



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

Uzm. Dr. Eda Alp

Prof. Dr. Meliha Meriç-Koç

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

OLGU

62 yaşında erkek hasta

Yakınmalar

- Kilo kaybı
- İştahsızlık
- Üşüme
- Halsizlik
- Ateş
- Mide ağrısı
- Denge kaybı

Özgeçmiş

Bilinen hastalıklar

- 7 yıldır antifosfolipid sendromu+libman-sacks endokarditi tanılı
- 10 ay önce KAH tanısı ve MI öyküsü (stent)

KULLANDIĞI İLAÇLAR

- Warfarin
- Aspirin
- Klopidoğrel

- Sigara ve alkol kullanmıyor
- Tekstil işiyle uğraşıyor
- Hayvan beslemiyor

SOYGEÇMİŞ

- Özellik yok

Öykü

2 aydır dengesizlik

Kilo kaybı (son iki ayda
20 kg)

Postprandiyal bulantı ve
epigastrik ağrı

Son iki aydır ateş, son
hafta 38 °C'yi geçen ateş
üşüme ve titremeyle

Fizik Muayene

Genel durumu
düşkün,
oryante,
koopere

Vücut
sıcaklığı: 38
.9°C

TA: 155/78
mmHg
Nabız: 98
atım/dk

Oksijen
satürasyonu:
%99 (OH)

Sağ üst
kadranda
hassasiyet

Sol servikal
zincirde ele
gelen
lenfadenopat
i

Diğer sistem
muayeneleri
doğal

Laboratuvar Bulguları (Yatış günü)

WBC 10 ⁶ /L	4200	TİT	65 erit 2 lök ++prt
NEUT 10 ⁶ /L	3500	SPOT PROTEİN gr/gr	2.5
LENF 10 ⁶ /L	400	KREATİNİN mg/dl	1.83 (bazal 0.9)
HB gr/dl	9.9		
MCV fl	91		
PLT 10 ⁶ /L	140.000		
CRP mg/L	16		
SEDİM mm/h	62		

Laboratuvar Bulguları (Yatış günü)

Anti-HIV: Negatif
HBsAg: Negatif
Anti-HCV: Negatif
Anti-HBs: Negatif
Anti-HBc-Total: Pozitif

C3 gr/L	0.69 (0.9-1.8)
C4 gr/L	0.076 (0.1-0.4)
RF IU/ml	9.3
Direkt coombs testi	Pozitif +4
ANA	Negatif
Anti-dsDNA	Negatif

Yatış

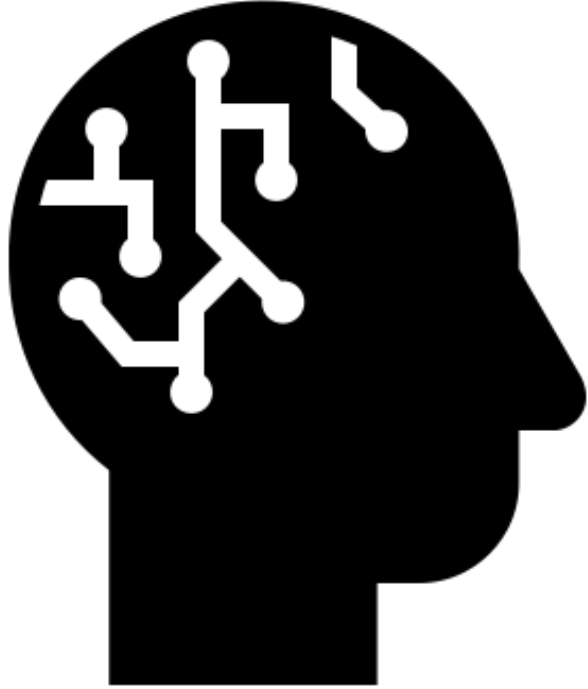
Akut böbrek yetmezliği (kre:0.8----1.83 mg/dL)

Akut faz yüksekliği (CRP:16 mg/L, ESR: 62 mm/saat)

Proteinüri (2500 mg/gün)

Hipokomplementemi (C3: 0.69 g/L, C4:0.076 g/L)

İleri tetkik için romatoloji servisine interne edildi



Ön tanımlar ne olabilir?
Hangi tetkikleri isteyelim?

Antifosfolipid sendromu (APS) ve Libman-sacks endokarditi

- Edinilmiş trombofilinin en sık nedeni
- Serolojik olarak antifosfolipid antikörlerin varlığı ile karakterize arteriyal, venöz ve/veya küçük damar trombozu ile gebelik kaybının görüldüğü otoimmün bir klinik tablo
- Hastalığın eşlik eden bir sistemik otoimmün hastalık olmadan da görülebileceği bildirilmiş ve **primer APS** (PAPS) ile SLE ya da başka bir otoimmün hastalık ile ilişkili **sekonder APS**
- Sınıflandırma kriterlerinde yer alan antikörler: Antikardiyolipin antikör, Anti- β 2 glikoprotein I, lupus antikoagülan aktivitesi gösteren antikör
- Tanı için en az bir klinik ve en az bir laboratuvar kriteri karşılanmalı

Mikrovasküler manifestasyonlar

- **Renal** (aPL nefropatisi)
 - Akut-trombotik mikroanjiyopati
 - Kronik (*fibröz intimal hiperplazi, fokal kortikal atrofi, tubuler tiroidizasyon, glomerüler iskemi, interstisyel fibroz, tubuler atrofi, organize trombüs ± rekanalizasyon*)
- **Pulmoner** (diffüz alveoler hemoraji)
- **Kardiyak** (mikrovasküler hastalık)
- **Dermatolojik** (livedo ± deri ülserleri)

Nontrombotik manifestasyonlar

- **Trombositopeni**
 - İmmün
 - TMA ilişkili
- **Hemolitik anemi**
 - İmmün
 - Şistosit ve TMA varlığında
- **Kalp kapak vejetasyonları/ kalınlaşması**
- **Nörolojik**
 - İnme olmaksızın kognitif disfonksiyon
 - Subkortikal beyaz madde değişiklikleri

APS'de kardiyovasküler tutulum

Table 1

Cardiovascular manifestations in primary and secondary APS.

	Features
Accelerated atherosclerosis	Atherosclerosis of aorta, carotid, iliofemoral, coronary arteries. Thrombosis of the aorta or axillary, carotid, hepatic, iliofemoral, mesenteric, pancreatic, popliteal, splenic, or subclavian artery
Valve involvement	Mitral valve incompetence (frequent) and stenosis (rare). Valve abnormalities including leaflet thickening, vegetations, <u>nonbacterial thrombotic endocarditis</u>
Myocardial involvement	Ventricular hypertrophy, diastolic and systolic dysfunction, myocarditis, heart failure
Coronary artery disease	Embolization or atherosclerosis, angina, myocardial infarction, microvascular damage
Pulmonary thromboembolism	Pulmonary emboli, pulmonary arterial in situ thrombosis, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH).

ÖN TANILAR

- MALİGNİTE
- SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS
- KRİYOGLOBULİNEMİ

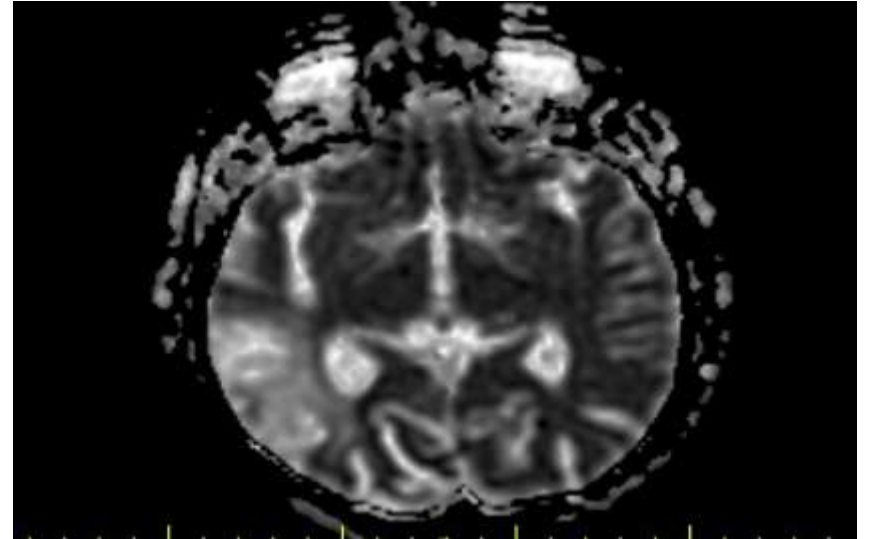
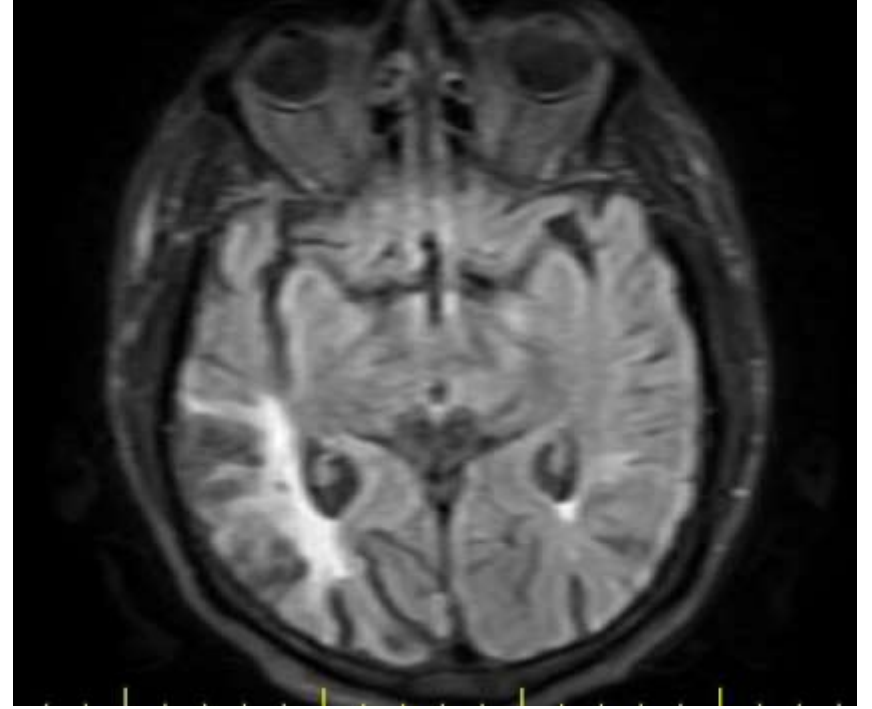
İnfeksiyon
hastalıklar
ı
konsültasy
onu
istendi

- 3 set kan kültürü,
idrar ve balgam kültürü
- ARB ve mikobakteri
kültürü, quantiferon
testi
- Solunum yolu paneli
- Wright testi

Görüntüleme Bulguları

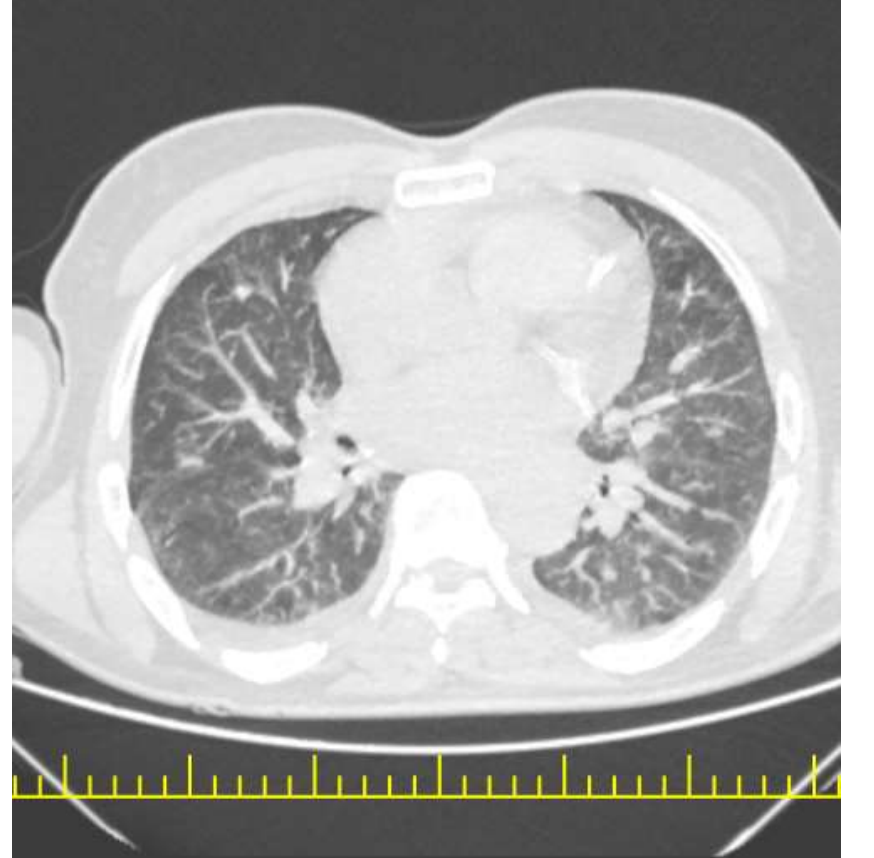
(Yatışının 3.günü)

- Malignite tetkik amacıyla hastaya boyun, toraks ve abdomen BT çekildi.
 - **Boyun BT:** Bilateral servikal lojlarda **1 cm yi geçmeyen birkaç adet reaktif lenf nodu**, kranial kesitlerde sol temporal **hipodens alan**
 - **Difüzyon MR:** Temporoparietooksipital alanda sağda kistik ensefalomalazik görünüm, bu alan çevresinde reaktif gliozis sahaları, **sol temporal lob iç kesiminde subakut enfarkt**



Görüntüleme Bulguları

- **Toraks BT:** Kalp boyutu normalden büyük, 1 cm düzeyinde **perikardial effüzyon** ile akciğer parankim alanlarında alt loblarda bazal segmentlerde belirginleşen **interstisyel ve buzlu cam tarzında konjesyon** bulguları izlendi.
- **Batın BT:** Karaciğer konturu düzgün, boyutu normalden minimal büyük, sağ kalp kaynaklı hepatik venlerde genişleme ile **safra kesesi içerisinde 9 mm çapında birkaç adet taş** saptandı. **Abdominal aortada kalsifiye aterom plakları**



Yatışınının 3. gününde istenen tetkik sonuçları

- İdrar ve balgam kültüründe üreme yok
- Solunum yolu viral paneli: Negatif
- Quantiferon testi: **Pozitif**, ARB negatif, mikobakteri kültürü analizde
- Coombslu Wright testi: Negatif
- Romatolojik panel sonuçlanmadı
- **Ateşi devam ediyor**, genel durumu bozulmuyor, ek şikayeti yok
- Kan kültüründe **Gram-negatif basil** sinyali



Şimdi ne isteyelim?

Tedavi önerisi ne olmalı?

Yatışınının 3. günü

- Ampirik olarak meropenem iv tedavisi başlandı
- Transtorasik ekokardiyografi çekildi
- LVEF: %60
- MY-Hafif
- TY-Hafif
- SPAB: 30 mmg
- Sağ kalp fonksiyonları normal
- Vejetasyon görülmedi

Transözofageal Ekokardiyografi



1-MİTRAL LEAFLET A3-P3 UCUNA TUTUNMUŞ HİPEREKOJEN KİTLE ÜZERİNDE **YENİ GELİŞEN HAREKETLİ 2-3 MM HİPOEKOJEN KİTLE** GÖRÜNÜMÜ İZLENDİ- NBTE? İE?

2-MİTRAL YETERSİZLİĞİ-HAFİF

3-AORT YETERSİZLİĞİ ESER- KAPAK ÜZERİNDE KİTLE VEJETASYON İZLENMEDİ

4-TRİKUSPİT YETERSİZLİĞİ-2.DERECE- KAPAKLAR ÜZERİNDE BELİRGİN KİTLE VEJETASTON İZLENMEDİ

5-İAS'DEN RENKLİ DOPPLER İLE GEÇİŞ İZLENMEDİ

6-LA VE LAA'DA SEK TROMBUS İZLENMEDİ

Kan kültürü

Üç set kan kültürünün 5 şişesinde *Salmonella* spp üredi

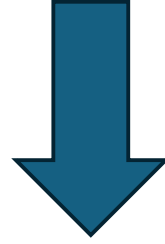
- Ampisilin: S
- Amikasin: R
- Seftazidim: S
- Siprofloksasin: S
- Seftriakson: S
- Gentamisin: R
- Trimetoprim/Sulfametaksazol: S

Kan kültürü Sağ Kol(Anaerob)			
Sonuç:	Ureme Oldu		
Mikroskopi:	Gram negatif basil görüldü.		
Açıklama:	Salmonella spp.'nin tür düzeyinde tanımlama sonucu daha sonra verilecektir.		
Organizma Listesi			
Organizma	Koloni	Açıklama	
Salmonella spp	-		
Antibiyotik Listesi			
Antibiyotik	Sonuç	Sonuç Değer	Açıklama
Ampisilin	Duyarlı	<=4	
Amikasin	Dirençli	<=8	
Seftazidim	Duyarlı	<=1	
Siprofloksasin	Duyarlı	<=0.0625	
Seftriakson	Duyarlı	<=1	
Gentamisin	Dirençli	<=2	
Trimetoprim/Sulfametaksazol	Duyarlı	<=2/38	

Kan kültürü

Örnek Kabul Tarihi	: 21.09.2024 17:00	Örnek Türü	: Genç Bakteri Kökeni
Rapor Onay Tarihi	: 25.09.2024 08:52		
MİKROBİYOLOJİ			
Test Adı			
924537	Bakteri İdentifikasyonu, Otomatize ³		
Örnek Türü:	Genç Bakteri Kökeni		
Sonuç:	Salmonella paratyphi B		
<small>Laboratuvarımızda antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST standardına uygun olarak çalışmakta ve sonuçların raporlanmasında aklıcı antibiyotik kullanımı ilkeleri uyarınca kısıtlı bildirim yapılmaktadır. Duyarlılık testleri MİK (minimal inhibisyon konsantrasyonu) (mg/L) ve teknik gereksinimler varlığında disk difüzyon (mm) yöntemi ile çalışmaktadır.</small>			

- Kan kültüründe üreyen *Salmonella* spp için tiplendirme yapıldı



Salmonella paratyphi B

Salmonella enterica serovar
Salmonella typhi
Salmonella paratyphi
Salmonella choleraesuis
Salmonella typhimurium

Infektif endokardit mi APS mi?

TANI ?

Table 2

Differential diagnosis with infective endocarditis.

Echocardiographic feature	IE	APS
Vegetation mobility	Mobile (pedunculated)	Mobile or immobile (broad based)
Tissue destruction	Present	Absent
Vegetation location	Usually near leaflet free margins	Base to mid (especially SAPS) or free margin (especially PAPS)
Lesion number	Vegetations usually solitary	Single or multiple (eg, kissing vegetations)
Echogenicity	Usually homogeneous	Usually heterogeneous
Symmetry	Asymmetric	Usually symmetric
Leaflet thickening	Absent	Often present
Mitral valve surface	Atrial	Atrial; occasionally ventricular
Aortic valve surface	Ventricular	Ventricular or vascular



İnfektif Endokardit tanı kriterlerini karşılıyor mu?



İnfektif Endokardit

2023-ESC kriterleri

2023-DUKE-ISCVID kriterleri

 **ESC**
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) **00**, 1–95
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Clinical Infectious Diseases

VIEWPOINTS

 **IDSA**
Infectious Diseases Society of America

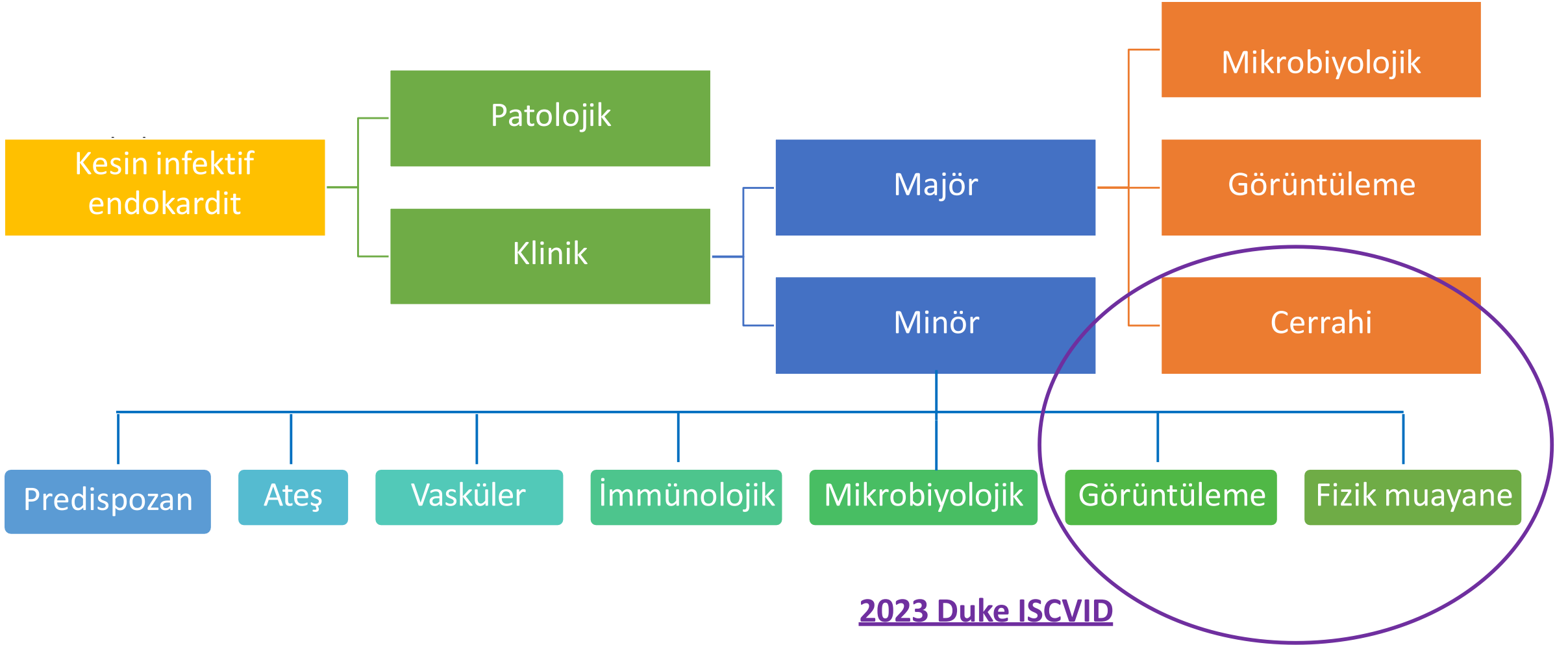
 **hivma**
HIV medicine association

 **OXFORD**

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

Vance G. Fowler Jr.,^{1,2,12} David T. Durack,¹ Christine Selton-Suty,³ Eugene Athan,⁴ Arnold S. Bayer,^{5,6} Anna Lisa Chamis,¹ Anders Dahl,⁷ Louis DiBernardo,¹ Emanuele Durante-Mangoni,⁸ Xavier Duval,⁹ Claudio Querido Fortes,¹⁰ Emil Fosbol,¹¹ Margaret M. Hannan,¹² Barbara Hasse,¹³ Bruno Hoen,¹⁴ Adolf W. Karchmer,¹⁵ Carlos A. Mestres,¹⁶ Cathy A. Pettit,^{1,17} Maria Nazarena Pizzi,¹⁸ Stephen D. Preston,¹⁹ Albert Roque,²⁰ Francois Vandenesch,^{21,22} Jan T. M. van der Meer,²³ Thomas W. van der Vaart,²³ and Jose M. Miro^{24,25}





KESİN İNFEKTİF ENDOKARDİT

- Patolojik kriterler (2023 Duke-ISCVID)
- Klinik kriterler
 - 2 majör
 - 1 majör+ 3 minör
 - 5 minör

OLASI İNFEKTİF ENDOKARDİT

- Klinik kriterler
 - 1 majör+1 minör (2023 Duke-ISCVID) /
1 majör+1-2 minör (2023 ESC)
 - 3 minör (2023 Duke-ISCVID) /
3-4 minör (2023 ESC)

İNFEKTİF ENDOKARDİT DIŞLANIR

2023 Duke-ISCVID

- Belirti/bulguları açıklayan alternatif tanı olması
- **4 günden kısa antibiyotik tedavisine rağmen rekürrens olmaması**
- 4 günden kısa antibiyotik tedavisine rağmen cerrahi ya da otopside patolojik/makroskopik İE kanıtının olmaması
- Olası İE tanı kriterlerini karşılamaması

2023 ESC

- **Alternatif tanı olsun ya da olmasın başvuruda kesin ya da olası İE tanı kriterlerini karşılamaması**

2023 Duke-ISCVİD

Mikrobiyolojik majör kriterler



- 1 set kan kx; tek seferde alınan kan 1 aerob ve 1 anaerob şişeye aktarılır
- 2 şişeden en az birinde üreme olması pozitif olarak kabul edilir
- Zaman ve ayrı ven koşulları kaldırıldı

1. Pozitif kan kültürü

- Sıklıkla İE'e neden olan etkenlerin ≥ 2 set kan kültüründen izole edilmesi (tipik)
- Nadiren İE'e neden olan etkenlerin ≥ 3 set kan kültüründen izole edilmesi (tipik olmayan)

2. Pozitif laboratuvar testleri

- PCR ya da diğer nükleik asit temelli tekniklerle kanda *Coxiella burnetii*, *Bartonella* türleri veya *Tropheryma whipplei* pozitifliği
- *Coxiella burnetii* faz I IgG antikor titresi $> 1:800$ olması veya tek bir kan kültürü vasatından izole edilmesi
- IFA ile *Bartonella henselae* veya *Bartonella quintana* için IgM ve IgG pozitifliği, IgG titresinin $\geq 1/800$ olması

Mikrobiyolojik minör kriterler

- Major kriterleri karşılamayan kan kültürü pozitifliği
- İE ile uyumlu mikroorganizmaların aktif infeksiyonuna ait serolojik kanıtlar

2023 ESC

Majör Görüntüleme kriterleri

Görüntüleme tekniklerinden herhangi biriyle tespit edilen, İE'ye özgü kapak, perivalvüler/periprostetik ve yabancı cisimde anatomik ve metabolik lezyonlar

- TTE ve TEE
- Kardiyak BT
- **[18F]FDG PET/BT**
- **Lökosit işaretli tekli foton emisyon tomografisi /bilgisayarlı tomografi (WBC SPECT/BT)**

-Kardiyak BT; EKO ile benzer

-PET/BT; doğal/protez kapaklarda/CIED (> 3 ay) EKO ile benzer

-PET/BT; protez kapak/CIED (< 3 ay) *minör kriter*

zamandan bağımsız !!

Minör kriterler

Predispozan durumlar

2023 Duke-ISCVID

- **Geçirilmiş İE**
- Protez kapak (açık cerrahi ya da transkateterik)
- **Kardiyak implante edilebilir cihaz (CIED)**
- Geçirilmiş kapak tamiri
- Konjenital kalp hastalığı
 - *Siyanotik (Fallot tetralojisi, tek ventriküllü kalp, komplet transpozisyon, trunkus arteriosus, hipoplastik sol kalp)*
 - *Endokardial yastık defekti*
 - *VSD*
 - *Sol taraf lezyonları (bikuspid aortik kapak, AS, AY, MVP, MS, MY)*
 - *Sağ taraf lezyonları (Ebstein anomalisi, pumoner kapak anomalisi, konjenital tirkuspid kapak hastalığı)*
 - *PDA*
 - *Diğer konjenital anomaliler*
- Herhangi bir nedenle hafifin üzerinde yetmezlik ya da darlık
- Hipertrofik obstruktif kardiyomyopati
- IVDU

Minör kriterler

Predispozan durumlar

2023 ESC (Yüksek ve orta risk)

1. Geçirilmiş İE
2. Protez kapak varlığı (cerrahi, transkateterik, kalp kapağı tamirinde herhangi bir materyal
 - kullanılan hastalar
3. Tedavi edilmemiş siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlar ve cerrahi ya da transkateterik olarak tedavi
 - edilmiş postoperatif palyatif şant, yapay greft ya da diğer protezi olanlar
4. Ventrikül destek cihazı olan hastalar
5. Romatizmal kalp hastalığı
6. Romatizmal olmayan dejeneratif kapak hastalığı
7. Konjenital kapak anormallikleri (biküspid aorta dahil)
8. Kardiyovasküler implante edilebilir elektronik cihazı olan hastalar
9. Hipertrofik kardiyomyopati
10. IVDU

Yüksek

Orta

Minör kriterler

2023 DUKE-ISCVID

- **Ateş ; > 38° C**
- **Vasküler fenomenler;** (klinik ya da radyolojik olarak kanıtlanmış arteryal emboli, septik pulmoner infarkt, serebral veya splenik apse, mikotik anevrizma, intrakranyal kanama, konjonktival kanama, Janeway lezyonu, pürülan purpura)
- **Fizik muayene;** Ekokardiyografinin olmadığı
- durumlarda yeni kapak yetmezliği saptanması (kötüleşen ya da değişen üfürüm yeterli değil)

İmmünolojik fenomenler (immunkompleks aracılı gelişmiş **glomerülonefrit**, Osler nodülleri, Roth lekesi, Romatoid faktör pozitifliği)

2023 ESC

- **Ateş ; > 38° C**
- **Embolik, Vasküler fenomenler** (asemptomatik sadece görüntüleme ile kanıtlanmışlar da dahil); majör sistemik ve pulmoner emboli/infarkt ve abse, hematojen osteoartikular septik komp (örn spondilodiskit), mikotik anevrizma, intrakranyal iskemi, hemorajik lezyon, konjonktival kanama, Janeway lezyonu
- **İmmünolojik fenomenler** (**glomerülonefrit**, Osler nodülleri, Roth lekesi, Romatoid faktör)

Glomerulonefrit ; Açıklanamayan akut böbrek hasarı ya da ABY on KBY + 2'si (hematüri, proteinüri, idrar sedimentinde selüler kast ya da serolojik pertürbasyon (hipokomplementemi, kryoglobulinemi ve/veya dolaşan immün kompleksler) ya da

İmmün kompleks ilişkili böbrek hasarı ile uyumlu renal biyopsi

Hastamızın karşıladığı İE kriterleri

Majör mikrobiyolojik kriter-Pozitif kan kültürü

**Birinci ile sonuncu arasında ≥ 1 saat bulunan 3 kan kültürünün tümünde veya ≥ 4 kan kültürünün çoğunda pozitiflik*

Majör Görüntüleme kriteri

**TEE'de vejetasyon*

Minör kriterler

**Romatizmal kalp hastalığı (ESC 2023-orta risk)*

**Ateş $> 38^{\circ}\text{C}$*

**Embolik, Vasküler fenomenler (SSS enfarktı)*

**İmmünolojik fenomen (glomerülonefrit)*

Yatışını
n 4.günü

Meropenem tedavisi kesildi, seftriakson
2x2 gr iv başlandı

İnfeksiyon hastalıkları servisine transfer
edildi

Göz dibi muayenesi doğal izlendi

Gaita kültürü alındı, üreme olmadı

KVC konseyine çıkarıldı

KONSEY KARARI

Salmonella endokarditi

Karar----- Medikal takip

Antimikrobik tedaviye rağmen
persistan üreme devam ederse
cerrahi

Bir hafta sonra kontrol
Ekokardiyografi



İE için Seftriakson
tedavisi uygun mu?

Salmonella kaynaklı endokardit prevalansı %0,01-%2,9 arasında



frontiers Frontiers in Medicine

TYPE Systematic Review
PUBLISHED 28 June 2024
DOI 10.3389/fmed.2024.1363899

Check for updates

Salmonella typhi and endocarditis: a systematic review of case reports

OPEN ACCESS

EDITED BY
Max Maurin,
Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble,
France

REVIEWED BY
Jyotsna Sapkota,
Foundation for Innovative New Diagnostics,
Switzerland
Mara Medelina Mihai,
Carol Davila University of Medicine and
Pharmacy, Romania

Kokab Jabeen¹, Sameen Bint Ali², Zainab Tufail¹, Sana Mustafa¹,
Mahnoor Chaudhry¹, Muhammad J. Tahir¹,
Muhammad Sohaib Asghar** and Ali Ahmed³

¹Department of Pathology, Lahore General Hospital, Lahore, Pakistan, ²Department of Pathology,
Punjab Institute of Neurosciences (PINI), Lahore, Pakistan, ³Radiology, Pakistan Kidney and Liver

Methods: This systematic review was reported as per the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) checklist. Only case reports and case series of endocarditis caused by *S. typhi*, irrespective of age, gender, and demographics, were considered eligible for inclusion. To identify relevant studies, a literature search was conducted using relevant keywords on PubMed, Google Scholar, and the Cochrane Library from inception to 31 December 2023. After selecting the studies, the relevant data were extracted and pooled in terms of frequencies and percentages. A quality assessment was performed using the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Case Reports.

Results: This review included seven case reports, comprising 22.2% female and 77.8% male patients. The mean age of patients was 27.9±12.0 years. Regarding past medical history, 33.3% (3/9) of patients had a previous cardiac pathology. Fever remained the most common complaint, occurring in 88.9% of cases. Transthoracic and transesophageal echocardiography were used to diagnose all cases, with 33.3% identifying vegetation on the mitral, aortic, and tricuspid valves. Ceftriaxone, with or without gentamycin, remained the choice of antibiotic for 88.9% of cases, and all patients responded to the offered treatment.

- %77'si (7/9) erkek
- Yaş 11-55 yıl (ort 27,9±12)
- %33'ünde (3/9) daha önce bir kardiyak patoloji var
- %22'sinde (2/9) romatizmal kalp hastalığı
- Tüm olgularda tanıda TTE ve TÖE kullanılmış
- %33'ünde mitral, aort ve triküspit kapakçıklarında vejetasyon
- Tedavide %89 oranında seftriakson (gentamisin ile veya gentamisin olmaksızın) tercih edilmiştir
- Tedavi süreleri 4-12 hafta arası
- Mortalite gözlenmemiş

**Table 1** Clinical characteristics of 14 cases of typhoid and nontyphoid *Salmonella* endocarditis in the English literature between 2003 and 2014

First author/ published year ^{Ref.}	Age (y)/sex	Pathogen	Underlying disease	Involve valve/ prosthesis	Clinical symptoms	Antibiotic	Valvular surgery	In-hospital outcome
Nontyphoid <i>Salmonella</i> infective endocarditis (n = 10)								
Gönen/2004 ¹¹	51/Male	<i>S. enteritidis</i>	Rheumatic fever	MV + AV/Yes	Fever, confusion, diarrhea	PEN + GEN → SAM + CIP	Yes	Alive
Al-Sherbeeni/2009 ¹²	59/Female	<i>Salmonella</i> group B	Rheumatic heart disease, atrial fibrillation, DM	MV/Yes	Fever	CTX	Yes	Alive
Gorki/2009 ¹³	22/Female	<i>Salmonella</i> spp.	Systemic lupus erythematosus, DM	MV/Yes	Fever, heart failure, brain embolism	Yes	Yes	Alive
Kumar/2009 ⁷	69/Male	<i>Salmonella</i> spp.	Cancer, DM	AV/Yes	Fever	Yes	Yes	Dead
	62/Female	<i>S. enteritidis</i>	Rheumatic heart disease, abdominal aortic aneurysm	MV/No	Shock, spleen embolism	Yes	Yes	Alive
Mutlu/2009 ¹⁴	69/Female	<i>S. enteritidis</i>	DM, CAD, aortic stenosis	MV, TV, aortic root/Yes (AV)	Fever, chills	LEV → CRO	Yes	—
Tsugawa/2009 ¹⁵	68/Female	<i>S. enteritidis</i>	DM, end-stage renal disease	AV/Yes	Fever, diarrhea, brain embolism	CRO + CIP + CLN → CIP	Yes	Dead
Yu/2009 ¹⁶	45/male	<i>Salmonella</i> group D	Hypertension, CAD	Mural endocarditis (left ventricular pseudoaneurysm)	Fever, chest tightness	Yes	No	Alive
Clohessy/2012 ¹⁷	75/Female	<i>S. typhimurium</i>	AV block with pacemaker	AV/Yes	Fever, shock	CRO + GEN → CRO + CIP →	Yes	Alive
Our case/2014	55/Female	<i>S. enteritidis</i>	DM, chronic kidney disease	AV/No	Fever, shock	CFP → MER → ERT	Yes	Alive
<i>S. typhi</i> or <i>S. paratyphi</i> infective endocarditis (n = 5)								
Khan/2003 ¹⁸	25/Male	<i>S. typhi</i>	—	AV/No	Fever, palpitations, generalized aches	CRO + AMK → CRO	No	Alive
Wani/2004 ¹⁹	45/Female	<i>S. typhi</i>	—	MV/No	Fever, poor appetite, generalized weakness	AMP + GEN → CRO + AMK	No	Alive
Vaisbein/2006 ²⁰	24/Male	<i>S. paratyphi</i>	—	AV/No	Fever, diarrhea	CRO → GEN	No	Alive
Ozer/2009 ²¹	27/Female	<i>S. typhi</i>	Rheumatic heart disease, pregnancy	AV/No	Fever, anorexia	CTS	No	Alive
Khan/2011 ²²	21/Male	<i>S. typhi</i>	Mitral regurgitation, post repair	MV/No	Fever, diarrhea, dyspnea	PEN + GEN → CRO	No	Alive

AMK = amikacin; AMP = ampicillin; AV = aortic valve; CAD = coronary artery disease; CFP = cefepime; CIP = ciprofloxacin; CLN = clindamycin; CRO = ceftriaxone; DM = diabetes mellitus; ERT = ertapenem; GEN = gentamicin; LEV = levofloxacin; MER = meropenem; MV = mitral valve; PEN = penicillin; *S. enteritidis* = *Salmonella enteritidis*; *S. typhi* = *Salmonella typhi*; *S. typhimurium* = *Salmonella typhimurium*; SAM = ampicillin/sulbactam.

1976'dan 2014'e kadar, toplamda
87 *Salmonella* endokarditi
(tifoidal ve nontifoidal)

Olguların 15'i 2003-2014 arasında

Ortalama yaş: 50-60 yıl

En sık semptom: Ateş

En sık etkilenen kapak: Mitral

Antimikrobik tedavide bireysel
yaklaşım

Genel mortalite oranı %42,5

Yönetim

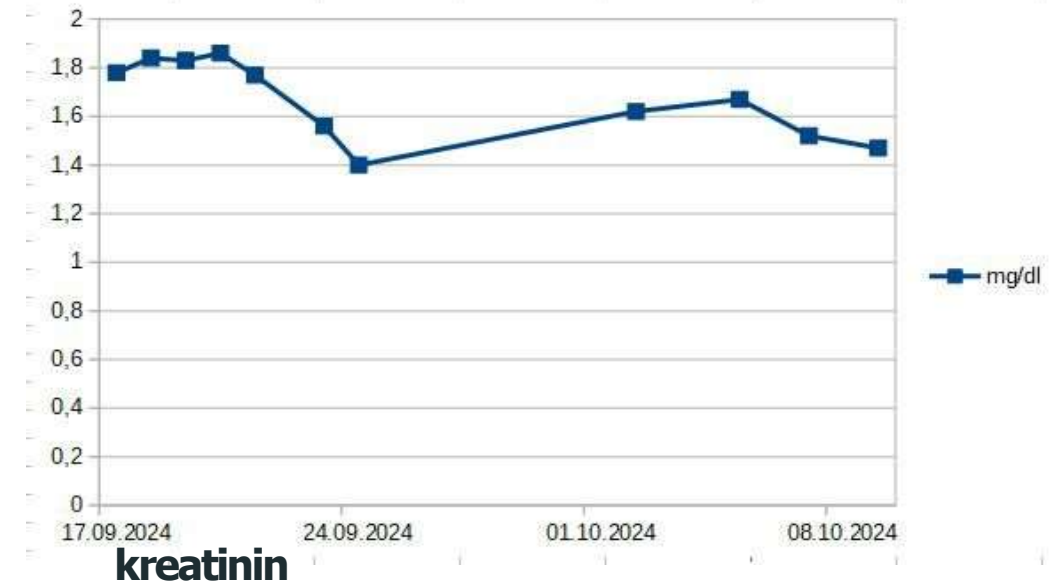
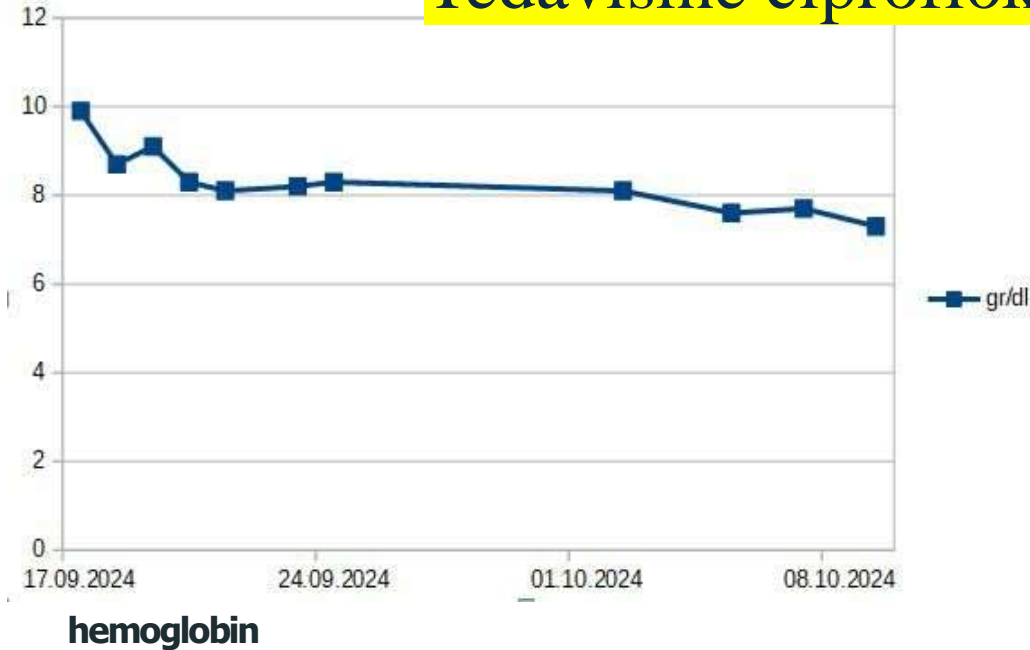
- Seftriakson 2x2 gr iv tedavisine devam edildi
- Genel durumu iyi, halsizlik şikayeti geriledi
- Ateş yanıtı 5. günde alındı
- Kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı
- CRP değeri 16→1,7 mg/l olarak regrese oldu
- Kontrol ekokardiyografide kısmi regresyon izlendi

Yatışının 10.günü

- Seftriakson tedavisi altında 38⁰C ateşi oldu
- Takibinde nötropenisi gelişti ve derinleşti
- Periferik yaymada atipik hücre görülmedi
- Kreatinin değerleri ise stabil seyretti



Tedavisine ciprofloksasin 2x400 mg iv eklendi



KLİNİK SEYİR

ANA: 1/1000 homojen pozitif

**ENA: Anti DsDNA +, Anti nükleozom +++,
Anti histon + KRIYOGLOBULİN: +**

- Anti-kardiyolipin IgG: 112,6 U/ml
 - Anti-kardiyolipin IgM: 6 U/ml
- Anti-beta 2 glikoprotein IgG: 97,3 U/ml
- Anti-beta 2 glikoprotein IgM: 4,7 U/ml
- Lupus Antikoagülanı karışım testi oranı: 2,7

APS--- Üçlü antikor pozitifliği devam ediyor

★ ANA SONUÇ	Onaylandı	Pozitif	✓
★ PATERN 1	Onaylandı	Homojen	✓
★ TITRE 1	Onaylandı	1:1000	✓
★ PATERN 2	Onaylandı	-	✓
★ TITRE 2	Onaylandı	-	✓
★ AÇIKLAMA	Onaylandı	-	✓
★ Anti ds DNA (IFA)	Onaylandı	Pozitif	✓
★ Nükleozom	Onaylandı	Pozitif (+++)	✓
★ Anti histon antikor	Onaylandı	Pozitif (+)	✓
★ Anti-Scl 70	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-DFS70	Onaylandı	Sınır değer	✓
★ Anti-SSA	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-SSB	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-Ro-52	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-Sm	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-Sm/RNP	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-Ku	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti Mi 2	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-CENP B	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-(PM-Scl)	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-PCNA	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti mitokondriyal ...	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti-Jo1	Onaylandı	Negatif	✓
★ Anti ribozomal P pr...	Onaylandı	Negatif	✓

Primer APS'li hastada yeni başlayan SLE!

- Hastanın antibiyoterapi altında derinleşen anemisi, nötropenisi, düzelmeyen böbrek yetmezliği tablosu ve ANA, ENA serolojisindeki değişimden ötürü hastada SLE dönüşümü olabileceği düşünüldü
- Sekonder SLE tanısıyla 60 mg/gün metilprednizolon başlandı
- Lupus nefriti? ile böbrek biyopsisi planlandı
 - Ancak 1 yıl içerisinde koroner arter hastalığı olması ve antiplatelet tedavi bu süreçte kesilemediği için işlem gerçekleştirilemedi.

Yönetim

Metilprednizolon ile
kan ve renal
fonksiyonlarında
düzelme oldu

tedavisinin yanına
antibiyotik
tedavisinin son
haftasında
mikofenolat mofetil
tedavisi 2x 500 mg

Yavaş doz
artırımı ile
3 gr/gün
dozuna
çıkılması
planlandı

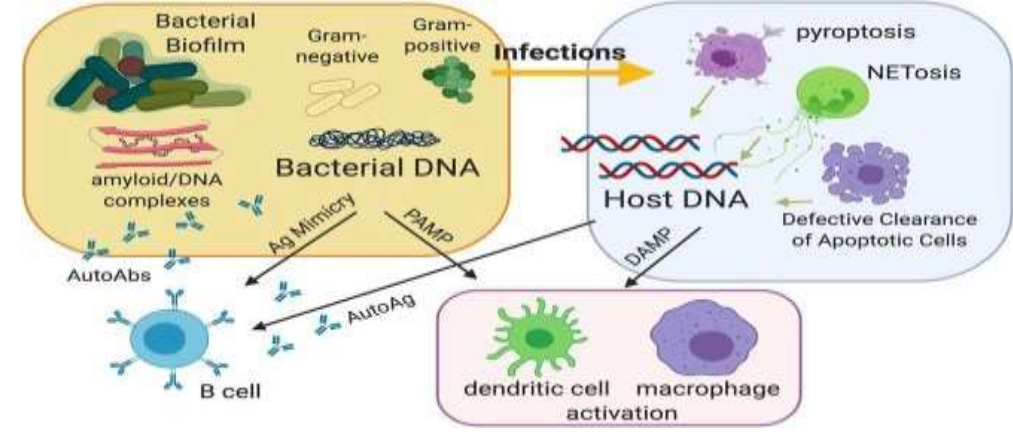
Tedavinin 6.

haftası

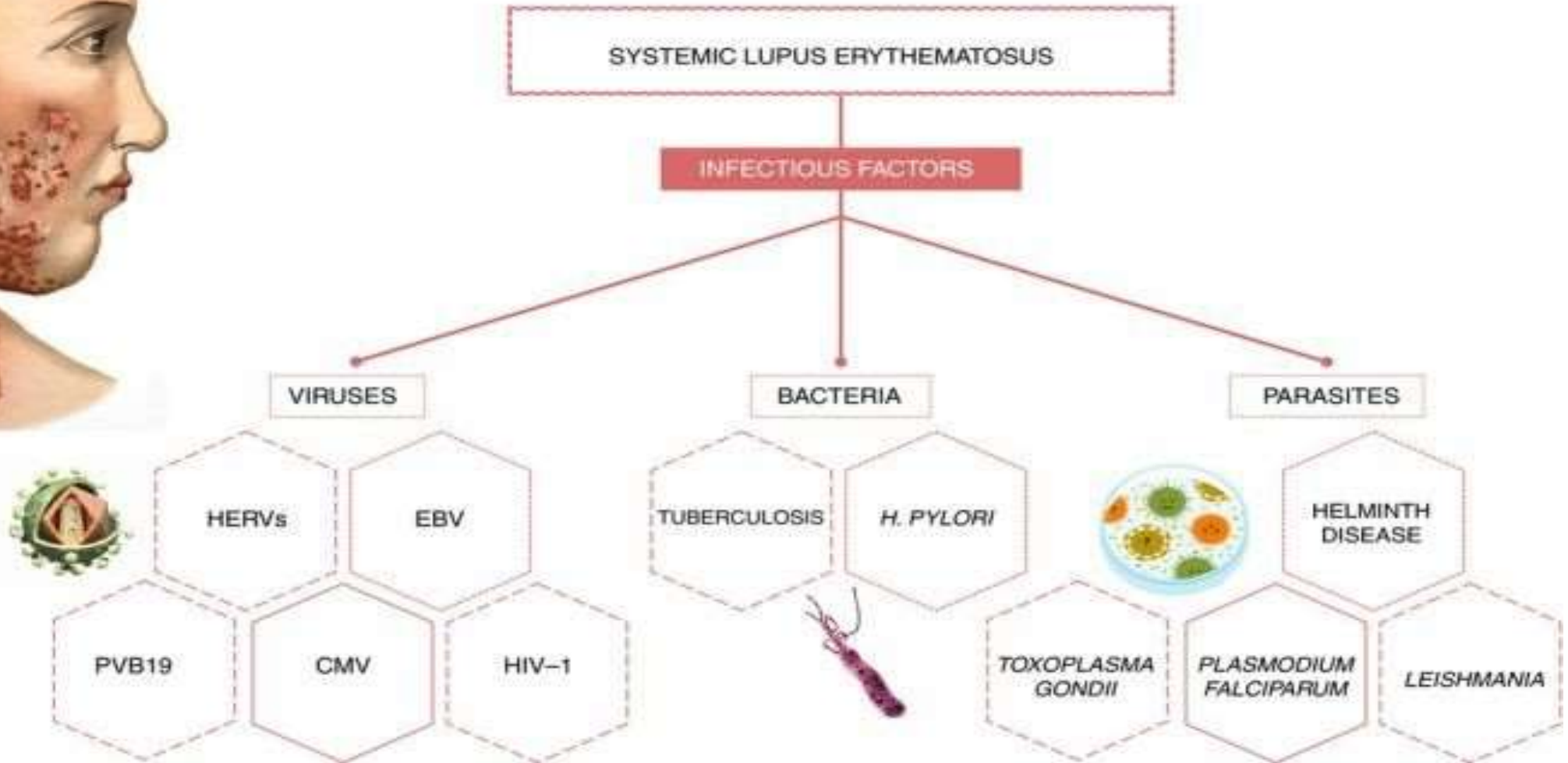
- 1- MİTRAL YETERSİZLİĞİ - HAFİF - MİTRAL LEAFLETLER ÜZERİNDE 2-3 mm HİPEREKOJEN KİTLE İMAJI İZLENDİ. - İYİLEŞMİŞ VEJETASYON? , KALSİFİKASYON?
- 2- AORT YETERSİZLİĞİ - ESER
- 3- TRİKÜSPİT YETERSİZLİĞİ - HAFİF sPAB 32+3 mm Hg
- 4- SAĞ ATRİYUM KOMŞULUĞUNDA 2-3 mm PERİKARDİYAL MAYI
- 5- SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU EVRE 1
- 6- SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI NORMAL EF%60
- 7- SAĞ VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONU NORMAL TAPSE: 20 mm, RV Sm: 12.7 cm/s

- Kontrol TÖE-----İYİLEŞMİŞ VEJETASYON
- Laboratuvar ve klinik bulgular normale döndü
- Metilprednizolon dozunun kademeli azaltılması planlandı
- Toplam tedavi süresi 6 haftaya tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi

TARTIŞMA



- APS primer olarak izlenebileceği gibi eşlik eden başka bir otoimmün hastalık ile birlikte de izlenebilir
 - Bu durum sekonder APS olarak adlandırılır.
- Daha önce primer ve sekonder APS arasındaki fenotipik farklılıklar birdirilse de primer APS seyrinde kimde SLE bulguları gelişeceği ile ilgili veriler kısıtlı
- İnfeksiyonlar otoimmün hastalıkların iyi bilinen tetikleyicilerinden biri



TARTIŞMA

Daha önce SLE hastalarında *Salmonella* infeksiyonu ile ilgili olgu serileri bildirilmiş

- Abramson ve arkadaşları *Salmonella* bakteriyemisi olan olguların %20'sinde SLE bildirmiş
 - SLE+*Salmonella* olan olgularda bakteriyemi sıklığı (% 100), diğer olgulara (%23) göre çok daha yüksek izlenmiş
- Tayvan'dan yapılan bir çalışmada, nontifoidal *Salmonella* bakteriyemisi olan olguların % 15'inde konnektif doku hastalığı
 - Dominant hastalık %74 oranında SLE

Abramson S, *Salmonella* bacteremia in systemic lupus erythematosus. Eight-year experience at a municipal hospital. *Arthritis Rheum.* 1985

Huang CF, Nontyphoidal *Salmonella* bacteremia in patients with connective tissue diseases. *J*

TARTIŞMA

- Tu ve arkadaşları sağlıklı kontrollere göre SLE hastalarında nontifoidal *Salmonella* riskinin 7,4 kat arttığını bildirmiş
- SLE hastalarında ve sağlıklı kontrol grup ile yapılan bir çalışmada *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Salmonella*'ya karşı fagositoz aktiviteleri karşılaştırılmış
 - *Salmonella*'ya karşı fagositoz aktivitesi SLE hastalarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ($p < 0,01$)

Tu TY, Association Between a History of Nontyphoidal *Salmonella* and the Risk of Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based, Case-Control Study. *Front Immunol.* 2021

Wu SA, Impaired phagocytosis and susceptibility to infection in pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2013

TARTIŞMA

SLE ve *Salmonella* arasındaki ilişki için 3 hipotez

1) SLE, *Salmonella* için predispoze edici bir etken olabilir.

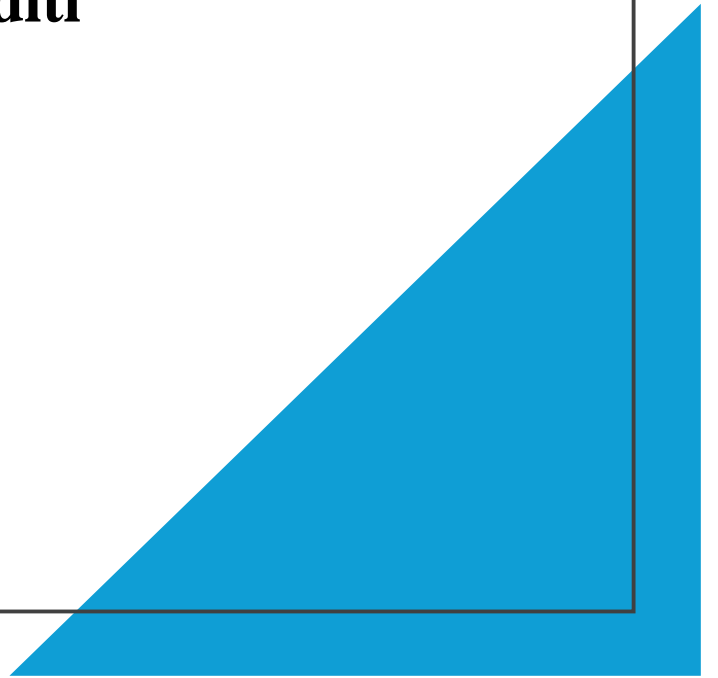
2) *Salmonella*, SLE yi tetikleyebilir.

3) Ya da ikisininde altında benzer immünolojik defekt olabilir.

Lim E, Non-thyphoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature. Lupus. 2001

TANI

**Antifosfolipid Sendromlu Bir Hastada Sistemik Lupus
Eritematozusu Tetikleyen *Salmonella* Endokarditi**



Teşekkürler...

