



# Olgu Sunumu

## İnfeksiyon Acilleri

Doç. Dr. Derya Öztürk Engin

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

KLİMİK

26 Nisan 2016

ST, 52 yaşında, erkek hasta, İstanbul'da yaşıyor

- Ateş, karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık (2 gün)
- Sol kulak altında şişlik (2 gün)
- Bel ve boyun ağrısı (10 gün)

Başka bir hastanenin acil servisine başvuruyor.

Kranial BT normal. LP yapılıyor.

BOS incelemesi: 290 hücre (PNL hakimiyetinde), protein : 140 mg/dL

Takibinin 24. saatinde hastanemiz acil servisine getiriliyor.

(Seftriakson ve metronidazol 24. saatinde)

## Hastanemiz acil servisinde:

- Genel durum orta, bilinç konfüze, dezoryante
- Ateş: 38 C      TA: 100/60 mm/Hg      Nb: 96/dak      Solunum sayısı: 24/dak
- Anizokori
- Sol parotis lojunda şişlik
- Aort odağında 2/6 üfürüm
- Sağ kolda hemiparezi
- Sol elde ödem, sol el parmak uçlarında morarma-siyahlaşma
- Ense sertliği: pozitif      Kernig: negatif      Brudzinski: negatif

- Hastanın tanısı ne olabilir?



# LABORATUVAR SONUÇLARI

- WBC: 32 800/mm<sup>3</sup>
- Nötrofil: %81
- Hgb: 14.2 gr/dl
- Plt: 178.000 mm<sup>3</sup>
- CRP: 15 mg/dl (<0.8 mg/dl)
- BUN: 39
- Kreatinin: 1.2 mg/dl

- Glukoz: 439 mg/dl
- AST : 130 IU/L
- ALT: 80 IU/L
- GGT: 233 U/L
- LDH: 685 U/L
- Protein: 5.9 g/dL
- Albumin: 1.5 g/dL

- Amilaz: 807 U/L
- Kreatinin kinaz: 430 U/L
- Sodyum: 146 mEq/L
- Potasyum: 3.2 mEq/L
- Ferritin:>2000 ng/mL
- HbA1c: 10.6
- Troponin: 0.824 ng/mL
- INR: 1.09

PA Akc: Özellik yok

**Tam idrar testi**

3 eritrosit, 6 lökosit, Glu: 500 mg/dl

- Öz geemiş: DM??
- Kullandığı ilaçlar: Özellik yok

- Hastanın tanısı ne olabilir?





**Sepsis** infeksiyona yanıt olarak konağın regulasyon bozukluğundan kaynaklanan, yaşamı tehdit eden tablo

qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate  $\geq 22$ /min

Altered mentation

Systolic blood pressure  $\leq 100$  mm Hg

# Sepsis Riskini Artıran Faktörler

- İleri yaş
- Bakteriyemi
- İmmünoşüpresyon
- Diyabet
- Kanser
- Toplum kaynaklı pnömoni
- Yoğun bakımda yatmak
- Daha önce hastane yatışının olması
- Genetik faktörler

Jones GR et al. QJM 1996, **89**(7):515-522.

Vincent JL, et al. JAMA 1995, **274**(8):639-644.

Martin GS, et al. Crit Care Med 2006, **34**(1):15-21.

Dremsizov T, et al. Chest 2006, **129**(4):968-978.

Prescott HC, et al. Am J Respir Crit Care Med 2015, **192**(5):581-588.

# Sepsisteki hastaya yaklařım



- **Solunum desteęi/** pulse oksimetre ile oksijenizasyon takibi (Mekanik ventilasyon?)
- **Perfüzyonun deęerlendirilmesi:** Erken sepsiste kritik hipoperfüzyon, hipotansiyon olmasa da ortaya çıkabilir!
  - ❖ Hipotansiyon. Tansiyon takibi. Tansiyonun labil ise arteriyel kateter ?
  - ❖ Tařikardi, řuur deęiřiklięi, huzursuzluk, oliguri, anuri, deride soęukluk
  - ❖ Laktat seviyesinde artıř

# Septik odağın kontrolü

## İnfeksiyon kaynağını belirlemek

- Kan kültürleri (2 farklı ven, aerobik/anaerobik kültür)  
(İnfektif endokarditte 3 set kan kültürü )
- Kaynak olarak düşünülen bölgeden kültür/Gram boyama!

# Antibiyotik seçimi?

- Son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı
- Altta yatan hastalıklar
- Toplum veya hastane kaynaklı olup olmadığı
- Bilinen bir kolonizasyonun olması

Dellinger RP et al. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637

- Önceki antibiyotik kullanımı
- Doğal veya protez kapak varlığı
- Toplum, hastane kaynaklı, sağlık bakımıyla ilişkili olup olmadığı, epidemiyolojik faktörler, direnç için riskler

**Table 2.** Empirical treatment regimens for endocarditis (pending blood culture results)

Antimicrobial	Dose/route	Comment
<b>1. NVE—indolent presentation</b>		
Amoxicillin <sup>a</sup> AND (optional)	2 g q4h iv	If pat Bette be Use f The r
gentamicin <sup>a</sup>	1 mg/kg ABW	The r
<b>2. NVE, severe sepsis (no risk factors for Enterobacteriaceae, Pseudomonas)</b>		
Vancomycin <sup>a</sup> AND	dosed according to local guidelines	In severe sepsis, empiric coverage with vancomycin, gentamicin, and rifampin is recommended. covered. If allergic to vancomycin, replace with daptomycin 6 mg/kg q24h iv.
gentamicin <sup>a</sup>	1 mg/kg IBW q12h iv	If there are concerns about nephrotoxicity/acute kidney injury, use ciprofloxacin in place of gentamicin <sup>a</sup> .
<b>3. NVE, severe sepsis AND risk factors for multiresistant Enterobacteriaceae, Pseudomonas</b>		
Vancomycin <sup>a</sup> AND	dosed according to local guidelines, iv	Will provide cover against staphylococci (including methicillin-resistant staphylococci), streptococci, enterococci, HACEK, Enterobacteriaceae and <i>P. aeruginosa</i> .
meropenem <sup>a</sup>	2 g q8h iv	
<b>4. PVE pending blood cultures or with negative blood cultures</b>		
Vancomycin <sup>a</sup> AND	1 g q12h iv	Use lower dose of rifampicin in severe renal impairment.
gentamicin <sup>a</sup> AND	1 mg/kg q12h iv	
rifampicin <sup>a</sup>	300–600 mg q12h po/iv	

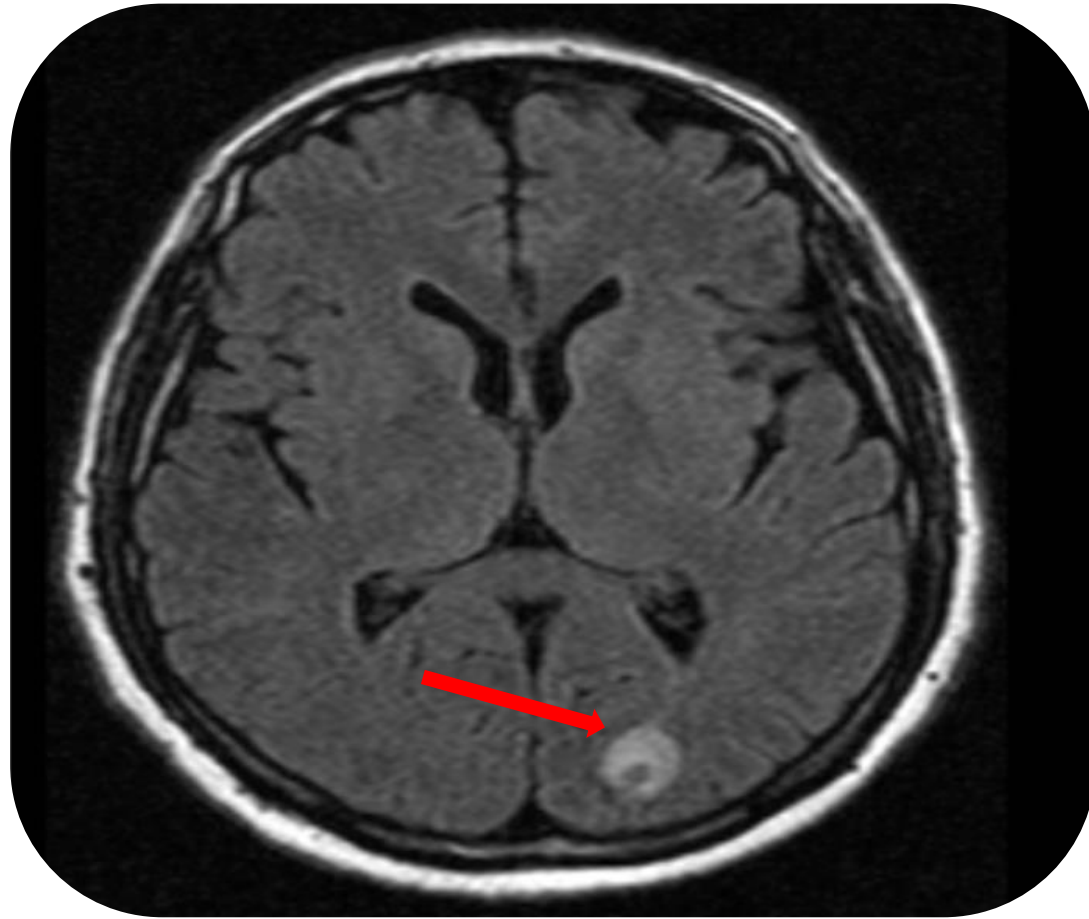
NVE, native valve endocarditis; PVE, prosthetic valve endocarditis; ABW, actual body weight; IBW, ideal body weight; iv, intravenous; po, orally; q4h, every 4 h; q8h, every 8 h; q12h, every 12 h.

<sup>a</sup>Doses require adjustment according to renal function.

Dirençli Enterobacteriaceae veya Pseudomonas riski varsa  
Meropenem + Vankomisin

Hasta yatırıldı

- Prokalsitonin: 5.7 ng/ml
- Meropenem ve linezolid başlandı
- Batın USG: Doğal
- Kraniyel MR çekildi



Kraniyel MR:

Oksipital, frontal bölgede kontrast tutmayan alanlar

Meningoensefalit? Metastaz ? Endokardite sekonder septik emboli?



Nöroloji  Beyin cerrahisi konsültasyonu

Beyin cerrahisi: Metastaz ?

MR anjio ve

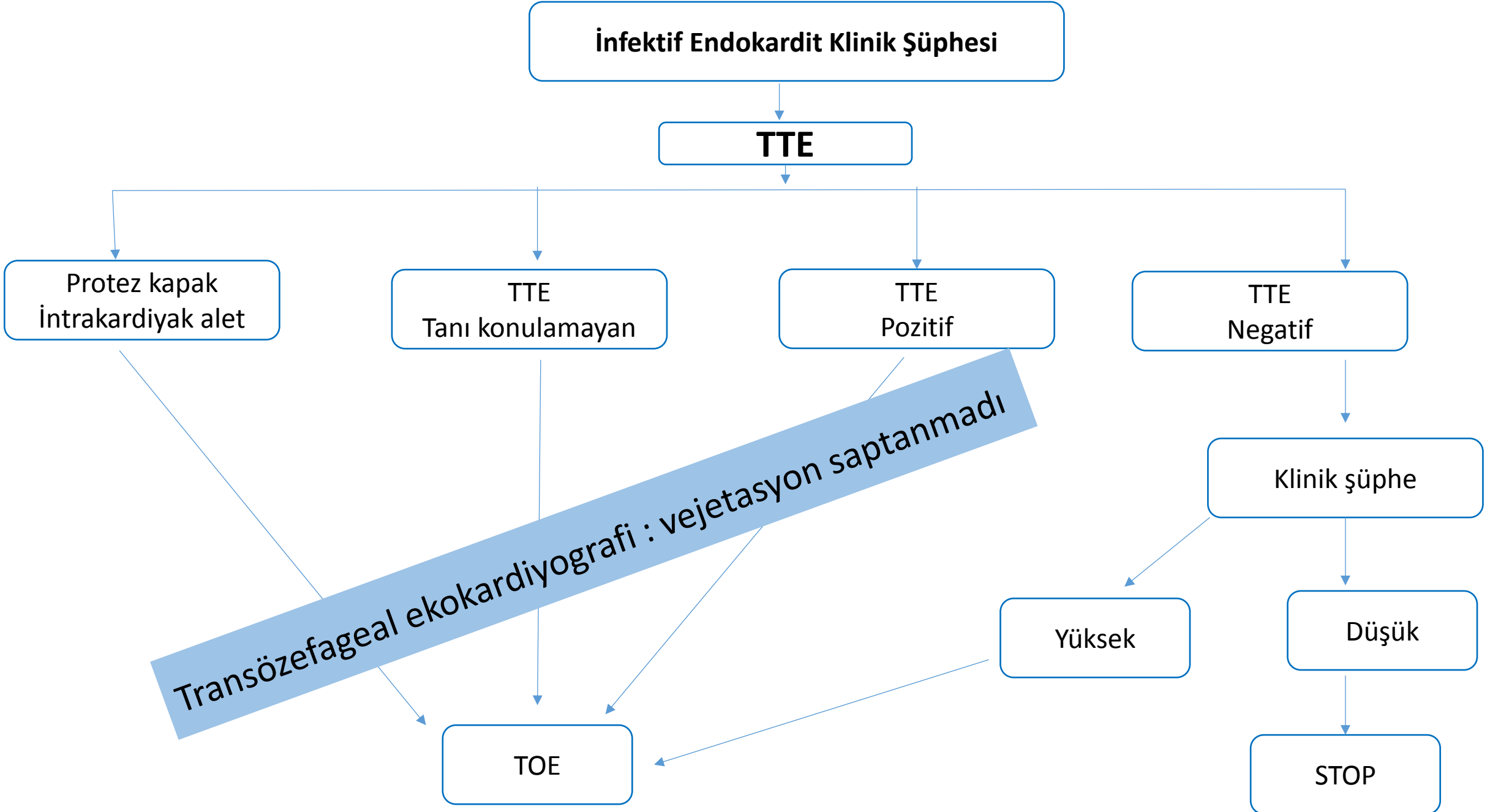
10 gün sonra MRI kontrolü

KBB konsultasyonu

Parotis USG: parotit

- Arteriyel venöz bacak doppleri: Doğal
- Batın BT: **Splenomegali. Splenik ve sol renal infarkt**
- Toraks BT: Bilateral alt loblarda plevroparenkimal bant

Transtorasik ekokardiyografi: EF %60, vejetasyon görülmedi



Transözefageal ekokardiyografi : vejetasyon saptanmadı

Başlangıçta TOE negatif ve şüphe devam ediyorsa, 5-7 gün sonra TTE/TOE tekrarı

- Kan kültürü : Metisilin duyarlı *S. aureus* (İlk başvurduğu hastane (+) sonraki kültürlerde üreme yok)
- İdrar kültürü: Metisilin duyarlı *S. aureus*

- Sepsisteki hastaya başlanan antimikrobiyal tedavi, de-eskalasyon için günlük olarak değerlendirilmeli
- Ampirik kombinasyon tedavisi 3-5 günden uzun süre uygulanmamalı
- Uygun tekli ilaç tedavisi, antibiyogram sonucuna göre düzenlenmeli

Dellinger RP et al. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637

- Tedavi ampisilin-sulbaktam 6 g/gün (renal dozda) ile değiştirildi

**Kesin İnfektif Endokardit**

**Klinik kriter**

**Patolojik kriter**

**2 major**

**1 major  
3 minör**

**5 minör**

**Muhtemel İnfektif Endokardit**

**1 major, 1 minör**

**3 minör**

# İnfektif Endokarditte Tanı Kriterleri

## Majör kriterler

### 1- Kan kültür pozitifliği

İki ayrı kan kültüründen tipik mikroorganizmaların üremesi

- ❖ Viridans streptokoklar, *S. bovis* (*S. gallolyticus*), *S. aureus*, HACEK grubu
- ❖ Primer odak olmaksızın toplum kökenli enterokokların izolasyonu

İnfektif endokardit etkeni olabilecek mikroorganizmaların devamlı kan kültürü pozitifliği:

- ❖ >12 saat arayla alınan  $\geq 2$  kan kültürü pozitifliği veya
- ❖ İlk ve son örnek arasında >1 saat olması ve  $\geq 4$  kan kültürünün çoğunda veya 3'ün tümünde pozitiflik
- ❖ Tek kan kültüründe *C. burnettii* izolasyonu veya faz 1 IgG >1/800

## ~~2- Görüntüleme yöntemlerinde pozitiflik~~

- ❖ Ekokardiyografi bulguları
  - Vejetasyon, apse, pseudo anevrizma, intrakardiyak fistül
  - Valvuler perforasyon veya anevrizma
  - Protez kapakta yeni kısmi ayrılma
- ❖  $\geq 3$  ay yerleştirilen protez kapakta  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT veya lökosit işaretli SPECT/CT de anormal aktivite bölgesi saptanması
- ❖ Kardiyak CT de paravalvüler lezyon görülmesi

# Minör kriterler

- Predispozan kalp hastalığı veya İV ilaç bağımlılığı

▪ Ateş  $>38^{\circ}\text{C}$

- **Vasküler fenomen:** Majör arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji, konjonktival hemoraji, Janeway lezyonu

- **İmmünolojik fenomen:** Osler nodülü, roth lekeleri, glomerülonefrit, RF pozitifliği

- Majör kriterlere uymayan kan kültür pozitifliği veya serolojik bulgular

**3 minör kriter**



## Yatışının 4. günü

- Ateşi azalmakla birlikte devam ediyor
- Batında distansiyon, hiperglisemi, hipernatremi
- **Genel cerrahi konsültasyonu:** Takip
- **Dahiliye konsültasyonu:** Sıvı-elektrolit takibi ve replasmanı, insulin

## Yatışının 4. gününde laboratuvar sonuçları

	Yatışında	4. günde
Lökosit	32.800	14.900
CRP	15	7,4
BUN	39	
Kreatinin	1,2	2,3
Sodyum	138	<b>171</b>
AST		113
ALT	50	41
GGT	233	193
LDH	685	606
Amilaz	807	202

Solunum yetersizliği nedeniyle YBÜ'ne nakil

- Hastane yatışının 10. gününde yoğun bakım ihtiyacı kalmadı
- Hipernatremi nedeniyle dahiliye kliniğine nakil
- Sodyum değeri yüksek (**165** mEq/L)

- ❖ Hastane yatışının 14. günü serum sodyum düzeyi normal (Na:144 mEq/L )
- ❖ Enfeksiyon kliniğine nakil

## Yatışının 14. günü

- WBC:5000/mm<sup>3</sup>
- Nötrofil: %70
- Hgb: 9 gr/dl
- Plt: 182.000 mm<sup>3</sup>
- CRP: 4.8 mg/dl
- Kreatinin: 0.7 mg/dl
- Sedimentasyon: 69 mm/saat
- Sodyum:145 mEq/L

## Transözefageal ekokardiyografi

- Mitral kapak anterior leaflette  
0.7X3.4 cm boyutunda **vejetasyon**
- Hafif–orta mitral yetersizlik

# Endokardit Klinik

- ✓ Akut progresif hastalık
- ✓ Subakut/kronik hastalık

- Kardiak prostetik araç
- Daha önceki kalp hastalığı
- Etken mikroorganizma

Microbiologic etiology by region in 2781 patients with definite endocarditis.

	Total Cohort n = 2781 n (%)	Patients admitted directly to study sites only <sup>a</sup> n= 1558 n (%)	Region				P value for the difference between regions
			North America n = 597 n (%)	South America n = 254 n (%)	Europe n = 1213 n (%)	Other n = 717 n (%)	
<i>S. aureus</i>	869 (31)	487 (31)	256 (43)	43 (17)	339 (28)	231 (32)	<0.001
Coag Neg staph.	304 (11)	161 (10)	69 (12)	18 (7)	156 (13)	61 (9)	0.005
Viridans group strep	483 (17)	288 (19)	54 (9)	66 (26)	198 (16)	165 (23)	<0.001
<i>S. bovis</i>	165 (6)	101 (7)	9 (2)	17 (7)	116 (10)	23 (3)	<0.001
Other strep	162 (6)	101 (7)	38 (6)	16 (6)	66 (5)	42 (6)	0.86
Enterococci	283 (10)	158 (10)	78 (13)	21 (8)	111 (9)	73 (10)	0.05
HACEK	44 (2)	26 (2)	2 (0.3)	6 (2)	19 (2)	17 (2)	0.93
Fungi / yeast	45 (2)	26 (2)	1 (0.2)	1 (0.4)	19 (2)	14 (2)	0.93
Polymicrobial	28 (1)	16 (1)	1 (0.2)	1 (0.4)	10 (1)	5 (1)	0.93
Culture negative	277 (10)	158 (10)	78 (13)	21 (8)	111 (9)	73 (10)	0.05
Other	121 (4)	66 (4)	22 (4)	12 (5)	59 (5)	28 (4)	0.61

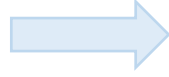
2781 olgunun dahil edildiği çalışma; *S. aureus* en sık izole edilen etken

Abbreviations : strep = streptococci; HACEK = *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter* (formerly *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella* species; PVIE = prosthetic valve infective endocarditis.

<sup>a</sup>Excludes patients transferred to study hospitals from other health care facilities

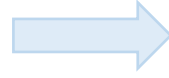
# İnfektif endokardit komplikasyonları

**Kardiyak komplikasyonlar**



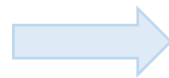
Valvuler yetersizlik, kalp yetmezliği

**Nörolojik komplikasyonlar**



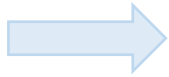
Embolik stroke, intraserebral hemoraji, beyin absesi

**Septik emboli**



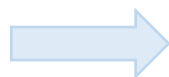
**Böbrek, dalak ve diğer organlar**

**Metastatik infeksiyon**



Vertebral osteomyelit, septik artrit, psoas absesi

**Sistemik immun reaksiyon**



Glomerulonefrit

**Table 1. Distribution of Neurologic Manifestations in 55 Episodes of Definite\* and Possible\* Infective Endocarditis (IE)**

Manifestation	No. (%)		
	Episodes of Definite IE	Episodes of Possible IE	All Episodes
Embolic brain infarction (5 with associated meningitis)	11 (29)	2 (12)	<b>13 (24)</b>
Transient ischemic attack	7 (18)	3 (18)	<b>10 (18)</b>
Cerebral hemorrhage (1 with associated meningitis)	4 (10)	0	<b>4 (7)</b>
Meningitis	8 (22)	1 (6)	<b>9 (16)</b>
Brain abscesses	0	1 (6)	<b>1 (2)</b>
Toxic encephalopathy	6 (16)	5 (29)	<b>11 (20)</b>
Headache	2 (5)	5 (29)	<b>7 (13)</b>
<b>Total</b>	<b>38 (100)</b>	<b>17 (100)</b>	<b>55 (100)</b>



Baseline characteristics, predisposing conditions, and clinical and laboratory findings

Features	Total cohort (N=325 <sup>a</sup> )	Patients who died (n=234)		Univariate analysis p-Value	Multivariate analysis		
					p-Value	HR	95% CI
Age, years	46.94 ± 17.11	44.54 ± 17.40	54.04 ± 14.37	<0.001			
Sex, male	187	134	53	0.582			
Left-sided IE	284	202	78	0.420			
Aortic valve endocarditis	156	108	48	0.160			
History of previous endocarditis	18	12	6	0.541			
Prosthetic valve endocarditis	141						
Early prosthetic valve endocarditis	52	25	27	<0.001			
Late prosthetic valve endocarditis	89	62	26	0.559			
Chronic renal failure	19	9	10	0.010			
Coronary heart disease	49	27	22	0.002	0.012	2.09	1.17–3.73
Hypertension	46	34	12	0.864			
Diabetes mellitus	31	16	15	0.005			
Congestive heart failure before endocarditis	20	13	7	0.412			
Chronic obstructive lung disease	4	4	0	0.220			
Chronic haemodialysis	11	3	8	0.001	0.001	4.13	1.83–9.30
Healthcare-associated endocarditis	75	45	30	0.005			
Central nervous system emboli	52	23	29	<0.001	0.002	2.33	1.35–4.03
Peripheral arterial emboli	25	14	11	0.049			
Splenic abscess	15	8	7	0.082			
Paravalvular abscess	48	29	19	0.036			
Congestive heart failure	102	55	47	<0.001	0.003	2.15	1.29–3.56
Blood leukocyte count, × 10 <sup>9</sup> /l	12.02 ± 6.13	10.98 ± 4.67	14.75 ± 8.42	<0.001			
Blood thrombocyte count, × 10 <sup>9</sup> /l	244.950 ± 111.51	261.920 ± 113.73	198.810 ± 91	<0.001	0.09	0.996	0.994–0.998
Blood haemoglobin level, g/dl	10.57 ± 2.04	10.81 ± 2.15	9.92 ± 1.53	<0.001	0.047	0.87	0.76–0.99
Serum CRP level, mg/l	79.53 ± 68.93	71.32 ± 61.69	101.05 ± 81.53	0.002			
Serum creatinine level, mg/dl	1.33 ± 1.38	1.07 ± 0.78	1.83 ± 0.21	<0.001			
Serum blood sugar level, mg/dl	118.70 ± 46.43	113.70 ± 40.73	131.99 ± 57.24	0.011			
Serum ALT level, U/l	43.94 ± 91.50	38.36 ± 77.15	59.04 ± 120.92	0.096			
ESR, mm/h	63.98 ± 31.01	61.23 ± 30.10	71.24 ± 32.41	0.009			
Vegetation area, cm <sup>2</sup>	1.35 ± 1.41	1.23 ± 1.17	1.45 ± 1.65	0.346			
<i>Staphylococcus aureus</i> IE	65	38	25	0.013			
<i>Enterococcus spp</i> IE	21	12	9	0.095			
Viridans <i>Streptococcus</i> IE	63	55	8	0.004			
Cardiac surgery for IE	168	139	29	<0.001	<0.001	0.33	0.19–0.56
Total length of hospital stay, days	36.59 ± 22.79	38.60 ± 17.29	31.65 ± 33.32	<0.001			

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; IE, infective endocarditis; CRP, C-reactive protein; ALT, alanine aminotransferase; ESR, erythrocyte sedimentation rate; SD, standard deviation.

<sup>a</sup> Results are given as the mean ± SD, or as the number of patients.

Ülkemizden yapılan bir çalışma (325 hasta)  
Serebral emboli %16

# İnfektif Endokardit/ Emboli

- Emboli gelişimi %13-49
- %25 teşhis anında emboli
- Ateş + emboli  $\longrightarrow$  Endokardit?

Otopsi serilerinde;

- Böbrekte infarkt %56
- Dalak infarktı %44

Murdoch et al. Arch Intern Med 2009;169:463-73  
Thuny F et al. Circulation 2005 Jul 5;112(1):69-75  
Habib G et al. *Eur Heart J* 2015, **36**(44):3075-3128  
Fowler VG et al. Mandell, Bennett, Dolin. 990-1028

# Emboli gelişimi için risk faktörleri

- Sol kalpte vejetasyon (mitral veya aort kapak)
- Vejetasyonun büyük olması
- Kültür sonucu (*S. aureus*, *Candida*, ...)
- Antifosfolipid antikörlerinin olması

Bayer AS et al. Circulation 1998;98:2936

Thuny F et al. Circulation 2005; 112:69

Kubferwasser LI et al. J Am Coll Cardiol 1999;33:1365.

- Hasta Siyami Ersek Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi'ne sevk edildi.
- Hasta için operasyon planlanmıř

## Nörolojik komplikasyonlar

- Kranial değerlendirme
- Serebral CT/MRI
- TTT/TOE

- Kalp yetmezliği
- Kontrol edilmemiş enfeksiyon
- Apse
- Yüksek emboli riski

Evet

Hayır

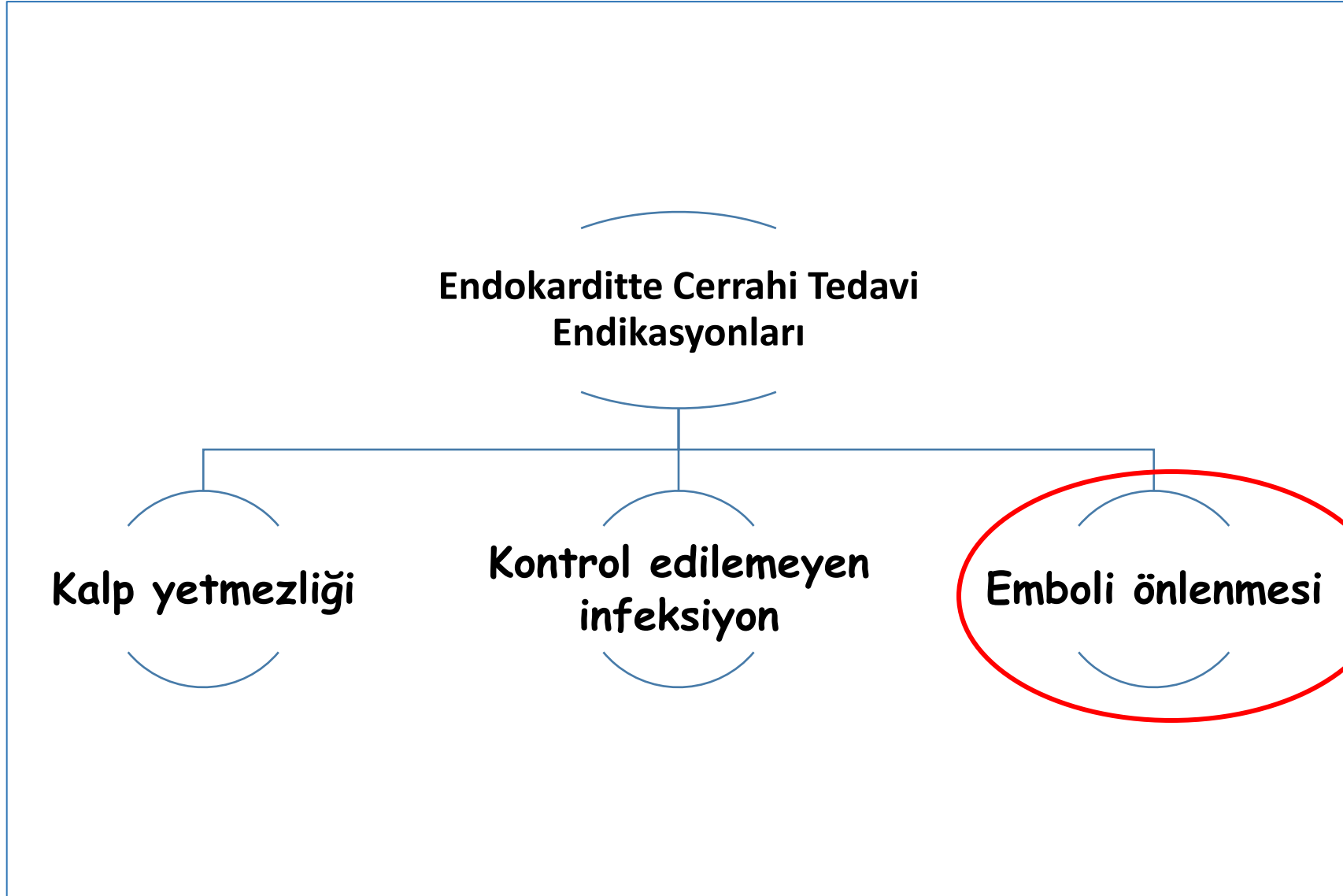
- İntrakranial kanama
- Koma
- Şiddetli komorbidite
- İnme (Şiddetli derecede)

Evet

- Konservatif tedavi
- Monitorizasyon

Hayır

- Cerrahi tedavi



# Emboli önlenmesi

- Uygun antibiyotik tedavisine rağmen bir veya daha çok embolik epizoda yol açan aort ya da mitral kapakta  $>10$  mm vejetasyon
- Düşük operasyon riski ve kapakta şiddetli stenoz veya regurjitasyonun eşlik ettiği aort yada mitral kapakta  $>30$  mm büyük vejetasyon
- **$> 15$  mm vejetasyon ve diğer cerrahi endikasyonların olmaması**

- **Hasta operasyonu kabul etmemiř**





## *S.aureus* endokarditinde tedavi

	ESC kılavuzu	AHA kılavuzu	Süre/hafta
	<b>Doğal kapak</b>		
<b>Metisilin duyarlı <i>S.aureus</i></b>	- Oksasilin /flukloksasilin/kloksasilin 12 g/gün - Kotrimoksazol (TMP/SXT) (960/4800 mg/gün) + klindamisin 1800 mg/gün	- Oksasilin /nafsilin 12 g/gün - Sefazolin 6 g/gün	4-6
<b>Metisilin dirençli <i>S.aureus</i> veya penisilin allerjik hasta</b>	- Vankomisin 30-60 mg/kg/gün, - Daptomisin 10 mg/kg/gün, - Kotrimoksazol (TMP/SXT ) (960/4800 mg) + Klindamisin1800 mg/gün	- Vankomisin 30 mg/kg/gün veya - Daptomisin 10 mg/kg/gün	4-6

- **Ampisilin-sulbaktam tedavisine devam edilmiş**

**Yatışının 55. günü taburcu**

**Tabucu olduktan 3 ay sonra**

Hasta opere olmak için Siyami Ersek Hastanesi'ne gelmiş

1 gün sonra opere

Operasyon materyalinde üreme yok



## Clinical manifestations of infective endocarditis depending on infectious agents: An 8-year retrospective review.

117 infektif endokardit epizodu

*S. aureus* ile diğer etkenlerden (streptokok, enterokok, KNS, kültür negatifler)

kaynaklanan endokarditler kıyaslanmış

- ❖ *S. aureus* endokarditinde daha fazla septik emboli
- ❖ Daha yüksek oranda şiddetli sepsis/septik şok
- ❖ Daha yüksek mortalite oranı

- Doğal kapak endokarditinde mortalite %7.6-%20
- Prostetik kapak endokarditinde %13-56

Abramczuk E et al . PLoS One. 2015 Jul 31;10(7):e0134021.



*Teşekkürler*