregatibacter paraphrophilus diye adlandırıldı*);
***A**ctinobacillus actinomycetemcomitans* (sonradan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans diye adlandırıldı*) ;
***C**ardiobacterium hominis*;
***E**ikenella corrodens*; ve
***K**ingella kingae*

Kan kültürü negatif infektif endokarditler

>%95'inde kan kültürleriyle etken tanımlanabilir.

Zor üretilebilen bir etken

Kültür öncesinde antimikrobiyal kullanımı????

Kültür negatif İE'lerin en sık nedenleri

C.Burnetti
Bartonella spp.
T.whipplei

J Am Coll Cardiol, 2015. ***66****(9): p. 1068-76.*

İE neden önemli?

- Sepsis, pnömoni ve intra-abdominal infeksiyonlardan sonra yaşamı en çok tehdit eden 4. infeksiyon

- Ülkemizde mortalite oranları daha yüksek olup, hastane yatışı sırasında bile %25-30'dur.

- İE, ülkemizde de gelişmiş ülkelerdeki oranlarda görülse bile yıllık yaklaşık 5000 olgu olmalıdır.

- Bu durumda, ortalama %25'lik mortalite oranı nedeniyle , ortalama yaşı 47 olan 1250 kişinin ölümüne neden olması söz konusudur.

Enfeksiyon	Yıllık ölüm sayısı
Tüberküloz	525
Brucelloz	3
Kırım Kongo kanamalı ateşi	44
HIV-AIDS	160
Enfektif endokardit	1250?????

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015

Türkiye'de Verem Savaşı, 2007 Rapor

TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Faaliyet Raporu 2015 2016

Lancet, 2016. ***387****(10021): p. 882-893.*

Int J Infect Dis, 2015. ***30****: p. 106-14*

- Ülkemizde genç insanları etkileyen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek

- Hızlıca tanınması ve etkeninin belirlenerek, etkene yönelik tedavisinin yapılması kritik öneme sahiptir.

-Ülkemizde hastaların yaklaşık yarısında tanı >3 aydan sonra konulabilmekte

-Hastalık sıklıkla gözden kaçmaktadır

Mikroorganizmaların belirlenme oranı gelişmiş ülkelerde %90 ↑

-Ülkemizde %60 civarlarındadır

Epidemiol Infect, 2018. ***146****(3): p. 394-400.*
N Engl J Med, 2013. ***368****(15): p. 1425-33.*
Int J Infect Dis, 2015. **30**: p. 106-14
(SŞY Klimik 2019, Poster).

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Tanımlar

- Sağ tarafta İE
- Sağlık Hizmetleriyle ilişkili İE (nozokomiyal/nonnozokomiyal)
- Toplumdan edinilmiş
- İntravenöz ilaç kötüye kullanımı ile ilişkili

✓ İmmunokompromize Hastada İE

✓ Cihazla ilişkili İE(Ventriküler Destek Cihaz ,Kapama Cihazı)

✓ Hemodiyaliz ilişkili İE

✓ Solit organ transplantasyonu(SOT) ilişkili İE

✓ HIV ilişkili İE

✓ Yoğun bakımda

✓ Yaşlıda EE

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Yapısal kalp kapak hastalıkları

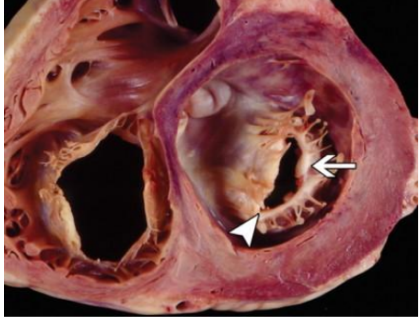
-Romatizmal kalp kapak hastalıkları (RKH)

-Dejeneratif kalp kapak hastalıkları

-Diğer yapısal kalp kapak hastalıkları

İE olgularının 3/4'de endokardit tanısı sırasında altta bir yapısal kalp hastalığı vardır.

Romatizmal kalp kapak hastalıkları (RKH)



- Gelişmiş ülkelerde, son 20 yıldır İE'li hastaların <%5'inde RKH sözkonusudur.

- Gelişmekte olan ülkelerdeyse EE eğilim yaratan en önemli durumlardan biridir.

- **Ülkemizde** İE'ye eğilim yaratan durumlar arasında ARA sekeli olan RKH'nın oranı <u>ortalama %37 ile halen ilk sıradadır.</u>

1990 RKH oranı %66 → 2000'li yıllarda %37'ye

Eur J Epidemiol, 2006. 21(1): p. 25-31

Anadolu Kardiyol Derg, 2013. 13(6): p. 523-7

J Am Coll Cardiol, 2017. 69(3): p. 325-344.

Int J Infect Dis, 2015. ***30****: p. 106-14.*

KLİMİK İEÇG Türkiye İnfektif Endokardit Kohortu: 2015-2016 Verileri

ARA insidansı, gelişmiş ülkelerde 100 000 kişide 1 olarak bildirilirken

Ülkemizde 100 000 kişide 50-100 arasında olduğu tahmin edilmektedir

Periyot/yıl	ARA Sıklık/yıl
1970-1973	56,6/100000
1980-1989	37/100 000
1990- 1999	60/100 000
2000-2009	21/100000

- Ülkemizde 1300 olguluk bir çalışmada, RKH'nın en sık kapak hastalığı ve olguların %46'sını oluşturmakta

- RKH olanlarda İE riskinin, normal popülasyondan **58 kat** daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Eur J Pediatr 2012; 171: 361-8.

Turk Kardiyol Dern Ars, 2013. 41(1): p. 1-10.

Heart Lung Circ, 2012. 21(1): p. 36-41.

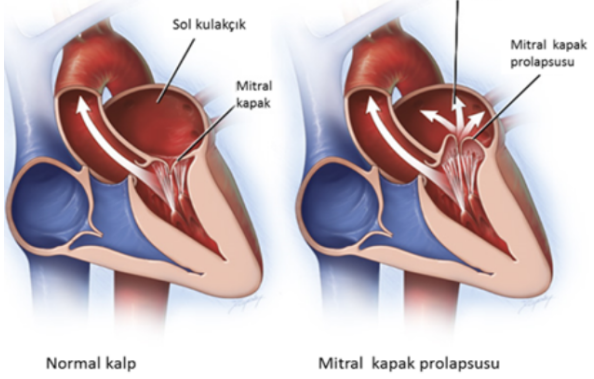
Dejeneratif kalp kapak hastalıkları

- Kalsifiye mitral anulus
- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa sekonder olarak gelişen kalsifik, nodüler lezyonlar
- Gelişmiş ülkelerde İE'li hastalarda en sık belirlenen eğilim yaratan durumdur ve olguların %43'ünde saptandığı bildirilmektedir.
- Ülkemizde İE'ye katkısı konusunda fazla veri yok????
- Bildirilen olguların <%10'unda predispozan durum olarak tanımlanmaktadır.

*The Lancet, 2016. **387**(10021): p. 882-893.*

N Engl J Med, 2013. 368(15): p. 1425-33.

- ***Diğer yapısal kalp kapak hastalıkları***



- MVP(Mitral valv prolapsusu) İE riski, 8 kat daha↑
- Riskin orta-ileri regürjitasyonu olanlarda daha fazla.
- Biküspid aort kapağı+MVP'si olan hastalarda İE riskinin ve komplikasyon riskinin artar.

Mayo Clin Proc, 2016. **91**(3): p. 336-42.

*J Am Coll Cardiol, 2018. **71**(24): p. 2731-2740.*

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Konjenital kalp hastalıkları

PDA
VSD
Aort koarktasyonu
Biküspid aort kapağı
Fallot tetralojisi
Pulmoner stenoz,

} İE riskini 15-140 kat ↑
Çocuklardaki en önemli eğilim yaratan durumlardır.

- Konjenital kalp hastalığı olan erişkinlerde İE insidansı (%0.1 hasta-yılı), çocuklardan (%0.04 hasta-yılı) yüksek.
- Erişkinlerde İE ilişkili en önemli KKH <u>bikuspid aort</u> kapaktır (11.2 kat↑)
- Normal popülasyonda sıklığı biküspit aort kapak %0.5-2.

*Eur Heart J, 2015. **36**(44): p. 3075-128.*
*Eur Heart J, 2011. **32**(15): p. 1835-7.*
*Am J Cardiol, 2017. **120**(12): p. 2278-2283.*

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Kalp içi yabancı cisim varlığı

Yapay kapak

Kardiyovasküler implante edilen elektronik cihazlar(CIED)

Sol ventrikül destek cihazları (VAD)

Yapay kapak

Biyolojik Doku Protez Kapak

Metal Protez Kapak

- Ülkemizde ve dünyada tüm İE olgularının %30 kadarında yapay kalp kapağı varlığı söz konusudur.
- Ülkemizde yılda yaklaşık 10.000 kalp kapak ameliyatı yapıldığı tahmin edimektedir.
- Yapay kapaklı hastaların %1-6'sında endokardit gelişir.
- İnsidans %0.3-1.2 hasta yılıdır.
- Hem mekanik hem de biyoprotez kapaklarda İE riski artmıştır ve risk benzer.

Eur Heart J, 2015. ***36****(44): p. 3075-128*

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2011. ***19****(4): p. 483-489.*

Yapay kapak endokarditi

- Cerrahi girişimden sonraki 1 yıl içinde gelişenler erken, 1 yıldan sonra gelişenlerse geç yapay kapak endokarditi olarak tanımlanır.

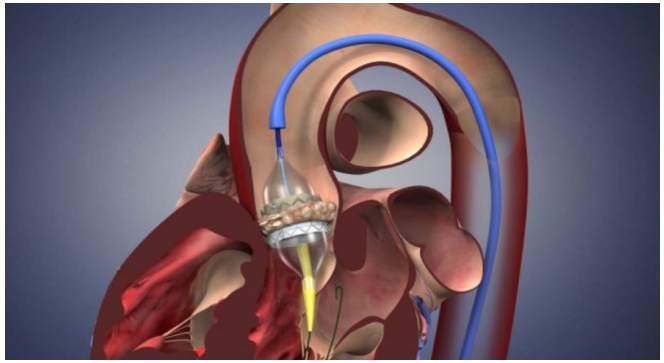
- Erken yapay kapak endokarditleri:intraoperatif ya da nozokomiyal bakteriyemiler.

↓

S.aureus, KNS, HACEK dışı Gram-negatif çomaklar ve *Candida* spp.

- Geç yapay kapak endokarditleri: doğal kapak endokarditleriyle benzer.

TAVI(transkateter aort kapak implantasyonu)



- İleri AS olan ve cerrahi mortalitesi yüksek
- Dünyada 200.000'den fazla kişiye TAVI
- Ülkemizde de yılda yaklaşık 1600 kişiye TAVI
- Her hasta yılı için %1.1-1.7 (cerrahi ile benzer)
- TAVI sonrası İE gelişmiş hastalarda kapak cerrahisinin mortalitisi %36-63
- Atipik klinik tablo.
- Kardiyak çok kesitli BT, kardiyak MR, ya da PET/BT veya işaretli lökosit sintigrafisi gibi nükleer görüntüleme yöntemleri düşünülmelidir.

Am J Cardiol, 2018

Diagn Interv Radiol, 2015. 21(1): p. 28-33

Eur Heart J, 2015. 36(44): p. 3075-128

Yapay kapak endokarditi

- Mortalite:
  Sadece medikal tedavi uygulananlarda %26-75
  Medikal tedavi+kapak cerrahisi de yapılan hastalarda %23-43

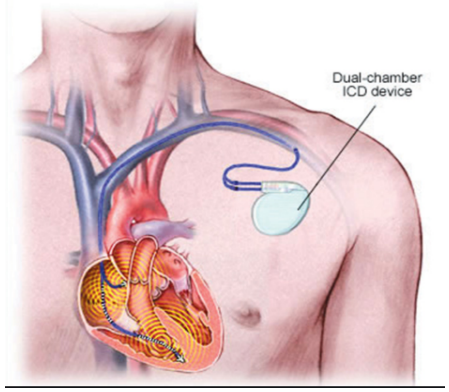
- İleri yaş
- DM
- SBİE
- Stafilokoksik ya da fungal infeksiyonlar
- Erken yapay kapak endokarditi
- Kalp yetersizliği
- İnme
- Kardiyak apse

} yapay kapak endokarditinde kötü prognoz

J Cardiol, 2018.

Eur Heart J, 2015. ***36****(44): p. 3075-128*

Kardiyak implante edilebilen elektronik cihazlarla ilişkili infektif endokardit



- Kalıcı pace-maker (PPM)'lar
- Kalp içi defibrilatör (ICD)'ler
- Kardiyak resenkronizasyon tedavisi cihaz (CRTD)

- Hasta sayıları her geçen yıl artmaktadır.

- Ülkemizde 2016 yılında toplam 22.732 CIED takılmıştır.

- 1.000.000 kişi başına yıllık takılan toplam CIED sayısı 247'dir.

European Heart Rhythm Association p. 592.

Kardiyak implante edilebilen elektronik cihazlarla ilişkili infektif endokardit

- Cihaz ilişkili İE insidans %0.5-5.7

  1.8-10 / 1000 cihaz yılı

- Tüm İE olgularının yaklaşık %10'unun CIED.
- Ülkemizde de İE olgularının%7'si bu araçlarla ilişkilidir.
- Nadir ama yüksek mortalite riski taşımakta
- İnfekte cihazın vücuttan çıkarılmasının komplike bir işlem

*J Antimicrob Chemother, 2015. **70**(2): p. 325-59.*

*J Cardiol, 2013. **61**(2): p. 175-80.*
Circulation, 2010. 121(3): p. 458-77.

Eur Heart J, 2011. 32(8): p. 991-8.

Kardiyak implante edilebilen elektronik cihazlarla ilişkili infektif endokardit

- En sık etken stafilokoklardır(%60-80)

  %40'ında KNS
  %25'inde de *S.aureus*

- Diğer nadir etkenler:
  Corynebacterium spp.
  Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes)
  Gram-negatif çomaklar
  Candida spp.

Arrhythm Electrophysiol Rev, 2016. ***5****(1): p. 65-71.*

Europace, 2012. ***14****(9): p. 1334-9.*

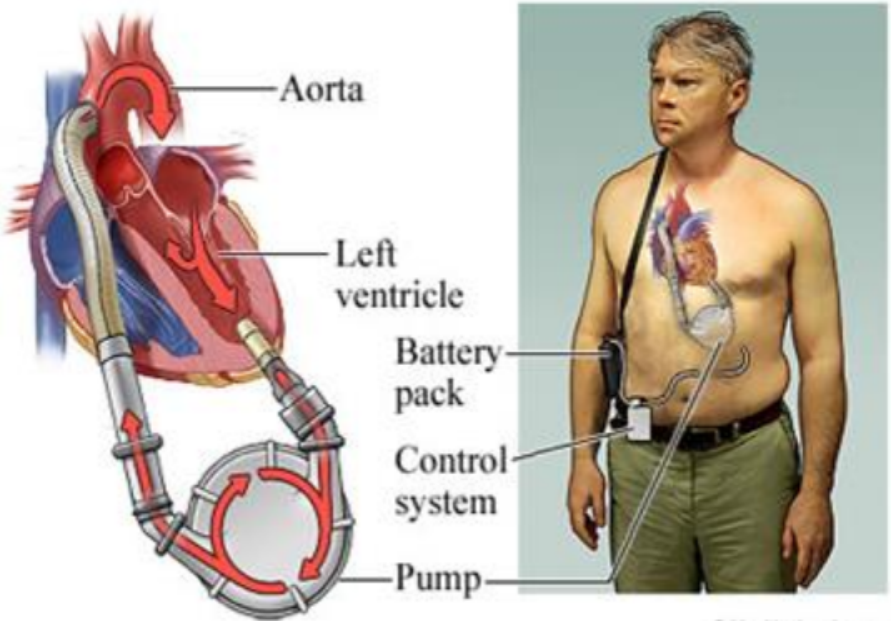
Kardiyak implante edilebilen elektronik cihazlarla ilişkili infektif endokardit

- Tanıda en önemli basamak şüphelenmek
- Özellikle yaşlı ve KNS gibi yavaş seyirli infeksiyonlarda ateş yüksekliği olmadan gelişebilir.
- Akciğer embolisi semptom ve bulguları sıktır (*S.aureus* etkense %40)
- TTE ve TEE
- Klinik şüphe + radyonüklid işaretli lökosit sintigrafisi ve 18F-FDG PET/CT

*JACC Cardiovasc Imaging, 2013. **6**(10): p. 1075-1086*

Sol ventrikül destek cihazları (VAD):

- İnfeksiyon riski VAD süresine bağlı olarak değişir.
- İnsidansı %13-80 arasında.



J Heart Lung Transplant, 2011. ***30****(4): p. 375-84*

Clin Infect Dis, 2017. ***64****(2): p. 222-228*

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Yaşlıda infektif endokardit

- Doğal immün yaşlanma ve eşlik eden kronik tıbbi sorunlar bakteriyemi ↑
- Kalp kapak dejenerasyonu, MY, romatizmal olmayan AS, yapay kapak ve intrakardiyak cihaz varlığı ↑ ve risk ↑
- Daha fazla yabancı cisim ve sağlık bakımıyla ilişkili endokardit oranı da ↑
- Etkenler sıklıkla ya sağlık bakımından edinilmiş **stafilokoklar**
- *Ve* ***Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis*** **biyotip I)** ve **enterokoklar** gibi barsak veya üriner yol kaynaklı bakterilerdir.

Clin Interv Aging, 2016. ***11****: p. 1199-206.*

Cardiovasc Diagn Ther, 2017. ***7****(1): p. 27-3*

Heart, 2017 ***103****(20): p. 1562*

Yaşlı İE tanı güçlüğü

- Anamnez ve FM daha zor olabilir.
- Tanısal testlerin güvenilirliği de gençlere kıyasla ↓
- **Özgül olmayan semptomlar (**halsizlik, kilo kaybı, konfüzyon, bilinç kaybı, bacaklarda ödem, ABY, sırt ağrısı gibi)
- TEE> TTE (daha az vejetasyon, daha sık abse)

Turk Kardiyol Dern Ars, 2017. **45**(Suppl 5): p. 56-63.

Heart, 2017 ***103****(20): p. 1562*

BMJ Case Rep, 2015. ***2015****.*

Sağlık Bakımı İle İlişkili Endokardit (SBİ-İE)

- İE olguları içinde oran %7-%53 arasında değişmektedir.

- -Nozokomiyal SBİ-İE
- Nozokomiyal İE, hastaneye yatıştan ≥ 48-72 saat sonrasında İE semptomları

- Ya da yatışı esnasında anlamlı girişimsel işlem uygulanan hastalarda taburculuktan sonraki 6 ay (önceleri 8 hafta denmiş) içerisinde gelişen

Emerg Microbes Infect, 2015. 4(7): p. e38.

Korean J Intern Med, 2018. 33(1): p. 102-112.

*JAMA, 2017. **317**(16): p. 1652-1660*

Clinical Microbiology and Infection, 2010. 16(11): p. 1683-1690.

Sağlık Bakımı İle İlişkili Endokardit

- -Non-nozokomiyal SBİ-İE
- Hospitalizasyon öncesinde veya ilk 48 saatinde saptanan ve aşağıdaki ölçütlerden en az birini karşılayan endokardit olarak tanımlanmıştır:

-İE semptomlarının başlamasından 30 gün içinde İV tedavi, yara bakımı, İV KT ya da HD tedavisi almak

-Akut bakım merkezinde 90 gün içinde iki veya daha fazla gün kalmış olmak

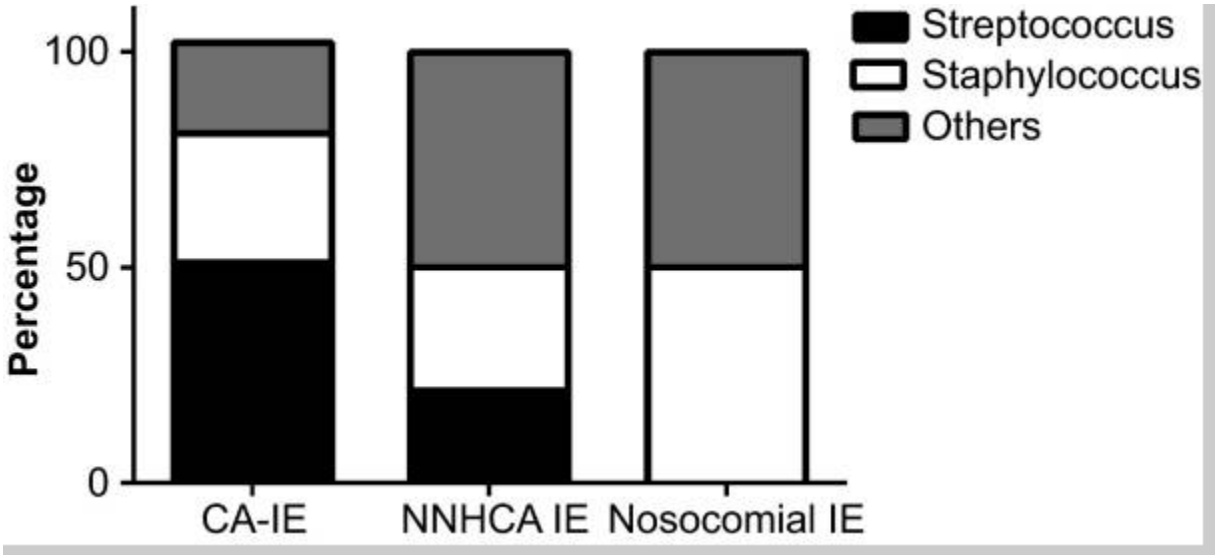
-Uzun süreli bakımevinde kalmak

Ann Intern Med, 2009. ***150****(9): p. 586-594*

Sağlık Bakımı İle İlişkili Endokardit

- Ülkemizde ise bu oran %23 olarak bulunmuştur.
- İnsidans aslında daha ↑
- Non- nozokomiyal İE'ler toplum kökenli olarak yanlış değerlendirilmiş
- Mortalite ve morbidite toplum kökenli endokarditlerden daha ↑

Int J Infect Dis, 2015. ***30****: p. 106-14.*



Emerg Microbes Infect. 2015 Jul; 4(7): e38.

Yoğun bakım ünitesinde infektif endokardit

- Akut kalp yetmezliği
- Sepsis(kaynak?)
- Kraniyal emboli
- Periferik emboli
- AC embolisi

} İE eğilim yaratan durum+ateş+ varsa İE ekarte edilmeli

- YBÜ'de persiste kan kültürü pozitifliği veya ateş varlığında İE ekarte edilmelidir.

Yoğun bakım ünitesinde infektif endokardit

1-İnfektif endokardit komplikasyonları nedeniyle YBÜ'de izlenmesi gereken hastalar

2-YBÜ'de başka nedenlerle yatarken nozokomiyal İE gelişen hastalar

Medical Science Monitor, 2017. ***23****: p. 3617-3626*

Eur Heart J, 2015. 36(44): p. 3075-128.

Yoğun bakım ünitesinde infektif endokardit

- **İnfektif endokardit komplikasyonları nedeniyle YBÜ'de izlenmesi gereken hastalar:**

- Sepsis ve kalp yetmezliği etiyolojilerine yönelik araştırmalar sırasında İE tanısı konulmuştur

- Klinik bulgu ve belirtiler maskelenmiş ya da atipik olabilir.

- Endokarditin bir komplikasyonu olarak da karşımıza çıkabilir.

- Etken çoğunlukla ***S.aureus***'tur.

- YBÜ yatışı gerektiren İE mortalitesi yüksek.
- (%45-68'e %21-31).

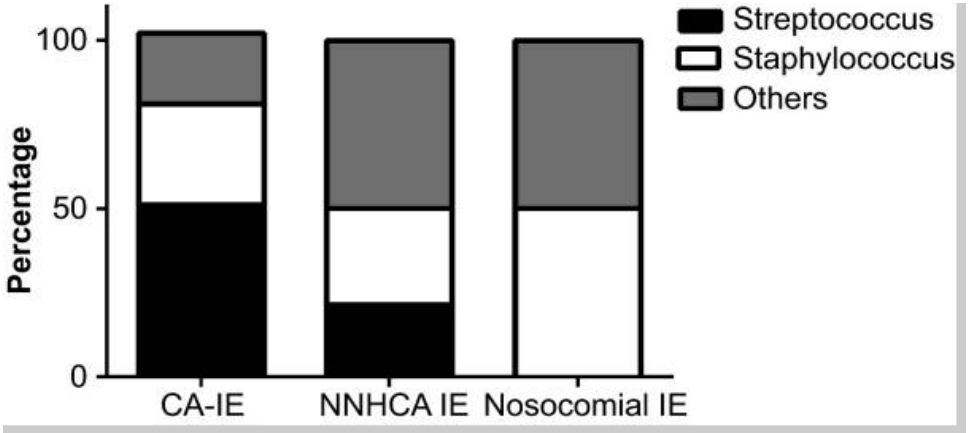
Med Intensiva, 2012. ***36****(7): p. 460-6.*

- **YBÜ'de başka nedenlerle yatarken nozokomiyal İE gelişen hastalar:**

- *S.aureus* bakteriyemisinde ise yapay kapağı olan hastalarda İE gelişme riskinin %51 kadar yüksek olabileceği bilinmektedir.

- YBÜ'de gelişen nozokomiyal endokarditlerde *stafilokoklar, Gram-negatif enterik ve non-fermentatif çomaklar ve Candida spp.* en sık izole edilen mo.

- YBÜ'de ortaya çıkan İE'lerde mortalite yüksek (çoğul dirençli ve sıklıkla cerrahiye gereksinim)



*Korean J Intern Med, 2018. **33**(1): p. 102-112*

Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017. 36(5): p. 797-805.

YB-İE tanı neden güç??

- Ateş veya bakteriyeminin kaynağı olabilecek birçok başka odak bulunabilir,
- Uyutuldukları için İE'in nörolojik görünümleri fark edilemeyebilir,
- **Genelde akla gelmez.**

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	>1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit

- KBY'li hastaların İE riski en yüksek grubu hemodiyalize girenler
- Hem bakteriyemi hem de kapak kalsifikasyonları daha sık.
- KBY'li hastalarda, genellikle mitralde olmak üzere sol kapak İE gelişir.
- Etken sıklıkla *S.aureus*, emboli gibi komplikasyonların ve cerrahinin riski yüksektir.

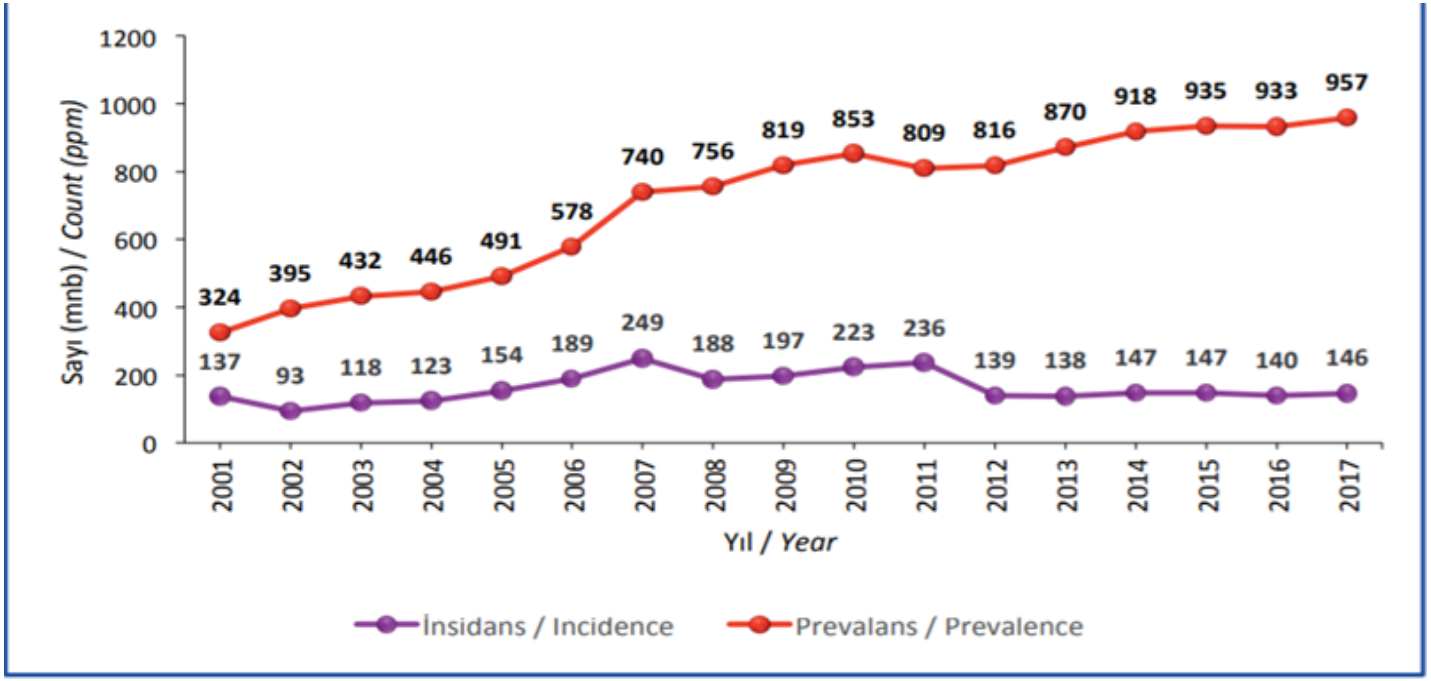
Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit

- Ülkemizde ve dünyada izlenen İE'lerin yaklaşık %10-20'si HD uygulanan hastalarda
- Kronik hemodiyaliz uygulanan hastaların yaklışık % 2–6'sında İE gelişmektedir.
- Normalde toplumda belirlenmiş 6/100.000'lik İE insidansından 50-200 kat daha yüksektir.

Ren Fail, 2017. ***39****(1): p. 432-439.*

Clin Cardiol, 2017. ***40****(7): p. 423-429*

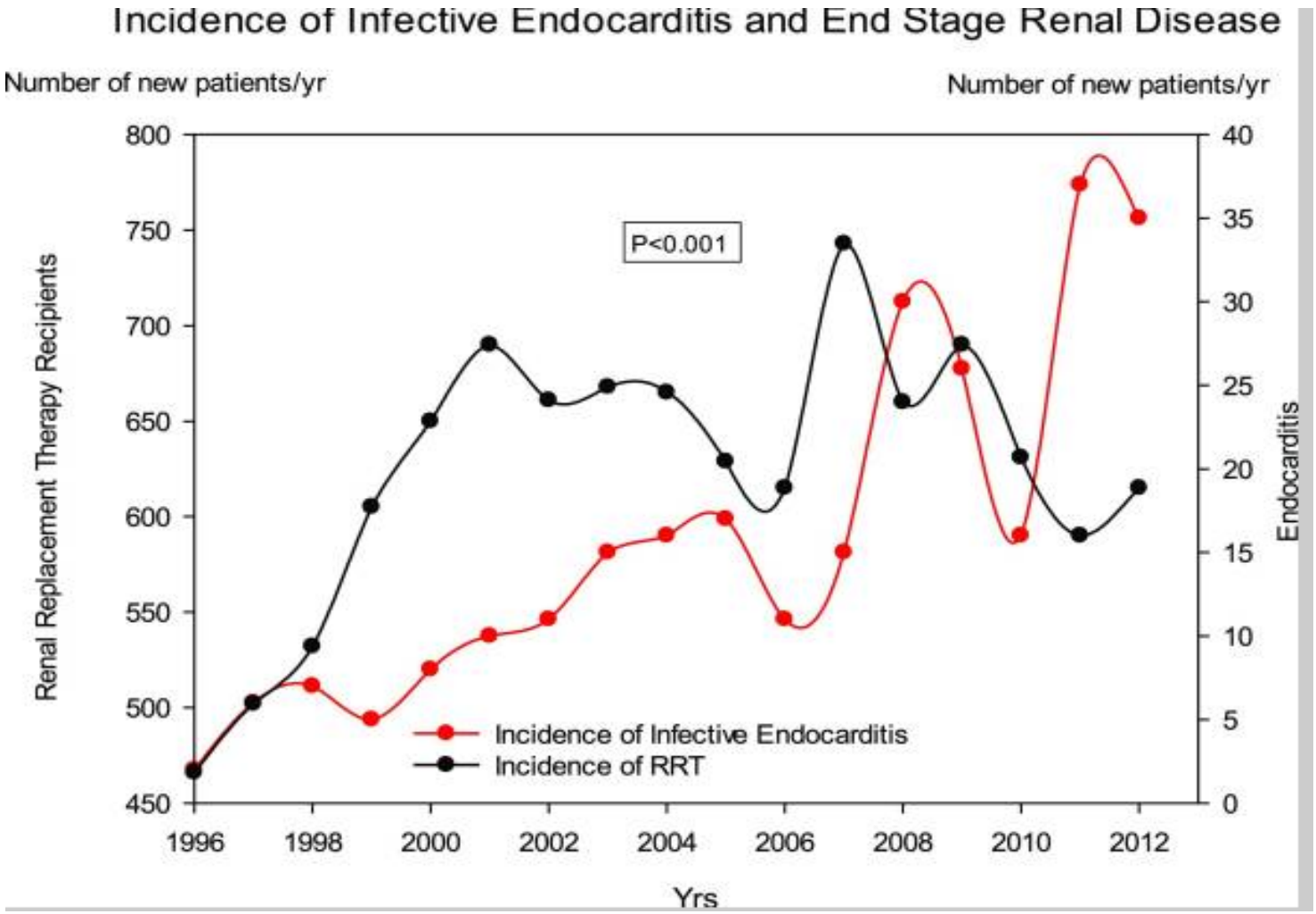
The Lancet, 2016. ***388****(10042): p. 339-340.*



ŞEKİL 1. Türkiye'de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı.

FIGURE 1. *Incidence and prevalence of ESRD requiring RRT in Turkey.*

Gerek ülkemizde, gerekse dünyada son dönem böbrek hastalığı ve renal replasman tedavisi uygulanan kişilerin sayısı artmakta.



Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Nov 7; 12(11): 1814–1822.

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit riski neden artıyor?

- **1-Artmış bakteriyemi riski**

- Tünelsiz kateter>Tünelli kateter > Sentetik greftler >AV fistüller

- Tünelli SVK <%10 hastada tercih edilmesi önerilmekte

	n	%
AV fistül / *AV fistula*	46.131	78.68
AV greft / *AV graft*	744	1.27
Kalıcı (tünelli) kateter / *Permanent (tunnelled) catheter*	10.556	18.00
Geçici (tünelsiz) kateter / *Temporary (untunnelled) catheter*	1.204	2.05
Toplam / *Total*	58.635	100.00

TABLO 17. 2017 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının halen kullanılmakta olan damar erişim yoluna göre dağılımı.

*Semin Dial, 2013. **26**(1): p. 47-53.*
*Turkish Nephrology Dialysis Transplantation, 2017. **26**(2).*
*Clin J Am Soc Nephrol, 2017. **12**(11): p. 1814-1822*

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit riski neden artıyor?

- **2-Kapak kalsifikasyonları:**

- %50-80'ninde mitral veya aort kapakta kalsifik dejenerasyonlar

- Ayrıca dejeneratif kapak hastalığı 10-20 yıl daha erken ortaya çıkar.

- **3-İmmünosupresyon**

- Üremi,eşlik eden DM ve malnütrisyon kaynaklı

*Ren Fail, 2017. **39**(1): p. 432-439*

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit

- %90'dan fazlasında sol taraflı İE söz konusudur (en sık Mitral)
- Bakteriyemilerin %75'inde ve İE'lerin de %80'ninde etken *S. aureus*'tur.(%50 MRSA)
- HD hastalardaki *S.aureus* bakteriyemilerinin %10'unda İE gelişmekte
- Hastane içi mortalitenin %25-77 arasında
- İE komplikasyonları da daha sık (KKY, inme)

JAMA, 2014. ***312****(13): p. 1330-41*

Eur Heart J, 2007. ***28****(19): p. 2307-12*

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit tanısı neden zor?

- Duke ölçütlerini kullanarak İE tanısı koymada da sorunlar
- Kan kütür pozitifliği bakteriyemi kaynağı???? İE akla gelmeyebilir.
- Ateş daha az sıklıkta görülmesidir (% 45-70)
- İE'den şüphelenilen her HD hastası TTE ile taranmalı.

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

İlaç Bağımlılarında İnfektif Endokardit

- Sağ taraflı endokarditin en sık görüldüğü hasta grubu damar içi ilaç kullanıcısı (IVDU)olanlardır.
- Dünyada ve ülkemizde IVDU sayısındaki artışla paralel olarak bu durumla ilişkili İE sayıları da artmaktadır.
- TTE yeterli.(TEE gerek olmayabilir).
- IVDU'larda gözlenen İE genellikle sağ taraflıdır,
- En sık görülen semptomlar ateş ve akciğer bulguları
- En sık etken ise *S.aureus* (%50den fazla).

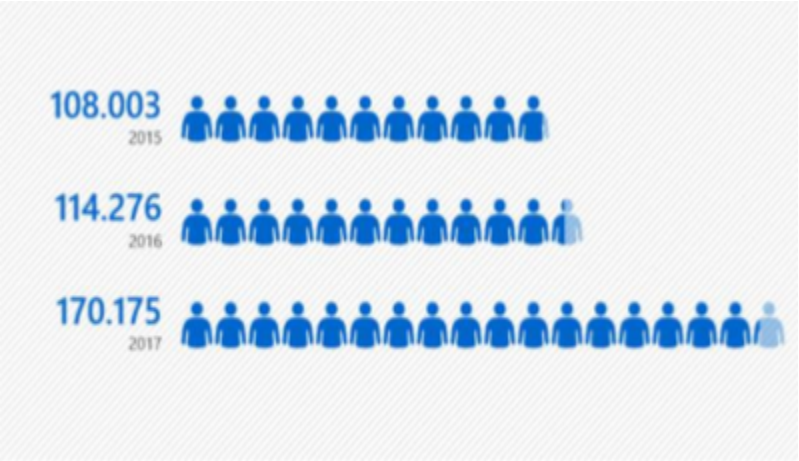
T.C.

İÇİŞLERİ BAKANLIĞI

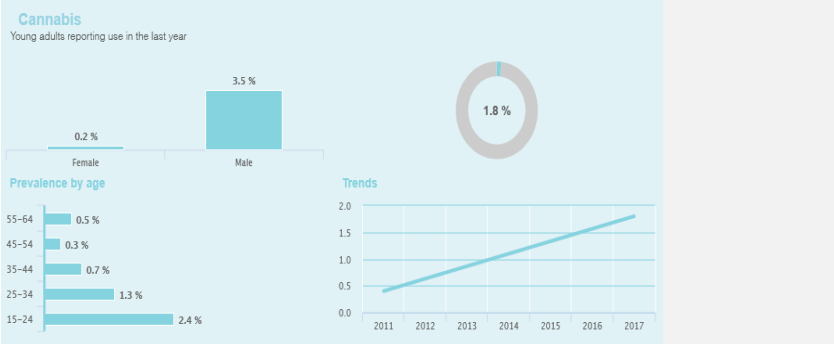
Emniyet Genel Müdürlüğü

Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı

Grafik 2.1 Yıllara Göre Toplam Olay Sayısı
Kaynak: TUBİM, 2018.



Grafik 2.2 * Yıllara Göre Toplam Şüpheli Sayısı



-Ülkemizde IVDU kullanım oranları konusunda kesin bir veri yok.

-Uyuşturucu madde kullanımı nedeniyle hastanelere başvuran kişi sayısının yıllık %41↑

-2004 yılı ile karşılaştırıldığında 2014 yılında bu nedenle başvuranların sayısının 20 kat daha fazla olması

Network., G.B.o.D.C. Number with a drug use disorders by substances, Turkey. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. . 2017.

Sağ taraflı infektif endokarditler

- IVDU-İE sıklığı , 1000 iv ilaç kullanım yılında 2-4 olgu tanımlanmaktadır.
- İE gelişmiş IVDU'da yaş ortalaması (31 yaş), genel popülasyondan ↓
- Sağ taraflı İE sıklığı, tüm İE'lerin %5-10'u arasındadır.
- Sağ taraflı İE gelişen olguların büyük çoğunluğunda trikuspit kapak tutulmuştur.(%90)
- **Sağ taraflı İE'ler gelişmiş ülkelerde en sık IVDU'da tanımlanırken, ülkemizde en sık CIED bulunan hastalarda tanımlanmaktadır.**
- IVDU kullanan hastaların da arttığını, bu da önümüzdeki yıllarda daha fazla bu tür İE olgularıyla karşılaşabileceğimizi düşündürmektedir.

*Ann Cardiothorac Surg, 2017. **6**(3): p. 255-261.*

Triküspid sendromu

Dirençli ateş
Solunum yolu infeksiyonlarını taklit eden akciğer bulguları,
Anemi ve
Mikroskobik hematüriyle

Akciğere septik emboliler sonucunda

göğüs ağrısı
Dispne
Öksürük
hemoptizi,

} akciğer infarktı bulgular

Pnömotoraks,
Plörezi
Ampiyem

Daha geç dönemlerde sağ KY

IVDU'da hastane başvurularının yaklaşık %60'ını akut infeksiyon

Bu epizodların %5-15'ini de İE'ler oluşturmaktadır.

Int J Cardiol, 2015. ***187****: p. 472-4.*

Eur J Intern Med, 2013. ***24****(6): p. 510-9.*

Tanı neden güç?

- Öykü ve fizik muayeneyle doğru bir şekilde tahmin edebilmek oldukça güçtür
- Hasta kokain kullanıyorsa İE olasılığı artmaktadır.
- Genel olarak IVDU olan hastalarda ateş tek semptom olabilir.
- Diğer klinik belirti ve bulgular daha belirsiz gözlenebilir.

Sexton DJ, C.V. Infective endocarditis in injection drug users. Uptodate. 2017

- **IVDU olan hastalarda gelişen İE'lerde, klasik İE semptom ve bulgularından bazı farklılıklar vardır:**

- Hastaların 2/3'ünde altta yatan bir kapak hastalığı kanıtı yok.

- Sadece %35'inde başvuruda üfürüm duyulur.

- Olguların %52'sinde (%30-70) triküspid kapak tek başına

- IVDU'da gelişen *S.aureus* İE'de metastatik infeksiyon odakları sıklıkla görülür .

- Periferik İE bulguları ve kalp yetmezliği daha ↓

- Sağ taraf endokarditlerinin prognozu, sol kapak endokarditlerinden daha iyidir.

Normal popülasyon ve risk gruplarında İE Görülme sıklığı

Durum	İnfektif endokardit sıklığı (100.000 kişide)
Genel popülasyonda	**6**
>70 yaş	12
>75 yaş	19
İE eğilimi yaratan kardiyak durumlar	
Yapısal kalp kapak hastalıkları Romatizmal kalp kapak hastalığı Dejeneratif kalp kapak hastalıkları Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	 348 48
Konjenital kalp hastalıkları VSD (küçük) Biküspid aorta	 480 66
İntrakardiyak yabancı cisim veya elektronik araç varlığı Yapay kapak TAVR PPM/ICD	 >1000 (2800) >1000 1000
İnfektif endokardit geçirmiş olanlar	7300
Kronik böbrek yetmezliği olanlar (son dönem) Hemodiyaliz yapılan KBY hastaları	627 1092
Damar içi ilaç kullanıcıları	1125
Solid organ nakli yapılmış hastalar	1350

Solid organ nakli (SON) alıcılarında görülen infektif endokarditler

- SON alıcılarında İE riski normal popülasyona göre çok yüksektir.

- Bu hastalarda İE sıklıkla gözden kaçmaktadır.

- Stafilokoklar
- Gram-negatif çomaklar
- Mantarlar

- Bu hastalarda bakteriyemi belirlenmesi halinde, İE açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Solid organ nakli alıcılarında infektif endokardit

- Solid organ nakil (SON) alıcılarındaki İE insidansı %1-1.7'dir.
- İnfektif endokarditin yılda görülme hızı ortalama 1.6/160 nakil alıcısı; tahmini insidansı 1015 vaka/100.000 nakil alıcısı
- Topluma kıyasla SON alıcılarında İE gelişme riski ise 171 kat artmıştır .
- SON sonrası erken dönemde İE böbrek alıcılarında, kalp ve karaciğer alıcılarına kıyasla daha az görülür
- SON alıcılarında İE tanısı kolay konulamadığından, mevcut sayılar gerçeğin altındadır

Transpl Infect Dis, 2012. ***14****(2): p. 180-3.*
Transpl Int, 2005. ***18****(6): p. 690-6.*
Clin Infect Dis, 1998 ***26****(3): p. 689-694.*
N Engl J Med, 2013. ***368****(15): p. 1425-33.*

Solid organ nakli alıcılarında infektif endokardit

- İE klinik bulguları nadiren görülür .

- İE sıklıkla bakteriyemi ile ilişkilidir . %74 SBİ-İE.

- Yoğun immünosupresyon
- YBÜ'de yatma
- Cerrahi komplikasyon gelişimi
- Artmış invazif işlemler
- Hücresel immünitenin baskılanması
- Endomiyokardiyal biyopsi
- Beslenme durumunun zayıf olması

} İE gelişimini artıran faktörler

- İE gelişimi için altta yatan kalp kapak hastalığı veya konjenital kapak anomalileri bulunmamaktadır .

Solid organ nakli alıcılarında infektif endokardit

- Mantarlar (%28) ise nakil sonrası erken dönemde etkendir .
- Başta *S. aureus* ve enterokok türleri olmak üzere herhangi bir bakteriyel (%72) etken sıklıkla nakil operasyonu sonrası geç dönemde İE'e yol açar
- Nakil alıcılarında izlenen bakteriyel İE'de belirgin olarak (%94) sol taraf kalp kapakları tutulur.

World J Hepatol, 2013. ***5****(5): p. 296-7.*

Diagn Microbiol Infect Dis, 2008. ***62****(4): p. 453-6.*

- SON alıcılarında bildirilen diğer İE etkenleri *Pseudomonas aeruginosa,Escherichia coli, Klebsiella terrigena, Propionibacterium acnes*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Coccidioides immitis,Chlamydia pneumonia, Brucella melitensis, Clostridium ramosum, Corynebacterium JK, Erysipelothrix rhusiopathiae, Nocardia asteroides*'dir.

- CMV infeksiyonu gelişmesi immünosupresyonu artırır ve hastalarda *Aspergillus* spp., *Listeria*spp. gibi etkenlere bağlı endokardit gelişimi görülebilir .

Wien Klin Wochenschr, 2007. ***119****(11-12): p. 385-6.*

Orv Hetil, 2015. **156**(22): p. 896-900.

Solid organ nakli alıcılarında infektif endokardit

- *Aspergillus*spp. endokarditi *Candida*spp. endokarditinden daha sık.
- Premortem tanısı güçtür .
- *Aspergillus*spp. endokarditlerinde büyük perifer arter embolisi dahil olmak üzere emboli atımı ilk bulgu olabilir .
- Nedeni bilinmeyen ateşle izlenen veya periferik iskemi bulguları olduğunda veya kan dolaşımı infeksiyonu gösterilen SON alıcılarında İE ekarte edilmelidir.
- TEE>TTE

The Lancet, 2011. ***377****(9761): p. 228-241*

Transpl Infect Dis, 2012. ***14****(2): p. 180-3*

Solid organ nakli alıcılarında infektif endokardit

- SON alıcılarında İE mortalitesi etkene göre değişmekle birlikte daima yüksektir (%57-80).

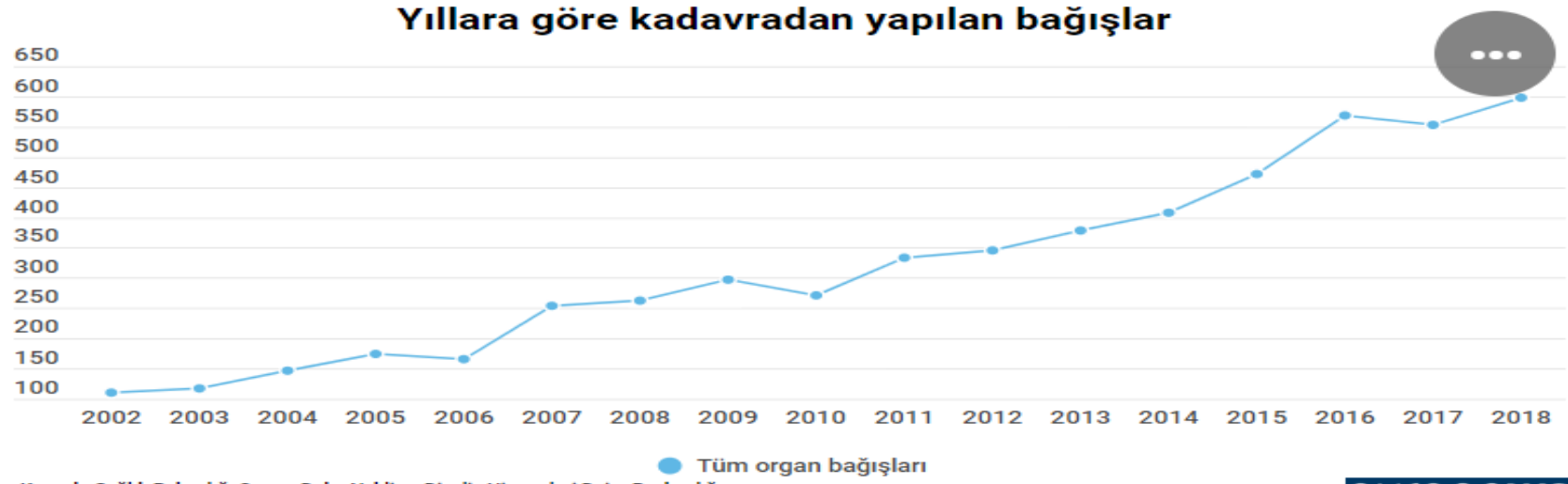
- Endokarditi olan kalp alıcılarında yaşam beklentisi 1.4 yıl olup; endokarditi olmayan kalp alıcılarına (9.3 yıl) göre azalmıştır

- Yaşam boyu immünosupresif olan bu hasta grubu İE gelişimi açısından riskli popülasyon oluşturmaktadır ve sayıları her geçen gün artmaktadır.

Transpl Infect Dis, 2004. ***6****(4): p. 165-170*

Kan, Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Dairesi Başkanlığı Resmi Sayfası

NAKİL SAYISI	ORGANLAR									
NAKİL YILI	AKCİĞER	BÖBREK	İNCE BARSAK	KALP	KALP KAPAĞI	KARACİĞER	PANKREAS	SAĞ KORNEA	SOL KORNEA	Grand Total
2008		206								206
2009		413				4				417
2010		471				17				488
2011	5	2.952	2	95	1	908	25	3	3	3.994
2012	25	2.909	5	61	5	1.002	6	1.024	881	5.918
2013	32	2.946	2	63	1	1.249	4	1.532	1.533	7.362
2014	33	2.925	5	78	2	1.212	9	1.853	1.888	8.005
2015	30	3.204	6	89		1.218	7	1.616	1.590	7.760
2016	22	3.422	5	70		1.397	6	1.499	1.541	7.962
2017	42	3.344	2	76		1.446		1.775	1.860	8.545
2018	43	3.874		91		1.588	4	2.070	2.071	9.741
2019	16	1.944	2	37		887	1	992	979	4.858
Grand Total	248	28.610	29	660	9	10.928	62	12.364	12.346	65.256



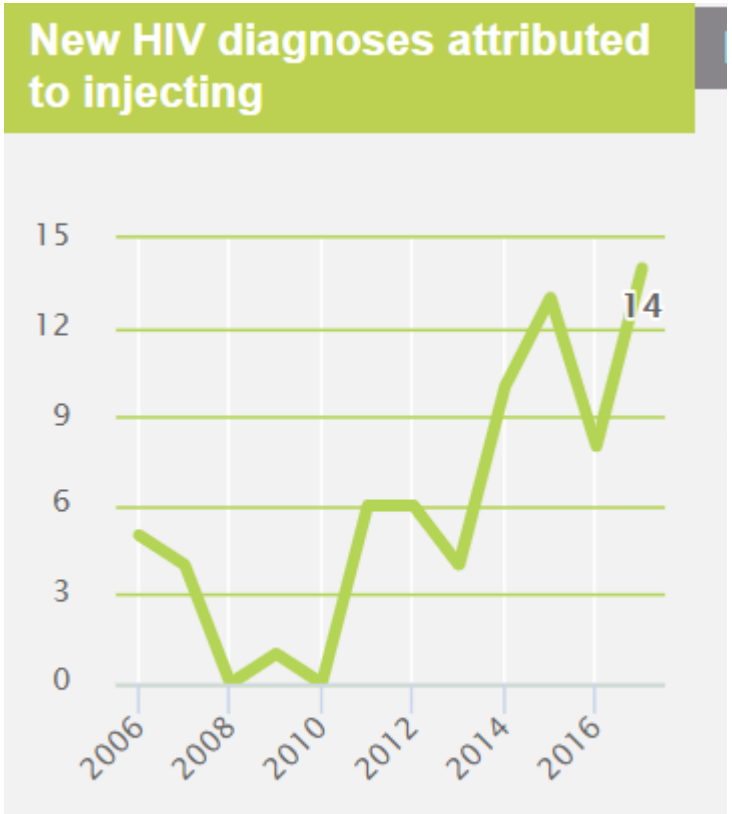
Kaynak: Sağlık Bakanlığı Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı

euronews.

EE-HIV

- IVDU olmayan HIV pozitif hastalarda artmış bir İE riski söz konusu değildir.
- İE, HIV-pozitif olan IVDU'da, HIV-negatif olanlara kıyasla daha fazla görülmektedir.
- Düşük CD4+ T lenfosit sayısı olan hastalarda hem endokardit gelişiminin daha kolay, hem de mortalite oranının daha yüksek
-

European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction



- **<u>Geçirilmiş infektif endokardit:</u>**

- İE geçiren hastaların ortalama %5'inde (%2.5-%9) tekrarlayan İE gelişmeltedir.

Eur Heart J, 2015. ***36****(44): p. 3075-128*

Teşekkür ederim..