

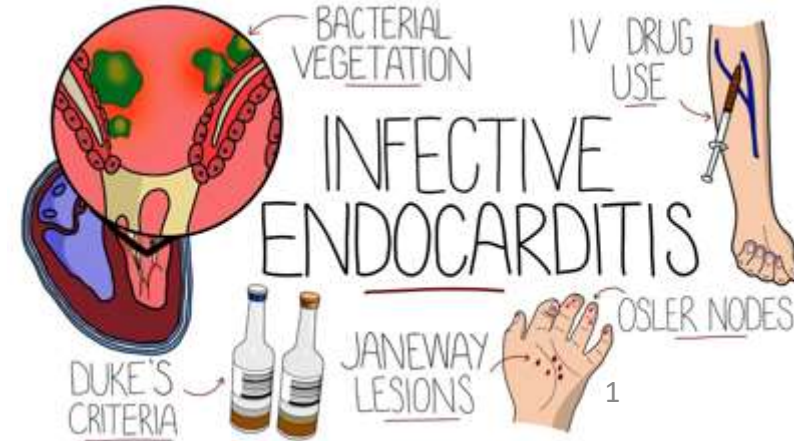
Hangi Bakteriyemi Olgularında Endokardit Düşüneceğiz?

Dr. Çağlayan Merve AYAZ

Akdeniz Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Nisan 2025

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



Sunum planı



İnfektif
Endokardite Giriş

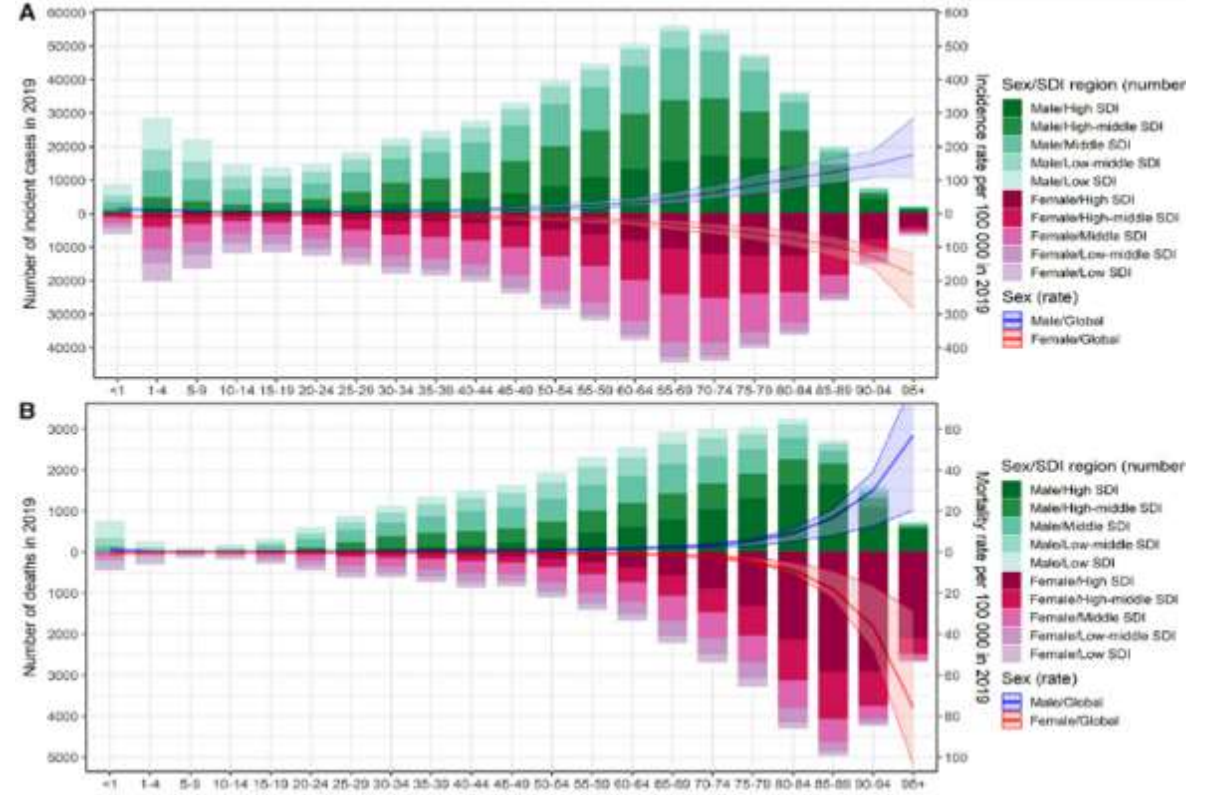
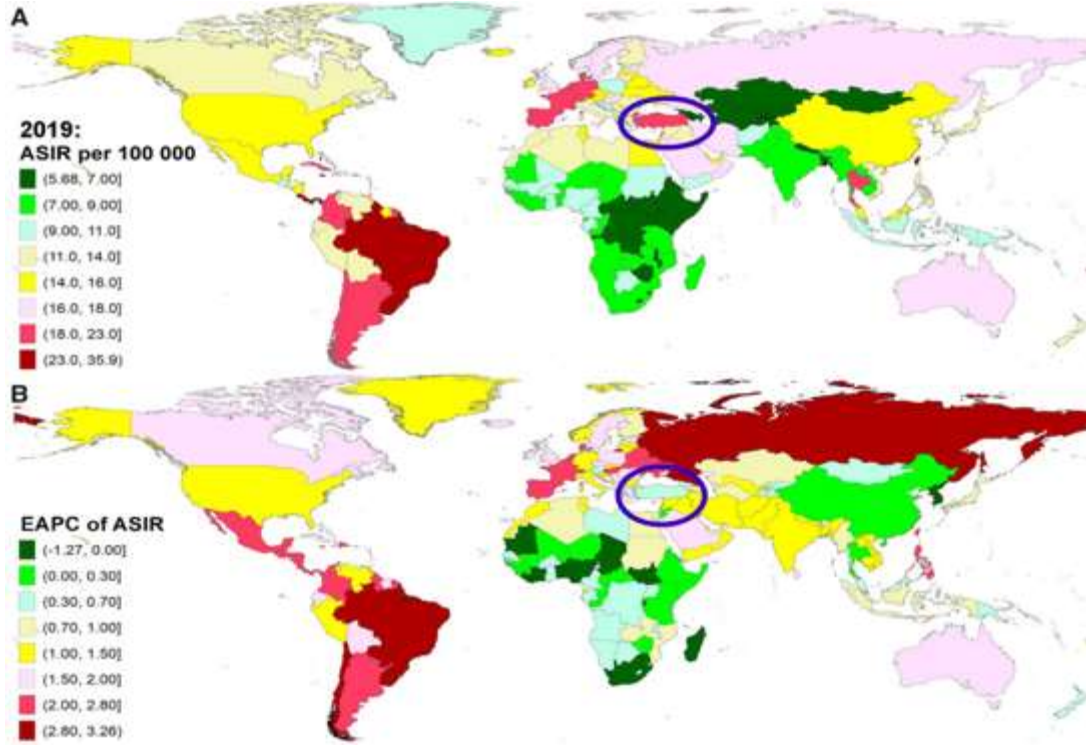
İnfektif
Endokardit Tanı
Kriterleri

Kan Kültür Nasıl
ve Ne Sıklıkta
Alınmalı?

İnfektif
Endokardit
Patofizyolojisi

İnfektif Endokardit
Etkeni
Mikroorganizmalar

İnfektif Endokardite Giriş



Küresel Hastalık Yüğü Çalışması

infektif endokarditin (İE) yaşa göre standardize:

insidans 1990-2019 arasında **9.91** → **13.8** ↑ 100.000 kişi

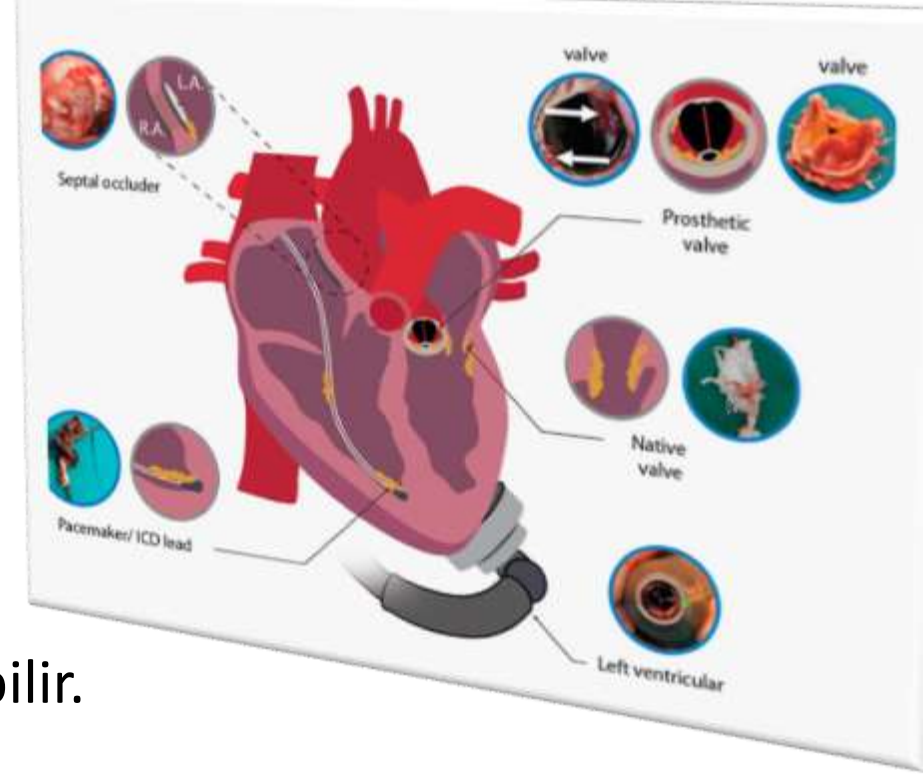
mortalite 1990-2019 arasında **0.73** → **0.87** ↑ 100.000 kişi

Chen H, et al. *Front Med.* 2022;9:774224

Momtazmanesh S, et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(8):1287-1297

İnfektif Endokardite Giriş

- İE, enfeksiyon bölgesine göre
 - doğal kapak İE
 - protez kapak İE ve
 - intra-kardiyak cihazla ilişkili İE olarak sınıflandırılabilir.
- Yüksek gelirli ülkelerde
 - dejeneratif kapak hastalığı,
 - protez kalp kapakçıkları,
 - kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar ve invaziv prosedürlerin artan prevalansı ile nedeni ile daha sık görülür hale gelmiştir.



İnfektif Endokardite Giriş

- Damar içi uyuşturucu kullanımıyla ilişkili vakalar Kuzey Amerika hariç yüksek gelirli ülkelerde azalma eğilimindedir.
- Düşük ve orta gelirli ülkelerde ise en sık predispozan durum;
 - romatizmal kalp hastalığı,
 - konjenital kalp hastalığı ve
 - protez kapak takip etmektedir.
- *Staphylococcus aureus* düşük ve orta gelirli ülkelerde de giderek daha önemli bir patojendir.

İnfektif Endokardit Tanı Kriterleri ISCVID Duke-2023

I. MAJOR CRITERIA

A. Microbiologic Major Criteria

(1) Positive blood cultures

i. Microorganisms that commonly cause IE^a isolated from 2 or more separate blood culture sets (Typical)^b

or

ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE isolated from 3 or more separate blood culture sets (Nontypical)^b

(2) Positive laboratory tests

i. Positive polymerase chain reaction (PCR) or other nucleic acid-based technique^c for *Coxiella burnetii*, *Bartonella* species, or *Tropheryma whippelii* from blood

or

ii. *Coxiella burnetii* antiphase I immunoglobulin G (IgG) antibody titer >1:800 [24]^d, or isolated from a single blood culture

or

iii. Indirect immunofluorescence assays (IFA) for detection of IgM and IgG antibodies to *Bartonella henselae* or *Bartonella quintana* with immunoglobulin G (IgG) titer $\geq$ 1:800 [24, 25]^d

E. Microbiologic Evidence, Falling Short of a Major Criterion

1) Positive blood cultures for a microorganism consistent with IE but not meeting the requirements for Major Criterion^f

or

2) Positive culture, PCR, or other nucleic acid based test (amplicon or shotgun sequencing, *in situ* hybridization) for an organism consistent with IE^f from a sterile body site other than cardiac tissue, cardiac prosthesis, or arterial embolus; or a single finding of a skin bacterium by PCR on a valve or wire without additional clinical or microbiological supporting evidence [51]

Streptococcus pneumoniae ve *S. pyogenes* dışındaki tüm streptokok türleri, *Staphylococcus aureus*, *S. lugdunensis*, *Enterococcus faecalis*, *Granulicatella*, *Abiotrophia*, *Gemella* türleri, HACEK grup ve

KNS, *Corynebacterium striatum*, *C. jeikeium*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cutibacterium acnes*, NTM (özellikle *Mycobacterium chimaerae*) ve *Candida* türleri

İnfektif Endokardit Tanı Kriterleri-ESC 2023

Major criteria

(i) Blood cultures positive for IE

(a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:

Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*

(b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:

≥2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart.

All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart).

(c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre >1:800.

Minor criteria

(V) Microbiological evidence:

Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above.

Oral streptokoklar,
*Streptococcus
gallolyticus*,
Granulicatella ve
Abiotrophia türleri,
Staphylococcus aureus
ve KNS, Enterokoklar,
Haemophilus,
Aggregatibacter,
Cardiobacterium,
Eikenella, *Kingella* ilişkili
türler

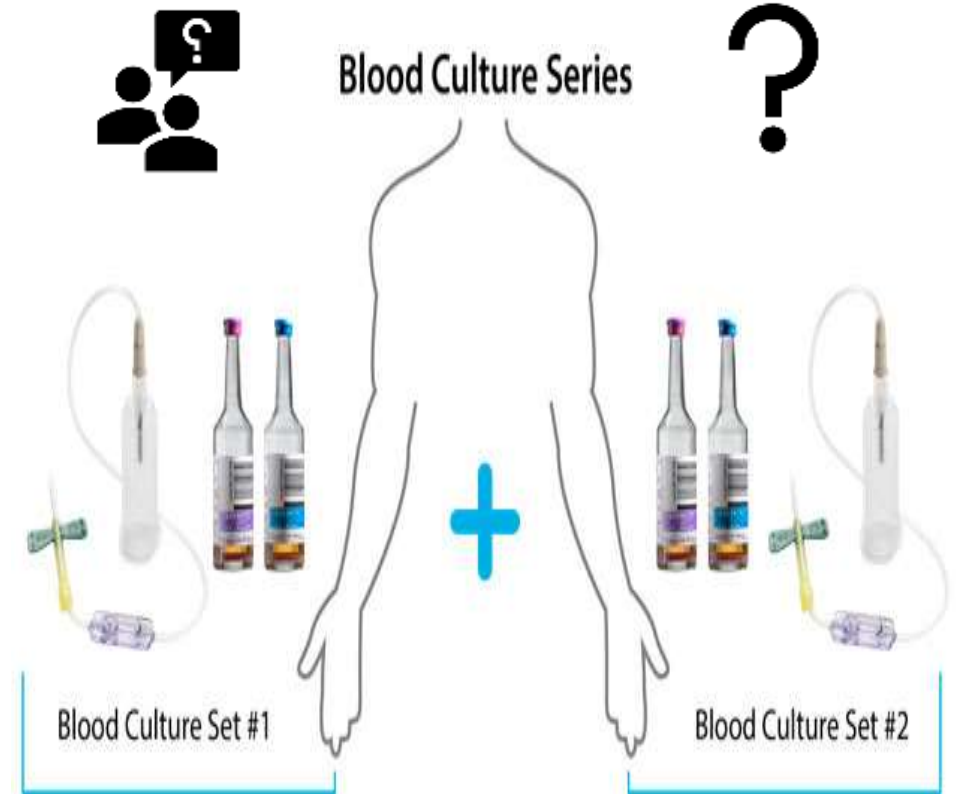
Kan Kültür Nasıl ve Ne Sıklıkta Alınmalı?

- Antibiyotik tedavisinden önce,
 - Otuz dakikalık aralıklarla,
 - Her biri 10 mL kan içeren **en az üç set kan kültürü** alınmalı ve
 - Hem aerobik hem de anaerobik inkübasyon yapılmalı,
 - Mümkünse periferik damar tercih edilmelidir.
-
- Sürekli bakteriyemi olduğu için ateşin pik yapması beklenmemeli!!!

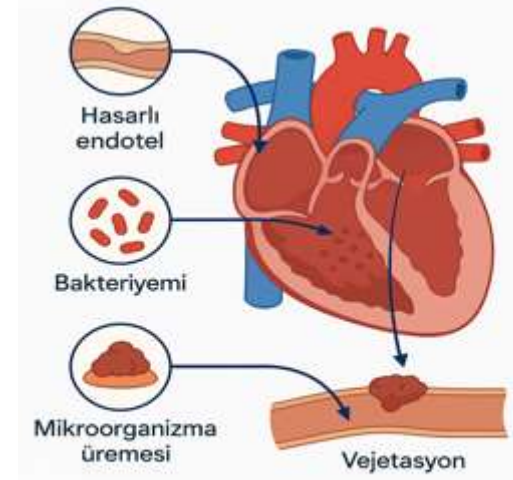
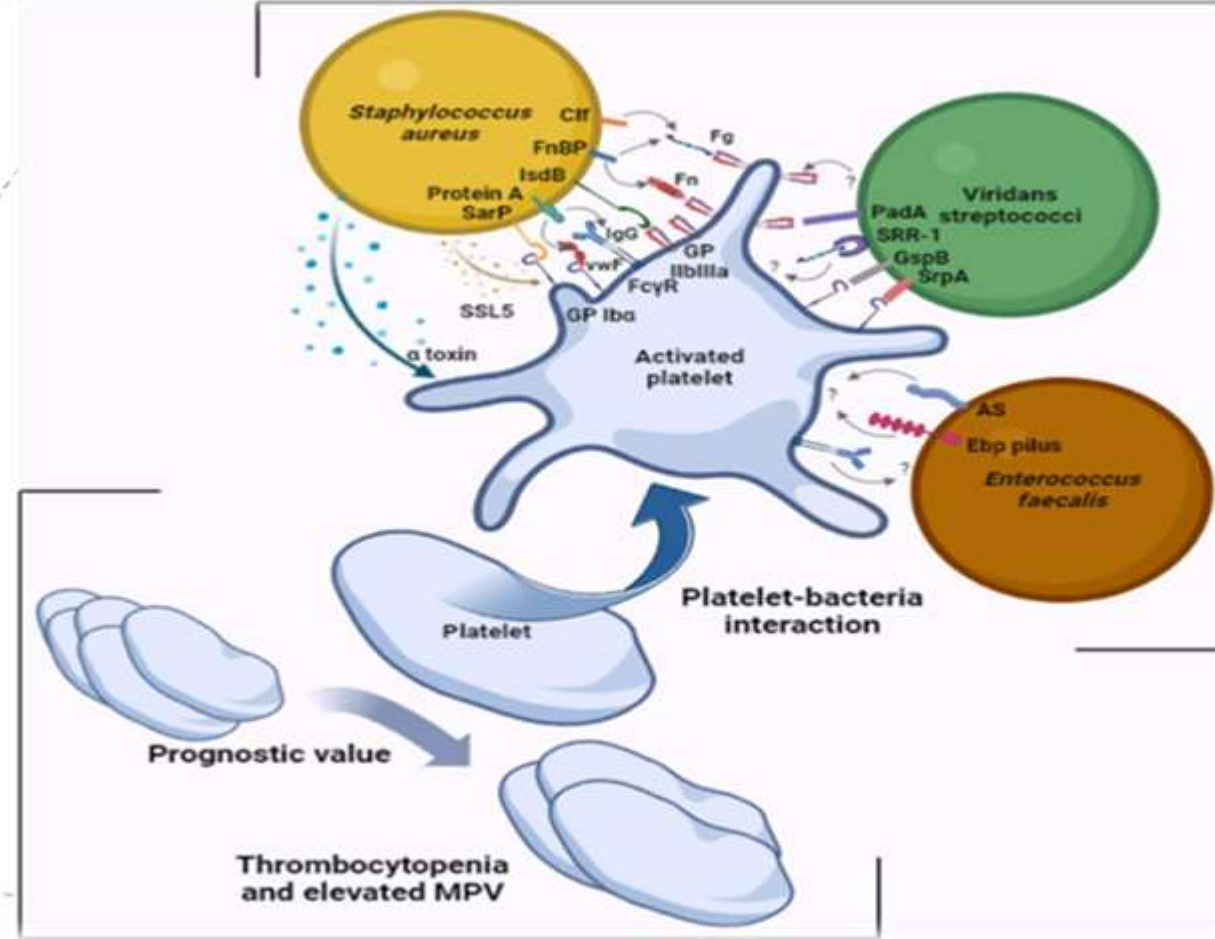
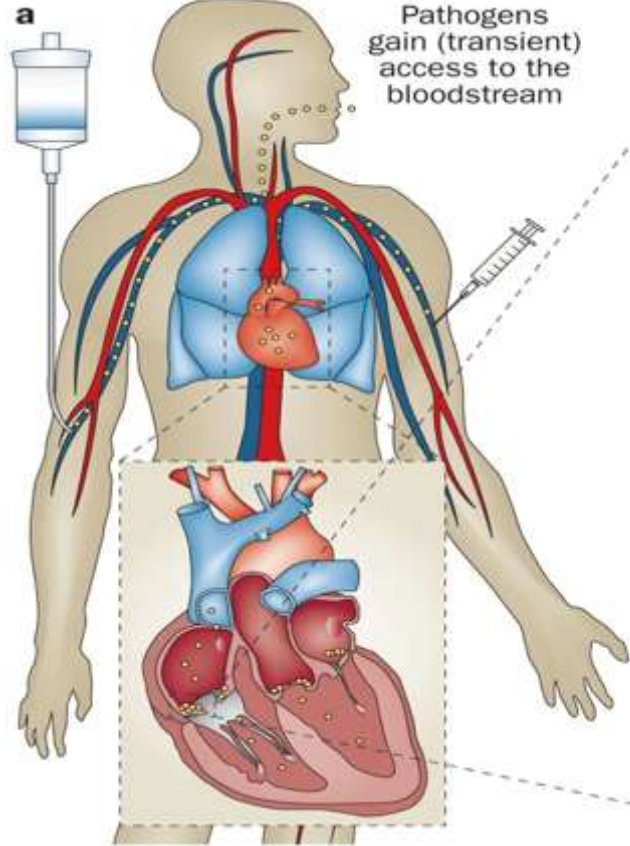


Kan Kültür Nasıl ve Ne Sıklıkta Alınmalı?

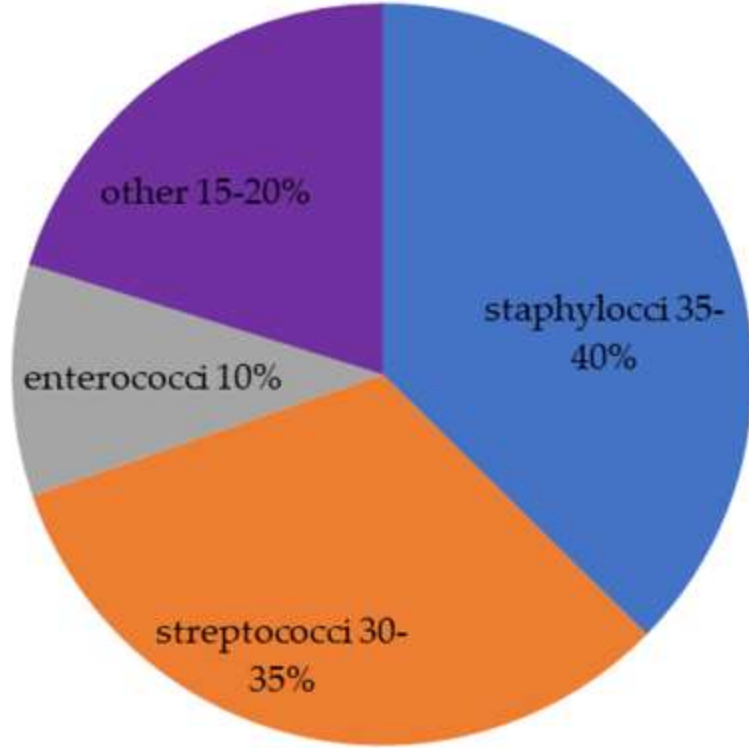
- Mümkünse kültür almak için ayrı ven tercih edilmeli ancak zorunlu değil,
- Bakteriyemi şüphesi olanlarda en az 2 set (aerobik ve anaerobik) kültür alınmalı,
- Kan kültür alınma zamanlaması işleri karmaşık hale getirdiğinden bu sınırlamalara **son verilmeli!!!**



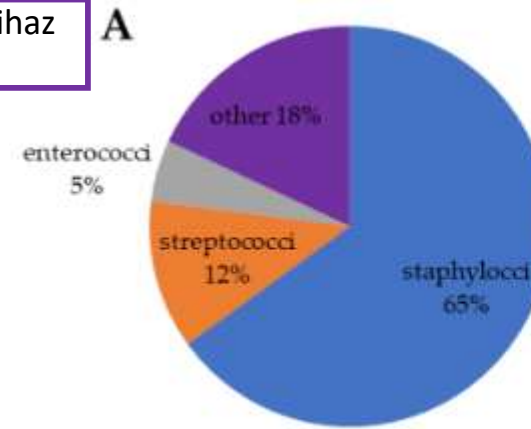
İnfektif Endokardit Patofizyolojisi



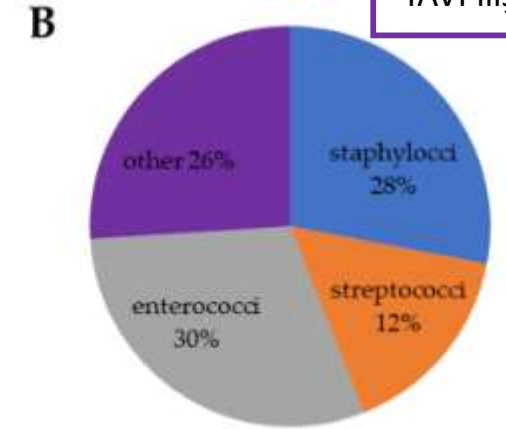
İnfektif Endokardit Etkeni Mikroorganizmalar



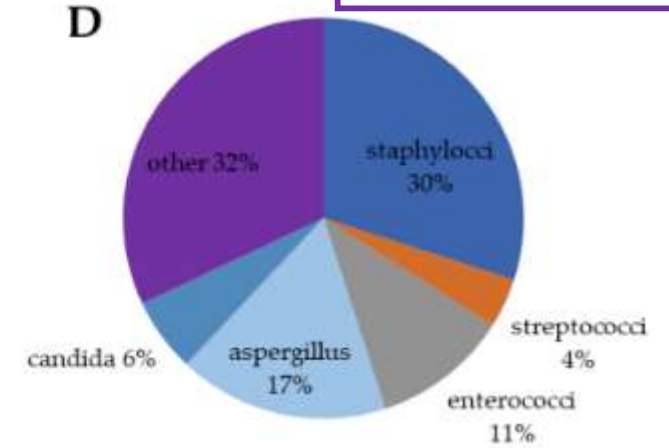
İntra-kardiyak cihaz ilişkili İE



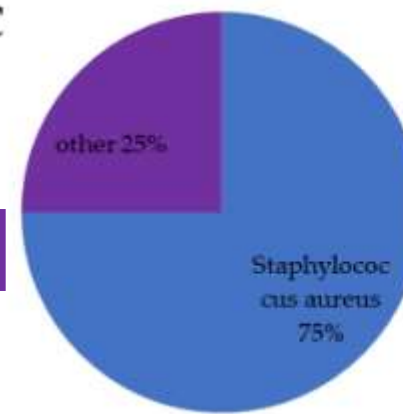
TAVİ ilişkili İE



SOT hastalarında İE



Sağ kapak İE



İnfektif Endokardit Etkeni Mikroorganizmalar

Epidemiological, clinical and microbiological aspects of infective endocarditis in Türkiye

Elif M. Saricaoglu¹  · Seniha Basaran² · Derya Seyman³ · Merve Arslan⁴ · Serpil Ozkan-Ozturk⁵ · Yasemin Tezer-Tekce⁶ · Yesim Uygun-Kizmaz⁷ · Nuran Sari⁸ · Denef Berzeg-Deniz⁹ · Alpay Azap¹ · Serap Simsek-Yavuz² · Ozlem Kurt-Azap⁸ · Türkiye Endocarditis Group (TEG) Investigators

	Total (n=1044)	2013–2016 (n=205)	2017–2020 (n=491)	2021–2023 (n=348)	p value
Culture negative IE	281(26.9)	67(32.7)	136(27.7)	78(22.4)	0.027
<i>Staphylococcus</i> spp.	380(36.4)	57(27.8)	180(36.7)	143(41.1)	0.007
<i>S. aureus</i>	245(23.5)	32(15.6)	116(23.6)	97(27.9)	0.004
Methicillin resistance	72(29.4)	14(43.8)	29(25)	29(29.9)	0.185
CoNS	135(12.9)	25(12.2)	64(13.1)	46(13.2)	0.962
Methicillin resistance	97(71.9)	24(96)	45(70.3)	28(60.9)	0.052
<i>Streptococcus</i> spp.	146(14)	35(17.1)	60(12.2)	51(14.7)	0.220
<i>Enterococcus</i> spp.	124(11.9)	21(10.2)	68(13.8)	35(10)	0.129
Enterobacterales	24(2.3)	8(3.9)	14(2.9)	12(3.4)	0.659
Non-fermentatives	18(1.7)	4(2)	11(2.2)	3(0.9)	0.252
<i>Candida</i> spp.	27(2.6)	5(2.4)	8(1.6)	14(4)	0.134
<i>Granulicatella</i> and <i>Abiotrophia</i> spp.	11(1.1)	2(1)	6(1.2)	3(0.9)	0.574
<i>Corynebacterium</i> spp.	10(1)	3(1.5)	5(1)	2(0.6)	0.252
<i>Coxiella</i> spp.	9(0.9)	5(2.4)	3(0.6)	2(0.6)	0.688
<i>Brucella</i> spp.	7(0.7)	2(1)	1(0.2)	4(1.1)	0.665
<i>Bartonella</i> spp.	1(0.1)	-	-	1(0.3)	0.782
HACEK	2(0.2)	1(0.5)	1(0.2)	0(0)	0.594

1044 hasta
Median yaş 57 (44-68)
İntrakardiyak cihaz
kullanımı ↑
Hastane içinde ölüm
22.5%

İnfektif Endokardit Etkeni Mikroorganizmalar



Streptococcus pneumoniae ve *S. pyogenes* dışındaki tüm streptokok türleri

Staphylococcus aureus, *S. lugdunensis*

Enterococcus faecalis

Granulicatella, *Abiotrophia*, *Gemella* türleri

HACEK grup

KNS

Corynebacterium striatum, *C. jeikeium*

Serratia marcescens, *Pseudomonas aeruginosa*

Cutibacterium acnes

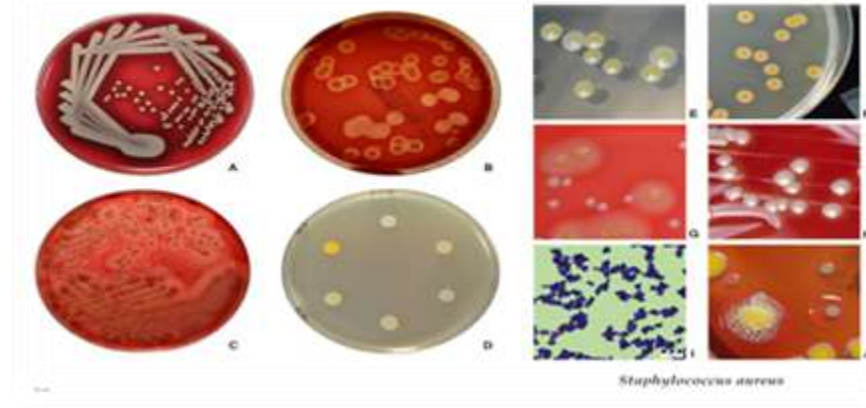
NTM (özellikle *Mycobacterium chimaerae*)

Clinical Infectious Diseases
VIEWPOINTS

AIDSA hivmo

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

Staphylococcus aureus



- En sık etken,
- Prospektif çalışmalarda bakteriyemilerin %10-%20'si İE ile komplike,
- Hastaların %40'ının altta yatan risk faktörü ve tipik İE semptomları (ateş, üfürüm, kalp yetmezliği...) yok.

Performing an echocardiography should be considered in *S. aureus*, *E. faecalis*, and some *Streptococcus* spp. bacteraemia.^{19,149,174}

IIa

B



ESC

European Society
of Cardiology

Class II

Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.

Class IIa

Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.

Should be considered

Level of
evidence B

Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.

POSITIVE Cutoff: >4		PREDICT Cutoff: ≥2 (for Day 5 Score)		VIRSTA Cutoff: ≥3	
Item	Points Assigned	Item	Points Assigned	Item	Points Assigned
TTP <9 h	5	ICD	2	Cerebral or peripheral emboli	5
TTP 9–11 h	3	Permanent pacemaker	3	Meningitis	5
TTP 11–13 h	2	Community acquisition	2	Permanent intracardiac device or previous IE	4
IV drug use	3	Healthcare acquisition	1	Preexisting native valve disease ^a	3
Vascular phenomena ^b	6	Positive culture after 72 h	2	IV drug use	4
Score	Sensitivity (% + 95% CI)	Specificity (% + 95% CI)	Negative Predictive Value (% + 95% CI)	Positive Predictive Value (% + 95% CI)	AUC
POSITIVE ^a	77.6 (65.8–86.9)	63.1 (57.3–68.6)	92.5 (87.9–95.8)	32.3 (25.1–40.1)	77.8 (71.9–83.7)
PREDICT day 1	22.9 (14.6–33.5)	97.4 (95.3–98.8)	85.0 (81.4–88.2)	66.7 (47.2–82.7)	71.4 (65.2–77.5)
PREDICT day 5	85.1 (75.8–91.8)	56.9 (51.8–61.9)	94.5 (90.7–97.0)	30.5 (24.7–36.8)	79.7 (73.9–85.4)
VIRSTA	98.9 (95.7–100)	35.7 (30.8–40.6)	99.3 (94.9–100)	25.5 (20.7–30.3)	88.9 (85.3–92.5)

Sensitivite (Duyarlılık): Hastalar içinden gerçek hastaları ayırma

Spesifite (Özgüllük): Sağlam içinden gerçek sağlamları ayırma

Negatif prediktif değer: Toplulukta negatif sonucu olanların gerçekte hasta olmama olasılığı

Pozitif prediktif değer: Toplulukta pozitif sonucu olanların gerçekte hasta olma olasılığı

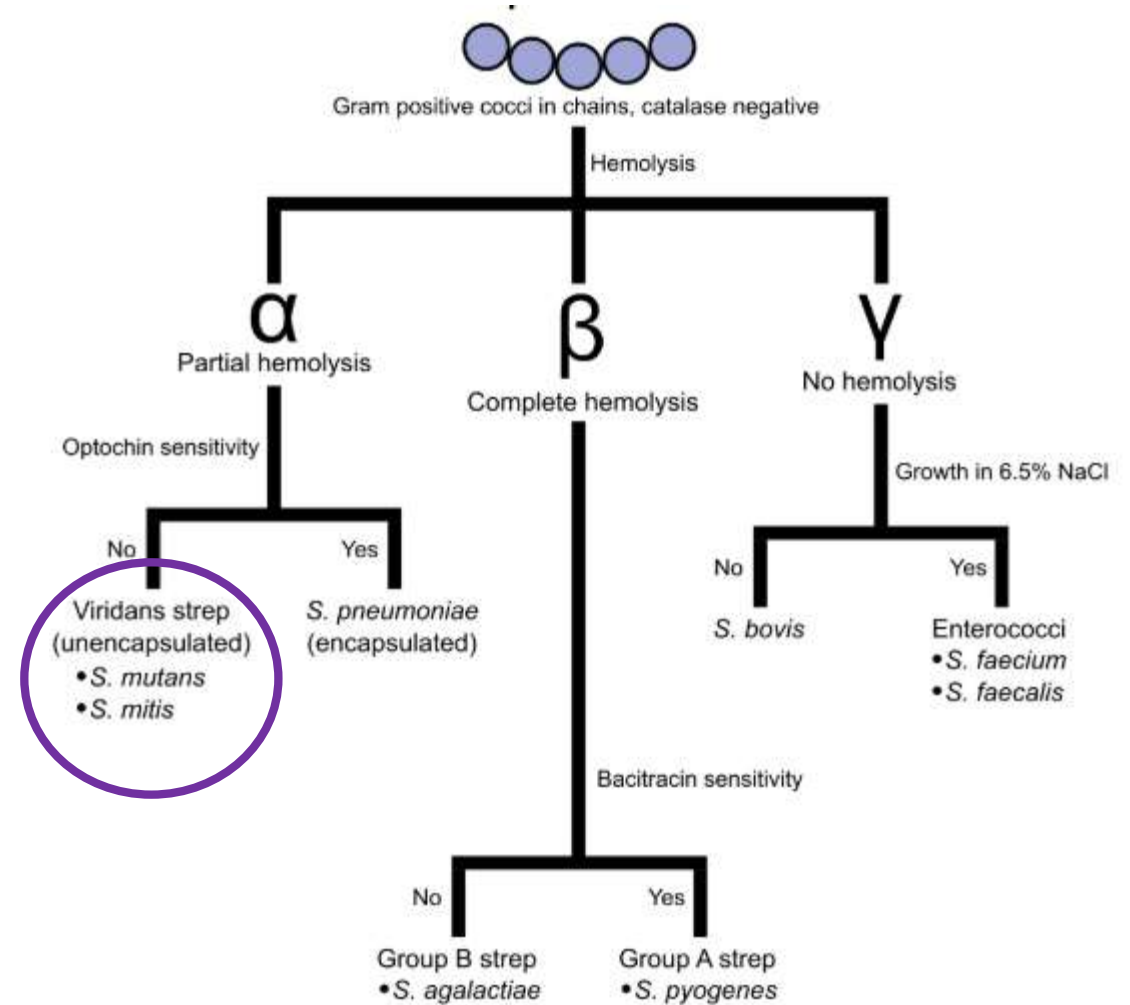
Streptokoklar

- Oral kavitede kolonize,
- Girişimlerden önce profilaksi verilmesinin ana sebebi mo,
- Giderek azalan oranda etken,
- Ancak hala tipik etken mo.

Performing an echocardiography should be considered in *S. aureus*, *E. faecalis*, and some *Streptococcus* spp. bacteraemia. ^{19,149,174}

Ila

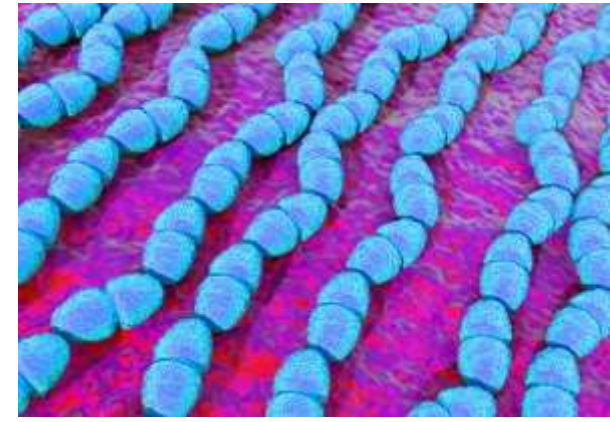
B



Streptokoklar

Streptococci	HANDCOC	≥ 3	Yes
		< 3	No
Düşük riskli streptokoklar	Orta riskli streptokoklar	Yüksek riskli streptokoklar	Çok yüksek riskli streptokoklar
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. mitis/oralis</i>	<i>S. gordonii</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>S. anginosus</i>	<i>S. parasanguinis</i>	<i>S. gallolyticus</i>
<i>S. intermedius</i>	<i>S. constellatus</i>	Risk faktörü veya ≥ 3 pozitif kan kx yoksa TTE, ancak bunlar varsa TTE ve TOE yapılmalıdır	<i>S. mutans</i>
Ekokardiyografi önerilmez	<i>S. dysgalactiae</i>		<i>S. sanguinis</i>
	<i>S. salivarius</i>		Direkt olarak TTE ve TOE yapılmalıdır
	<i>S. thermophilus</i>		
	Bekle ve gör		

Enterococcus faecalis



- Artık tipik mo özellikle yaşlılarda ve TAVİ hastalarında,
- Edinim yeri veya enfeksiyon kaynağından bağımsız,
- Modifiye Duke kriterleri %30 vakayı atlıyor
- Ekokardiyografi ile tanı koyma şansını %70'ten %96'ya ↑

Performing an echocardiography should be considered in *S. aureus*, *E. faecalis*, and some *Streptococcus* spp. bacteraemia.^{19,149,174}

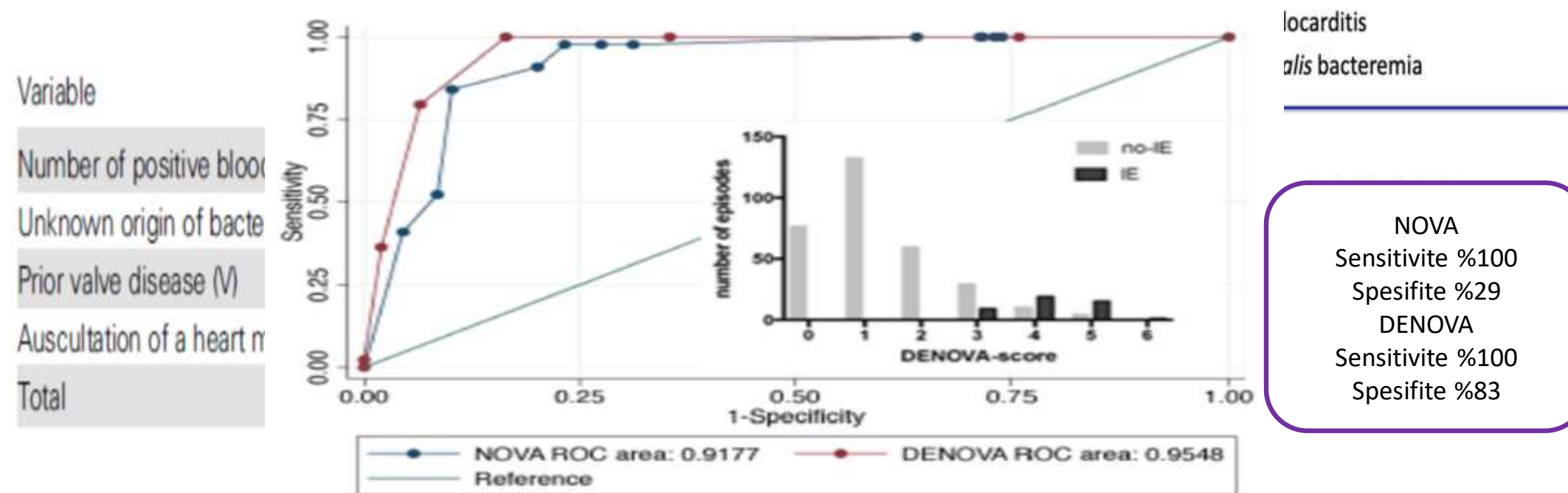
Ila

B



Enterococcus faecalis

<i>E. faecalis</i>	DENOVA	≥ 3	Yes
		< 3	No

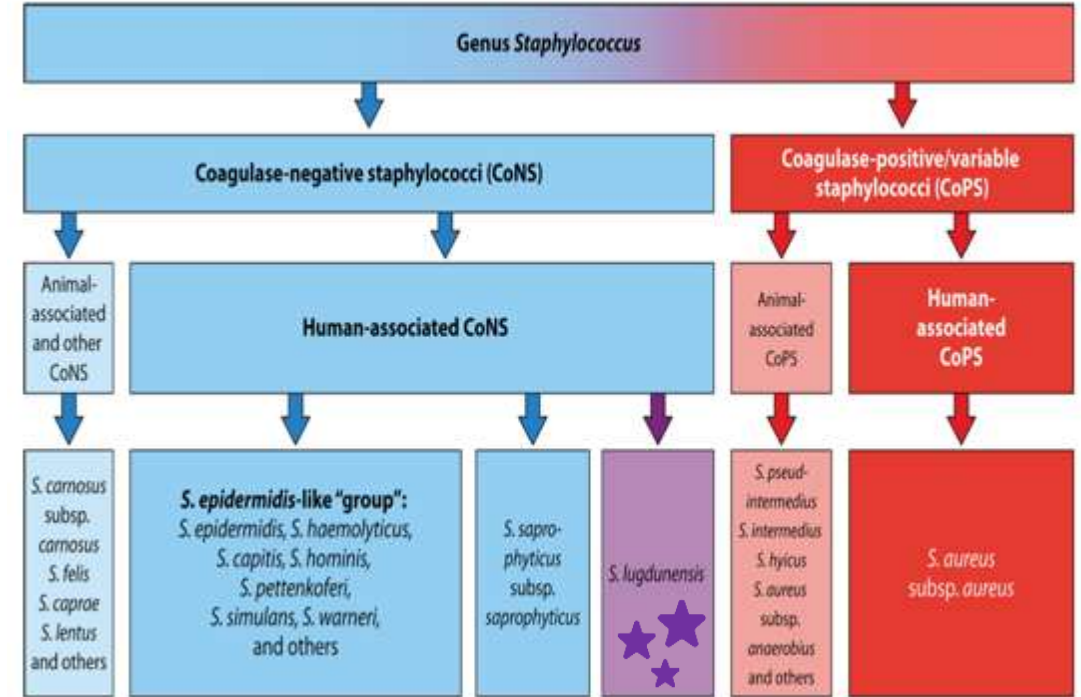


Berge A, et al, *Infection*. 2019;47(1):45-50

Bouza E, et al, *Clin Infect Dis*. 2015;60(4):528-35

Koagüloz negatif stafilokoklar (KNS)

- Erken PVE (biyoprotez) en sık etken (*S. aureus* ile),
- Sağ taraflı İE'de en sık etken (*S. aureus* ile),
- Kardiyak cihaz ilişkili İE 1. sırada (kronik cep enf. *S. aureus* ile),
- Post-TAVI endokarditinde 4. sırada,
- Spondilodiskit ilişkili İE önemli etken,
- Yaşlılarda sık.





Staphylococcus lugdunensis

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (2021) 40:1103–1106
<https://doi.org/10.1007/s10096-020-04134-w>

BRIEF REPORT

Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*—a retrospective national registry–based study

Malin Hagstrand Aldman^{1,2}  • Magnus Rasmussen^{1,2} • Lars Olaison^{3,4} • Lisa I. Pählman^{1,2,5}

- KNS ancak doğal kapak tutulumu sık ve daha uzun süreli İE,
- Klinik olarak *S. aureus* enfeksiyonuna benzer,
- Destrüktif ve masif emboli riski ↑,
- Çoğunlukla metisiline duyarlı.

Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella ve Kingella

Endokardit için bakteriyeminin PPV HACEK türlerine göre değişmektedir.

A. actinomycetemcomitans için %100

E. corrodens için %0

Kan kültürlerinde *A. actinomycetemcomitans* her zaman endokardit ile ilişkilidir

importante

Granulicatella, Abiotrophia ve Gemella*türleri

Risk for Endocarditis in Bacteremia With Streptococcus-Like Bacteria: A Retrospective Population-Based Cohort Study

Andreas Berge ✉, Karin Kronberg, Torgny Sunnerhagen, Bo H K Nilson, Christian G Giske, Magnus Rasmussen

Open Forum Infectious Diseases, Volume 6, Issue 10, October 2019, ofz437,
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz437>

İsveç çalışması, 30/1000000 epizod
Abiotrophia spp bakteriyemisinde İE riski en yüksek
(21%)

**Ancak yine de tüm hastalara ekokardiyografi önerilir

Duration of symptoms ≥7 days	17 (53)	68 (13)	7.8 (3.7–16)	<.001
CIED	3 (6)	29 (5)	1.8 (0.52–6.3)	.41
Pacemaker	2 (6)	27 (5)	1.3 (0.29–5.5)	.68
ICD	1 (3)	2 (0.4)	8.6 (0.76–98)	.16
Predisposing heart condition	12 (38)	51 (10)	5.7 (2.6–12)	<.001
Prosthetic valve	7 (22)	12 (2)	12.2 (4.4–34)	<.001
Native valve disease	5 (16)	36 (7)	2.6 (0.93–7.1)	.072
Previous IE	3 (9)	6 (1)	9.1 (2.2–38)	.011
Intravenous drug user	0 (0)	2 (0.4)	n/a	1.0
Prosthetic vascular graft	1 (3)	26 (5)	0.63 (0.08–4.8)	1.0
Heart murmur	24 (75)	54 (10)	27 (11–63)	<.001
Fever ≥38 degrees	19 (59)	347 (65)	0.80 (0.38–1.6)	.57
Embolization	8 (25)	7 (1.3)	25 (8.4–75)	<.001
Urinary tract disorders	10 (31)	193 (36)	0.81 (0.37–1.7)	.70
Urinary/suprapubic catheter	3 (9)	111 (21)	0.40 (0.12–1.3)	.085
Intermittent self-catheterization	2 (6)	18 (3)	1.9 (0.43–8.7)	.31
Number of positive cultures ≥2	30 (94)	155 (29)	37 (8.7–156)	<.001
Only 1 species in culture	31 (97)	297 (55)	25 (3.4–184)	<.001
Origin of infection, any	0 (0)	121 (23)	n/a	.001
Respiratory tract	0 (0)	27 (5)	n/a	.39
Urinary tract	0 (0)	66 (12)	n/a	.040
Gastrointestinal or biliary	0 (0)	23 (4)	n/a	.63
Other origin of infection	0 (0)	5 (1)	n/a	1.0
Other focus	1 (3)	8 (1.5)	2.1 (0.26–18)	.41
Unknown origin of infection	32 (100)	415 (77)	n/a	.001

Corynebacterium striatum ve *C.jejikeium*

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular
Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis:
Updating the Modified Duke Criteria

JOURNAL ARTICLE

Infective Endocarditis Due to *Corynebacterium* Species: Clinical Features and Antibiotic Resistance



Anna Bläckberg ✉, Linn Falk, Karl Oldberg, Lars Olaison, Magnus Rasmussen

Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 3, March 2021, ofab055,
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofab055>

İsveç çalışması, 30 epizod 2008-2017
PVE ↑, Ortanca yaş 71 (60-76)
Cerrahi gereksinimi 50%
Mortalite 13%

Cutibacterium acnes

Journal of Internal Medicine / Volume 292, Issue 3 / p. 428-437

Original Article

 **Open Access**



Microbiological etiology in prosthetic valve endocarditis: A nationwide registry study

Blerand Berisha, Sigurdur Ragnarsson, Lars Olaison, Magnus Rasmussen 

First published: 04 April 2022

İsveç çalışması, Toplam 780 epizod PVE 2008-2020
Cutibacterium acnes 47 hasta 6%,
Cerrahi gereksinimi yok
Mortalite ?

Serratia marcescens* ve *Pseudomonas aeruginosa

- Prostetik materyal var ise etken olabilir (ESC 2023)
- Prostetik material var ise tipik etken (ISCVID 2023)
- ICE-PCS kohortu → 49/2671, 1.8% → GNB En sık *E.coli* 29%, *P. aeruginosa* 22%

JOURNAL ARTICLE EDITOR'S CHOICE

The Risk of Cardiac Device-Related Infection in Bacteremic Patients Is Species Specific: Results of a 12-Year Prospective Cohort

Stacey A Maskarinec, Joshua T Thaden, Derek D Cyr, Felicia Ruffin, Maria Souli, Vance G Fowler [Author Notes](#)

Open Forum Infectious Diseases, Volume 4, Issue 3, Summer 2017, ofx132,
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofx132>

2002-2014

284 kardiyak cihaz hastası

3 bakteri ile ↑ risk

S. aureus OR=5.57

P. aeruginosa OR= 50.28

S. marcescens OR=7.75

Akılda kalması gerekenler...

Stafilokoklar en sık görülen mo- S.aureus

Enterokoklar artan oranda etken ve DE-NOVA skoru yüksek sensitivite ve spesifite ile kullanılabilir.

Streptokoklar azalıyor ancak hala akılda tutulmalı.

Prostetik materyal varlığında ve hastanın altta yatan hastalıklarına göre etken mo'lar çeşitlenebiliyor.

TEŞEKKÜRLER...

