



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

Uzm. Dr. Elif Özge Damar Mıdık

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

22.10.2024

Öğrenim Hedefleri

- Güncel Rehberler ışığında İnfektif endokardit tanısındaki yeni yöntemler ve kriterler
- Brusella endokarditi tanılı hastalarda tedavi ve izlem önerileri
- İnfektif endokardit tanılı hastalarda cerrahi girişim endikasyonları ve hastaların yönetimde "İnfektif Endokardit Takımı"nın önemi
- İE'ye bağlı gelişebilecek mikotik anevrizmalar ve diğer komplikasyonlar açısından farkındalık oluşturmak

OLGU

► H. A

► 58 yaş erkek hasta

► 1 aydır olan ve gittikçe artan halsizlik

► Yorgunluk

► Kilo kaybı

► Gece terlemesi

► Bel ağrısı

OLGU

- Halsizlik şikayeti ile Acil Servis, Dahiliye poliklinik başvurularında bulunmuş.
- Semptomatik anemi saptanması nedeniyle eritrosit replasmanları yapılmış (1 ayda 2 kez).
- Anemi ve kreatinin yüksekliği olan hasta;
- **Glomerülonefrit?**
- **Multipl Miyelom böbrek tutulumu?** araştırılması amacı ile hastanemiz Nefroloji Kliniğine yatırılıyor. (27.09.2023)

Nefroloji Takibi

- C3-C4,
 - ANA,
 - ANCA,
 - Glomerüler bazal membran antikoru,
 - Serum ve immunelektroforez isteniyor.
-
- Nefroloji kliniğinde yatışının 3. gününde **38.4 C⁰** ateşi olması üzerine hastadan 2 set kan kültürü alınıyor.
 - Enfeksiyon Hastalıkları konsultasyonu isteniyor.

Enfeksiyon Hastalıkları Konsultasyonu - Şikayetlerinin Hikayesi

- 1 aydır gittikçe artan **halsizlik, yorgunluk**
- **Kilo kaybı** (bir ayda 5-6 kg)
- Geceleri atlet değiştirecek kadar terlemesi mevcut, ara ara **ateşi** olmuş fakat ölçülmemiş
- **Bel ağrısı**; günün her saatinde, istirahat ve analjezik ile rahatlıyor. Hareket kısıtlılığına sebebiyet vermiyor.
- Dış merkezde çekilen lomber MR'da dejeneratif değişiklikler saptanmış.

Özgeçmiş

- Diabetes Mellitus (12 yıl)
- Hipertansiyon (12 yıl)
- Aort anevrizma operasyonu
- **Aort kapak replasmanı (2014)**
- GIS kanama öyküsü (1 yıl önce)
- İnguinal herni operasyon öyküsü (8 ay önce)

Kullandığı ilaçlar

- Lercadipin 20 mg/gün
- Perindopril/indapamid 5mg/1.25 mg/gün
- Vildagliptin /metformin 50mg/1000 mg/gün tb
- Varfarin 5 mg/gün
- Furosemid 40 mg/gün
- **Pantoprazol 40 mg/gün**

Enfeksiyon Hastalıkları Konsultasyonu

- İnşaat ustası
- İlkokul mezunu
- İstanbul/Kartal' da yaşıyor.
- Apartman dairesinde oturuyor.
- Hazır damacana suyu kullanıyor.
- Evcil hayvan beslemiyor, hayvan teması yok.
- **Sivas'tan gelen köy peyniri yeme öyküsü mevcut.**
- Seyahat öyküsü yok.

Fizik Muayene

- Genel durum: Orta
- Bilinç açık oryante koopere
- GKS:15
- Ateş:**38.8 C⁰** TA:130/90 mmHg KTA: 105 atım/dk
- Solunum sistemi: solunum sesleri doğal ral, ronkus yok
- Kardiyovasküler sistem: S1+ S2+ ritmik
- **Aort kapakta metalik ses ve 3/6 diastolik üfürüm**

Fizik Muayene

- **Gastrointestinal sistem:** Batın rahat, defans rebound yok.
- **Genitoüriner sistem:** KVAH-/- SPH –
- LAP yok.
- **Nörolojik sistem:** motor güç alt ve üst ekstremitelerde 5/5
- Ense sertliği, meningeal irritasyon bulgusu yok. Patolojik refleks yok
- **Kas-iskelet sistemi:** Detaylı fizik muayenesinde spinöz çıkıntılarda hassasiyet ya da sakroiliak eklemlerde hassasiyet saptanmadı.
- PTÖ-/-

Laboratuvar (28.09.2023)

- **WBC: 3.750 / μ L**
- **HGB: 7 g/dl**
- HCT: % 22
- MCV: 81.6 μ m³
- PLT: 255 10³ / μ L
- NEU: 2940 10³ / μ L
- Neu: %70
- LYM: 810
- **INR: 2.1**

Laboratuvar (28.09.2023)

- **Glukoz: 144 mg/dl**
- **Kreatinin:2.80 mg/dl (bazali:0.9)**
- **Üre:102 mg/dl**
- **AST: 22 U/L**
- **ALT: 22 U/L**
- **T.Bil/D.Bil: 0.4/0.17 mg/dl**
- **Sodyum: 133 mmol/L**
- **Potasyum: 4.1 mmol/L**
- **Kalsiyum: 8.40 mg/dl**
- **Prokalsitonin: 0.458 ug/L**
- **CRP: 42 mg/L**
- **Sedimentasyon: 139 mm/saat**

Albumin: 3.3 g/dl
Total protein:7.5 g/L
LDH: 249 U/L
Ferritin: 230 ug/L (30-300)

Demir:60 ug/dL (33-193)
TDBK: 223 ug/dL (125-225)
Folik asit:18 ug/L (>3.9)
Vit:B12: 333 ng/L (197-700)
PTH: 54 ng/L (15-65)

Tam İdrar Tetkiki (28.09.2023)

- Görünüm: Berrak
- Dansite: 1.006
- Ph: 6.0
- Glukoz: negatif
- Protein: ++
- Hemogloblin +++
- Keton: Negatif
- Nitrit: negatif
- Lökosit esteraz: negatif
- İdrar kültürü: üreme yok

**24 saatlik idrarda
2 gram proteinüri mevcut.**

Laboratuvar Tetkikleri

- **Rose Bengal: Pozitif**
- **Coombs'lu Brusella jel test: 1/5120**
- **Brusella IgM/IgG: +/+**

Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine Devir

► Hasta, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine devir alındı.

► Bruselloz tanısı ile hastaya;

Doksisiklin 2x100 mg tb+ Rifampisin 600 mg tb başlandı.

Abdomen USG

- Hepatomegali (175 mm)
- Splenomegali (135 mm)

Kan Kültürü

- Hastadan alınan kan kültüründe 4.gününde 2 sette ***Brucella spp.*** üremesi raporlandı.

SORU-1

İnsanlarda görülen Bruselloz olgularında virölansı en yüksek olan tür hangisidir?

A) *B. suis*

B) *B. melitensis*

C) *B. canis*

D) *B. abortus*

E) *B. pinipedialis*

Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)

- Sol ventrikül global hafif hipokinetik
- EF: %45-50
- Asendan aort dilatasyonu: 42 mm
- Sol atriyal dilatasyon
- Orta derecede MY ve TY, Hafif AY
- PABS: 35 mmHg
- Aortik mekanik protez kapak (GRD: 45/23 mmHg)
- **Aort kapak üzerinde belirgin vejetasyon izlenmemekle beraber gradient ve doku dansiteside artış mevcut.**
- Hastanın TEE ile değerlendirilmesi önerilir.

Acaba İnfektif Endokardit mi?



KLİMİK İnfektif Endokarditin Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu-2019

Tablo 2. Türkiye’de Görülen İnfektif Endokardit Olgularının Özelliklerinin Amerika ve Avrupa’dakilerle Karşılaştırılması

Özellik	Türkiye (%)	Amerika ve Avrupa (%)
Yaş*	47	61
Erkek	(60)	(65)
ARA	(37)	(1.85)
Yapay kapak	(28)	(10-30)
IVDU	(2)	(24)
CIED	(7)	(15)
Kronik hemodiyaliz	(9)	(13)
<i>Staphylococcus aureus</i>	(21)	(32)
Viridans streptokoklar	(19)	(18)
KNS	(10)	(11)
<i>Enterococcus spp.</i>	(9)	(11)
<i>Brucella spp.</i>	(7)	-
Kan kültürü negatif olan	(37)	(8)
Nozokomiyal IE	(25)	(25)
Mortalite	(24)	(19)

*Ortalama. ARA: akut romatizmal ateş, IE: infektif endokardit, IVDU: damar içi ilaç kullanıcısı, CIED: kardiyak implante edilebilen elektronik cihaz, KNS: koagülaz-negatif stafilokoklar, IE: infektif endokardit.

Brucella spp.'nin oranı, ortalama %7'dir. (%5-%33)

Güneydoğu Anadolu'da yapılmış bir çalışmada %33* !

KLİMİK İnfektif Endokarditin Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu-2019

Tablo 3. Normal Popülasyonda ve Risk Gruplarında İnfektif Endokardit Görülme Sıklığı*

Durum	Görülme Sıklığı (100 000'de)
Normal popülasyon	
Genel	6
>70 yaş	12
>75 yaş	19
Yapısal kalp kapak hastalıkları	
Romatizmal ve dejeneratif kapak hastalıkları	348
Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	48
Konjenital kalp hastalıkları	
Ventriküler septal defekt (küçük)	480
Biküspid aort kapağı	66
Intrakardiyak yabancı cisim	
Yapay kapak	>1000 (2800)
TAVI	>1000
PPM ve ICD	1000
İE geçirmiş	7300
Böbrek yetmezliği	
Son dönem KBY	627
Hemodiyaliz	1092
IVDU	1125
SOT alıcısı	1350

*Kaynaklar için: *Bkz. Özgül Durumların Yönetimi*. TAVI: transkateter aort kapağı implantasyonu, PPM: kalıcı kalp pili, ICD: intrakardiyak defibrilatör, İE: infektif endokardit, KBY: kronik böbrek yetmezliği, IVDU: damar içi ilaç kullanıcısı, SOT: solid organ transplantı.

SORU-2

► Brusella endokarditi tanılı hastaların tedavisi için aşağıdakilerden hangi kombinasyon kullanılabilir ?

A) Rifampisin + Doksisisiklin + Gentamisin

B) Rifampisin + Doksisisiklin + TMP-SMX

C) Rifampisin+ Doksisisiklin + TMP-SMX + Gentamisin

D) Rifampisin + Seftriakson + TMP-SMX

E) Hepsi

Brusella Endokarditi Tedavisi Önerileri

KLİMİK Enfektif Endokardit Uzlaşı Raporu- 2019

- Rifampisin 900 mg + Doksisisiklin 200mg + TMP-SMX 10mg/kg + Streptomisin 1gr veya Gentamisin 5mg/kg (2-3 hafta)

ESC 2023 Guidelines for the management of endocarditis

- Doksisisiklin 200mg + Rifampisin 600 mg + TMP-SMX (960 mg/12h) + (3 haftalık Gentamisin tedavisi eklenebilir)

UpToDate

- Rifampisin + Doksisisiklin + Gentamisin veya Streptomisin

Sanford Guide

- Rifampisin + Doksisisiklin + TMP-SMX + Gentamisin (2-4hafta)

Gebe: Rifampisin + Seftriakson + TMP-SMX (>36. Haftada kernikterus riskinden dolayı stoplanmalı)


















OLGU - Tedavi

- ➔ **Brusella endokarditi ön tanısı ile ;**
- ➔ **Doksisiklin 2x100 mg tb+ Rifampisin 1x600 mg tb + TMP-SMX 2x2 flk (2x10 mg/kg TMP) başlandı.**

Gentamisin 2 mg/gün 3 gün süre ile kullanıldı. Kreatinin artışı (2.8→4.5 mg/dL) sebebi ile kesildi.

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Kanıta Dayalı Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi, 2023

The Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Society (KLİMİK)
Evidence-Based Guideline for the Diagnosis and Treatment of Brucellosis, 2023

Serap Şimşek-Yavuz¹ , Selçuk Özger² , Aysun Benli¹ , Can Ateş³ , Mehtap Aydın⁴ ,
Gökhan Aygün⁵ , Alpay Azap⁶ , Özlem Azap⁷ , Seniha Başaran¹ , Neşe Demirtürk⁸ ,
Önder Ergönül⁹ , Aysel Kocagül-Çelikbaş¹⁰ , Ferit Kuşçu¹¹ , Elif Mukime Sarıcaoğlu⁶ ,
Selda Sayın-Kutlu¹² , Nesrin Türker¹³ , Emine Türkoğlu-Yılmaz¹⁴ 

- *Brucella spp.* endokarditi olan hastalarda, tanı anındaki Wright STA testi titresi olumsuz sonuçları gösterir mi?
- *Brucella spp.* endokarditi olgularının IPD meta-analizinde, tanı anındaki **Wright aglütinasyon titresinin 1/1280'in üzerinde** olmasının **ölüm riskini** belirgin olarak **artırdığı** belirlenmiştir.
- *Brucella spp.* endokarditi olan hastalarda, 3'lü antimikrobik tedavi rejimleri, 2'li antimikrobik tedavi rejimlerinden daha üstün müdür?
- *Brucella spp.* endokarditi olgularının IPD meta-analizinde, **2'li antimikrobik tedavi alanlarda ölüm oranı**, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da 3'lü tedavi alanlardan **daha yüksek** bulunmuştur.

KLİMİK- Kanıta Dayalı Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi, 2023

Brucella spp. endokarditi olan hastalarda aminoglikozid içeren ve içermeyen tedaviler arasında olumsuz sonuçlar açısından fark var mıdır?

- ❖ *Brucella spp.* endokarditi olgularının IPD meta-analizinde, **aminoglikozid içeren rejimlerle** tedavi edilenlerde **ölüm oranı** belirgin olarak **daha düşük**
- ❖ Yan etki nedeni ile ölüm dışı **istenmeyen sonuçlanım gelişme riski yüksek.**
- ❖ **Nefrotoksisite** açısından **yakın takip** yapılmalıdır.

KLİMİK- Kanıta Dayalı Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi, 2023

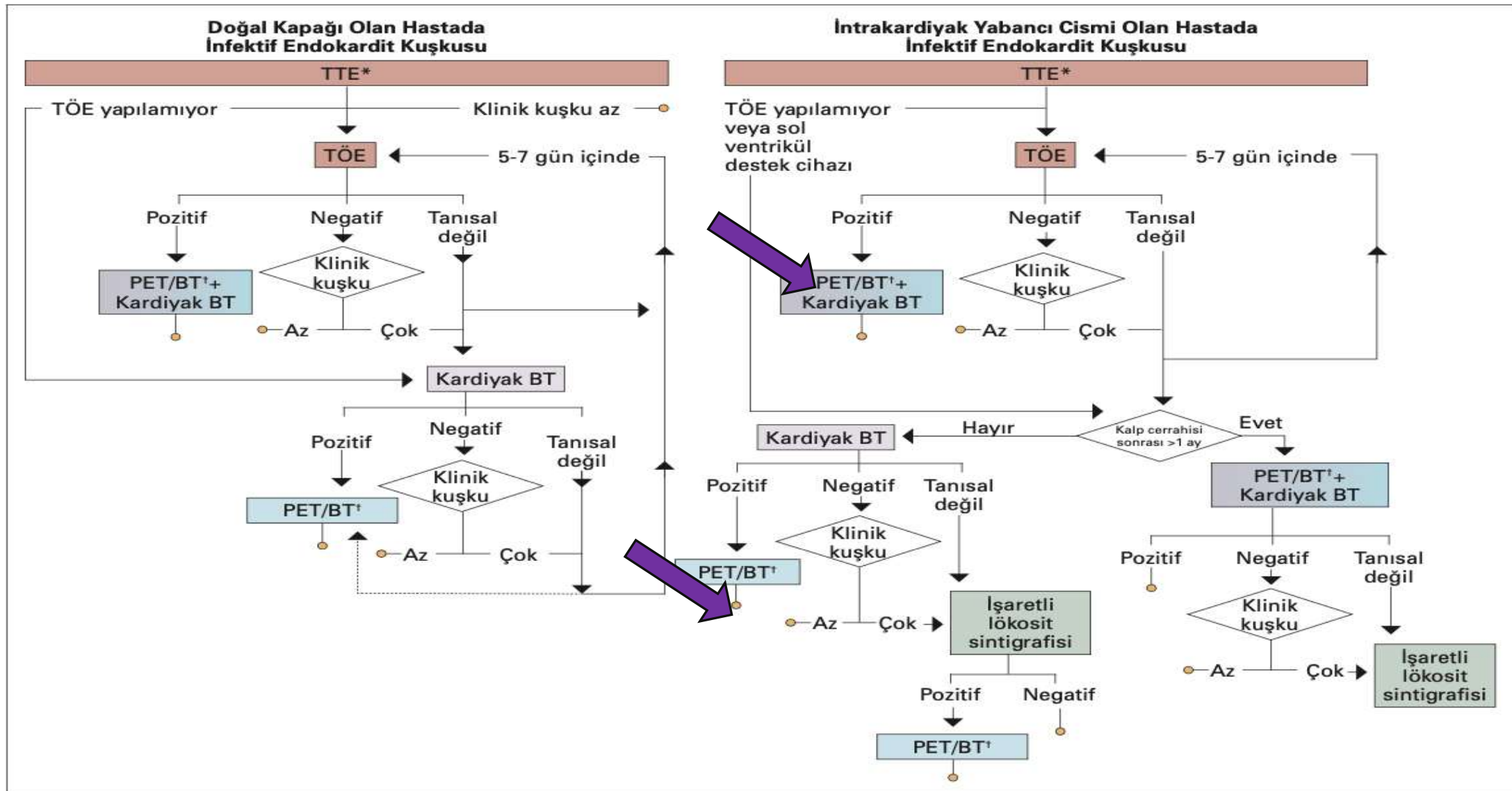
- *Brucella* spp. endokarditi olan hastalarda **kapak cerrahisi** uygulamasının olumsuz sonuçları azaltmada etkisi var mıdır?
- *Brucella* spp. endokarditi olgularının IPD meta-analizinde, **kapak cerrahisi** uygulanmasının **ölüm riskini belirgin olarak azalttığı** belirlenmiştir. Brusella endokarditi tanısı konulan hastalarda, **İnfektif Endokardit Ekibi** tarafından **acil veya elektif kapak cerrahisi** **indikasyonları** dikkatle değerlendirilerek, uygun bulunan hastalarda cerrahinin yapılması önerilir.

Transözofagial EKO (TÖE)

- ➔ **Aort kapak üzerinde ince fibriler görünüm! !**
- ➔ **PET/CT çekilmesi önerildi.**
- ➔ **Olası cerrahi genişim açısından warfarin kesilip DMAH 2x0.6 sc tedavi başlandı.**

Kalp Damar Cerrahisi Konsultasyonu

- Hastaya acil cerrahi girişim düşünülmedi.
- Antibiyoterapisinin devamı,
- 1 hafta sonra TÖE kontrolü görülmesi,
- PET/CT çekilmesi önerildi.



Şekil 2. Infektif endokarditten kuşku edilen hastalarda yapılacak tanısal görüntüleme yöntemleri için akış şeması (176).

PET: pozitron emisyon tomografisi, BT: bilgisayarlı tomografi, TTE: transtorasik ekokardiyografi, TÖE: transözofageal ekokardiyografi.

*TTE sonucu pozitif olan veya tanısal olmayan veya TTE sonucu negatif olup klinik kuşğunun sürdüğü veya *Staphylococcus aureus* infeksiyonu olan veya intrakardiyak yabancı cismi olan hastalarda TTE'yi izleyerek TÖE de yapılmalıdır. Sarı toplar, tanısal sürecin sonunu işaret etmektedir; ancak hasta bazında ek değerlendirmeler yapılabilir.

[†]Özellikle kalp dışı odakların saptanmasında.

İnfektif endokardit düşünölen hastalarda ne zaman ¹⁸F-FDG PET/CT istenmelidir?

- TÖE ile sonuç alınamamış ve kapak ameliyatının üzerinde 1-3 ay geçmiş yapay kapak İE'si düşünölen hastalarda;
 - ❖ Kapak ve çevresindeki lezyonları tanıyarak tanıyı kesinleştirmek
- Hem doğal hem yapay kapak endokarditlerde ise ekstrakardiyak septik odakların belirkenmesi amacı ile kullanılabilir.

Üstünlük: Tek bir görüntöleme ile kalp içi ve dışı odakların belirlenebilmesi

Zayıflık: Erken yapay kapak endokarditlerinde postop 1-3 ayda yalancı pozitifliklerinin olması (bu sebeple postop ilk 1-3 ayda lökositli işaretli sintigrafi kullanılabilir)

PET/CT

- Aort kapakta enfektif-enflamatuvar proses düşündüren fokal hafif düzeyde artmış (SUV maks:3.6) F18-FDG tutulumu mevcut.
- Asendan aorta proksimal kesimi periferinde **1.5 cm kalınlığa** ulaşan, ön planda enfektif proses düşündüren hipermetabolik yumuşak doku dansitesi izlenmektedir.
- PET/CT sonucu ile hasta tekrar KVC kliniğine cerrahi endikasyon açısından konsulte edildi: Cerrahi operasyon planlanmadı.

SORU-3

- Aşağıdakilerden hangisi infektif endokardit tanısı olan hastada acil cerrahi girişim endikasyonları arasında yer almaz?
- A) MRSA etkenli aort protez kapakta 2 cm'lik vejetasyon
- B) Doğal mitral kapakta *Candida spp'*ye bağlı vejetasyon
- C) Protez kapağı olan hastada 1 hafta antibiyoterapi sonrası kan kültüründe Gram negatif basil üremesi devam etmesi
- D) Doğal aort kapakta HACEK grubu bakterilerin sebep olduğu 0.5 cm'lik vejetasyon**
- E) Pulmoner emboli gelişmiş hastada triküspit kapakta >2 cm vejetasyon varlığı



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) 44, 3948–4042
<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)

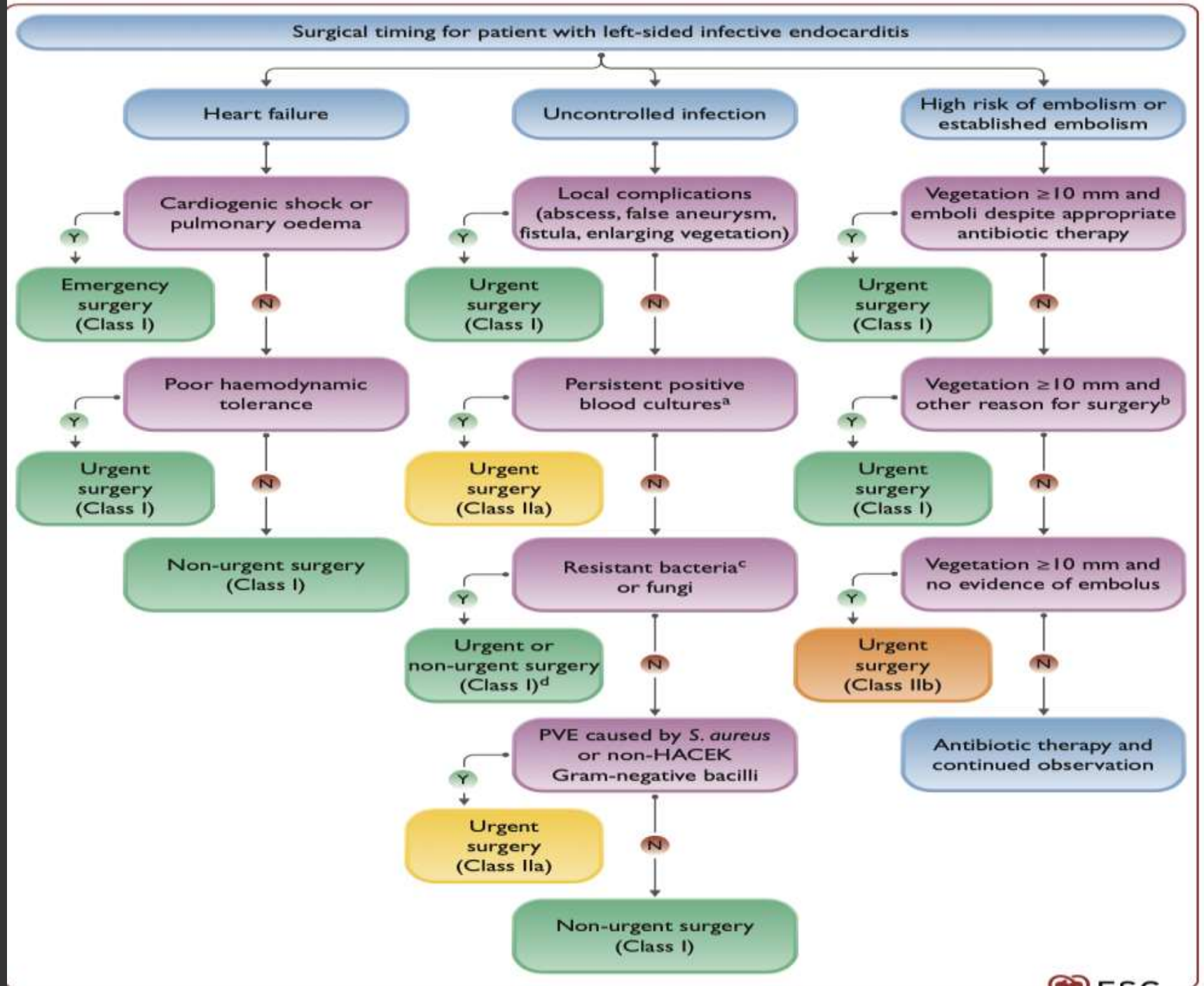
Authors/Task Force Members: Victoria Delgado ^{§†} (Chairperson) (Spain)

Enfektif endokardit cerrahi girişim endikasyonları -

ESC 2023

- ❖ **Kalp yetmezliği**
- ❖ **Kontrol edilemeyen infeksiyon**
- ❖ **Embolizm veya yüksek emboli riski**

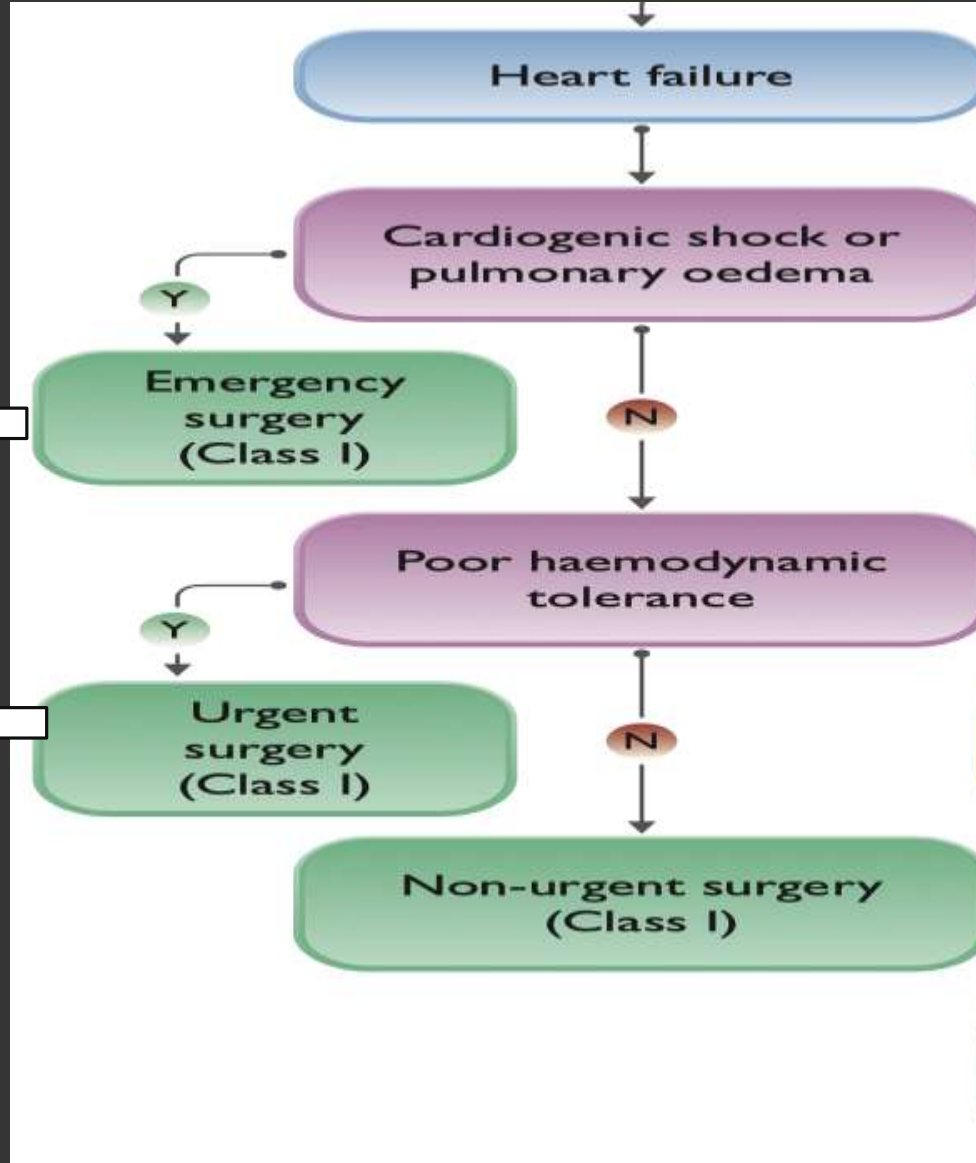
SOL KALP İE - CERRAHİ ZAMANLAMA



Surgical timing for patient with left-sided infective endocarditis

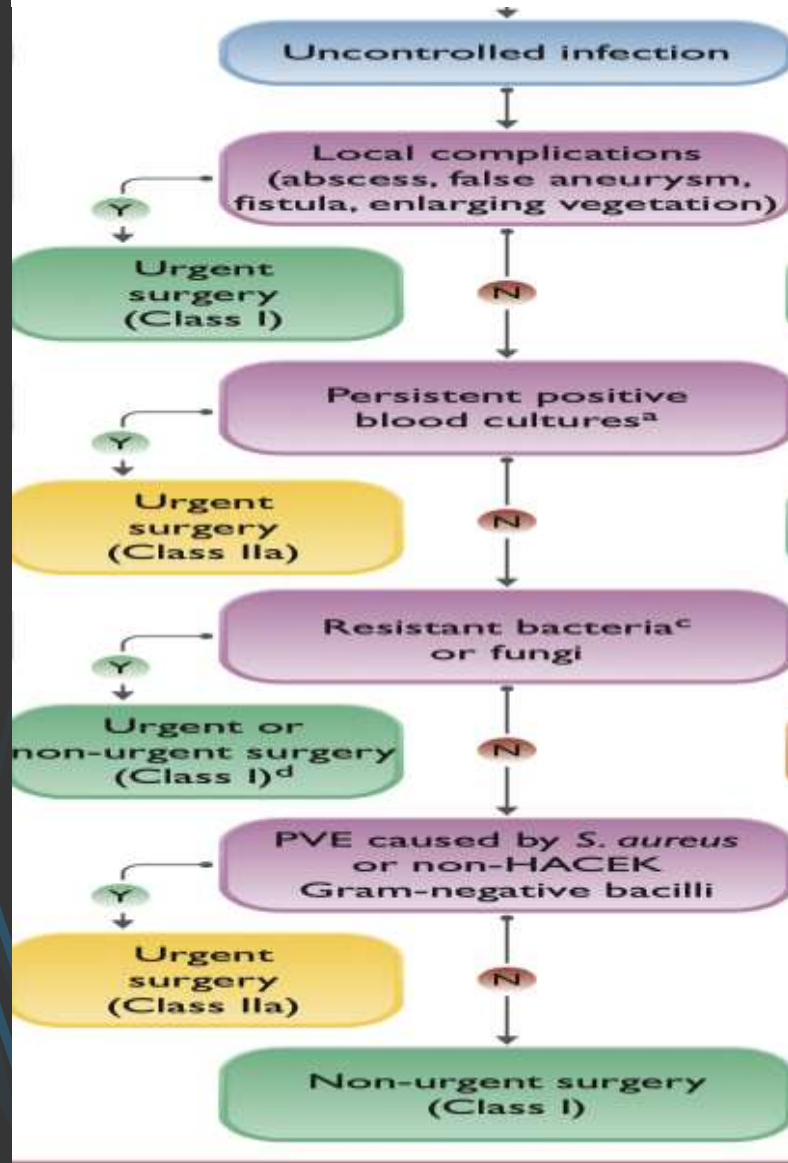
24 saat içinde
girişim

3-5 gün içinde
cerrahi girişim



**SOL KALP İE -
CERRAHİ
ZAMANLAMA**

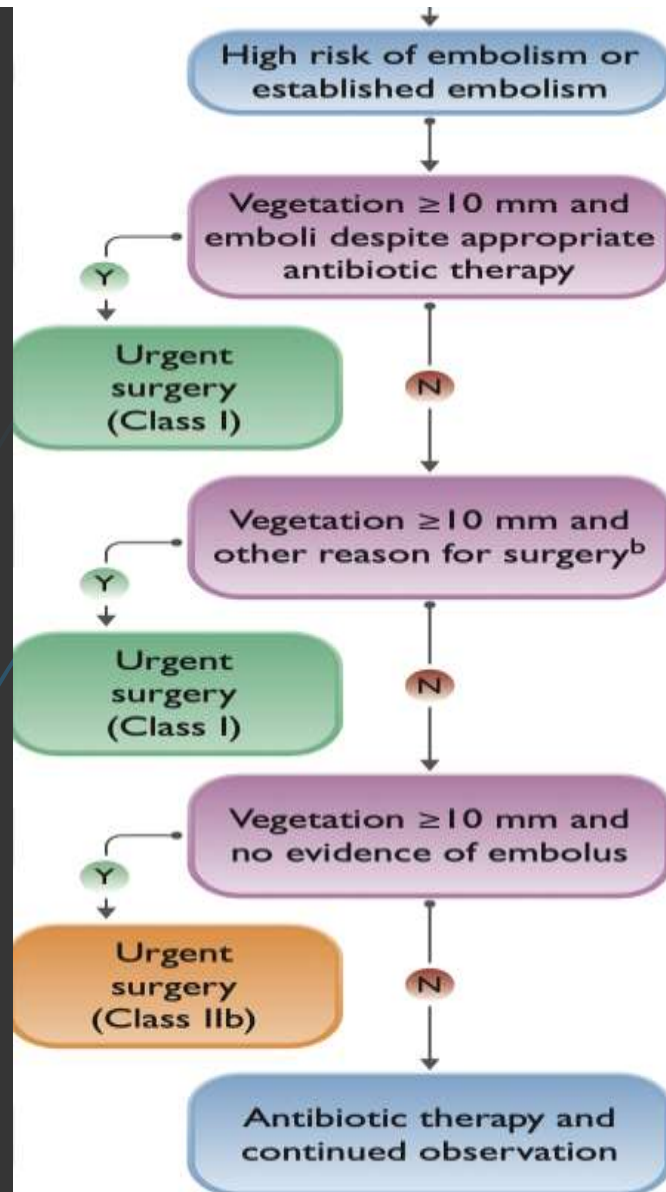
Surgical timing for patient with left-sided infective endocarditis



➔ >1 hafta uygun antibiyotik tedavisine rağmen
(septik emboli odaklarının kontrolü halinde)

➔ MRSA, MSSA, VRE, HACEK dışı
Gram-negatif bakteriler, Mantarlar

Surgical timing for patient with left-sided infective endocarditis



**SOL KALP İE -
CERRAHİ
ZAMANLAMA**

➔ İleri derece kalp kapak disfonksiyonu

Sağ Kalp Endokarditlerinde Cerrahi Tedavi Önerileri

- **1 haftalık** antibiyoterapi sonrası persistant bakteriyemi devam eden hastalar
- Diüretiklere yanıt vermeyen **akut ileri triküspit yetersizliği**
- Tekrarlayan **pulmoner emboli sonrası** ventilasyon desteği gerektiren **solunum yetmezliği**
- Tekrarlayan pulmoner emboli sonrası **triküspit kapakta >20 mm boyutunda vejetasyon**
- **Sol taraf** yapıların da **tutulması**

Medical versus medical and surgical treatment for brucella endocarditis

Maryam Keshtkar-Jahromi¹, Seyed-Mostafa Razavi, Sharareh Gholamin,
Marzieh Keshtkar-Jahromi, Mian Hossain, Mohammad M Sajadi

Affiliations + expand

PMID: 23102495 PMCID: PMC3508082 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.006

- 308 Brusella Endokarditi vakası
- Cerrahi ve medikal tedavi kombine alan hastalar ile yalnızca medikal tedavi verilenler karşılaştırılmış.
- Cerrahi ve medikal tedavi alanlarda mortalite %33'den %7'ye gerilemiş.
- Farklı çalışmalarda da tek başına medikal tedavi ile mortalite yüksek bulunmuş.^{1,2}

Cay S, Cagirci G, Maden O, Balbay Y, Aydogdu S. Brucella endocarditis - a registry study. Kardiol Pol. 2009 Mar;67(3):274-80.

Cohen N, Golik A, Alon I, Zaidenstein R, Dishy V, Karpuch J, Zyssman I, Modai D. Conservative treatment for Brucella endocarditis. Clin Cardiol. 1997 Mar;20(3):291-4.

Patient with definite infective endocarditis 2023 ESC diagnostic criteria

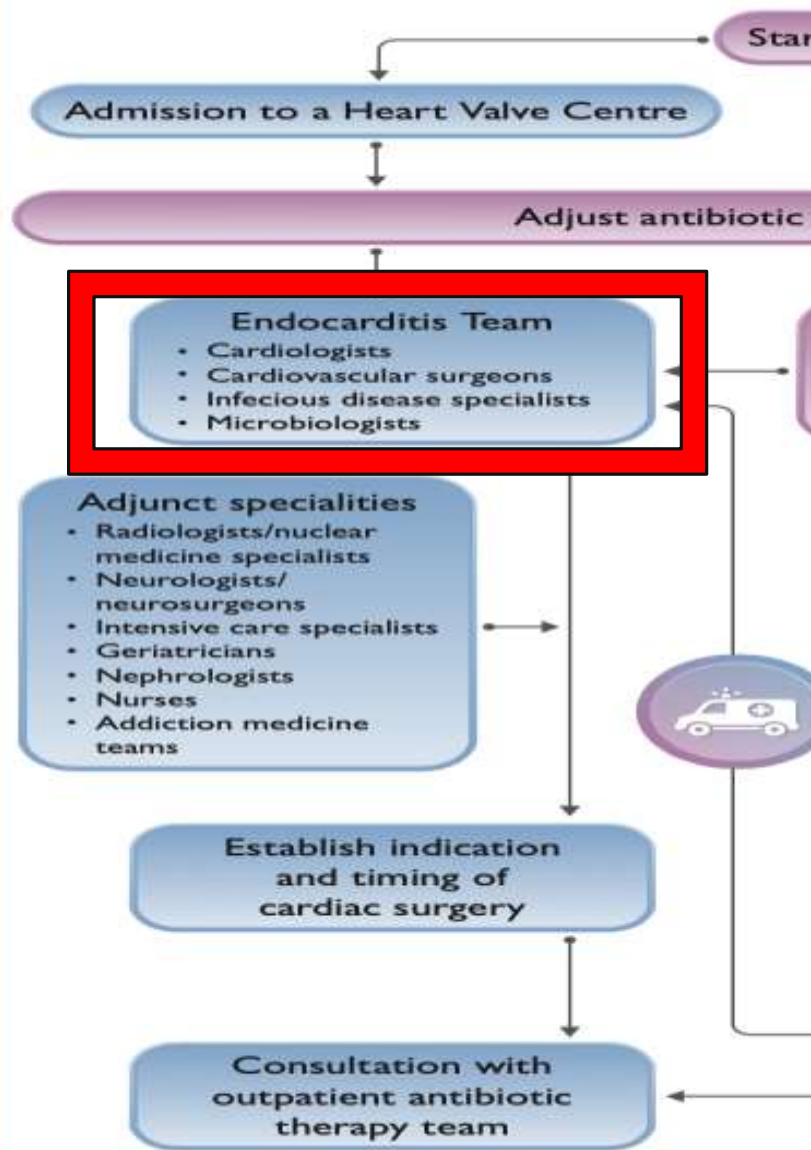


Table 7 Members of the Endocarditis Team

	Heart Valve Centre
Core members	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiologists. • Cardiac imaging experts. • Cardiovascular surgeons. • Infectious disease specialist (or internal medicine specialist with expertise in infectious diseases). • Microbiologist. • Specialist in outpatient parenteral antibiotic treatment.
Adjunct specialities	<ul style="list-style-type: none"> • Radiologist and nuclear medicine specialist. • Pharmacologist. • Neurologist and neurosurgeon. • Nephrologist. • Anaesthesiologists. • Critical care. • Multidisciplinary addiction medicine teams. • Geriatricians. • Social worker. • Nurses. • Pathologist.

© ESC 2023



Figure 3 Management of patients with infective endocarditis: positioning of the Endocarditis Team. CIED, cardiovascular implanted electronic device; ESC, European Society of Cardiology.

Endokardit Takımının Önemi-ESC 2023

Recommendation Table 4 — Recommendations for the Endocarditis Team

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Diagnosis and management of patients with complicated IE are recommended to be performed at an early stage in a Heart Valve Centre, with immediate surgical facilities and an 'Endocarditis Team' to improve the outcomes. ^{36-41,122,123,125,126}	I	B
For patients with uncomplicated IE managed in a Referring Centre, early and regular communication between the local and the Heart Valve Centre endocarditis teams is recommended to improve the outcomes of the patients. ^{36-41,122,123,125,126}	I	B

© ESC 2023

IE, infective endocarditis.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

İE Takımı tarafından yönetilen hastalarda mortalite ve morbidite azaldığından, daha iyi sonuçlar elde etmek için hastaların "**Endokardit Takımı**" tarafından yönetimi önerilmektedir*.

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

*Şimşek-Yavuz S *et al.* İnfektif Endokardit Ulusal Uzlaşma Raporu

Kardiyoloji Konsultasyonu

- **Takiplerinde TA:160/95 mmHg**
- **Antihipertansif tedavisi düzenlendi:**
 - Doksazosin 4 mg 2x1 ,**
 - Amplodipin 10mg 1x1,**
 - Nebivolol 5 mg 1x1**

Nefroloji Konsultasyonu

- Serum ve protein elektforezinde Multiple Miyelom yada hafif zincir hastalığı düşündürecek bulgu yok.
- C3-C4: Normal
- ANA: Negatif
- ANCA: Negatif
- Anti ds DNA: Negatif
- Glomerular Bazal Membran Antikoru: Negatif

- Kreatin yüksekliğinin ve proteinüri sebebinin **Brusella Endokarditi ile ilişkili glomerulonefrit** sebepli olabileceği düşünüldü.

- Üre-kreatinin takibi önerildi.

Kontrol TÖE

- **Brucella endokarditi tanısı ile antibiyoterapiye devam edildi.**
- **Hastanın 1 hafta sonra yapılan kontrol TÖE 'de bir önceki TÖE ile benzer bulgular**
- **Aort kapak üzerinde fibriler yapılar mevcut**
- **Aort hafif yetmezlik**
- **Apse yok**

Kalp Damar Cerrahisi Konsultasyonu

- **Mevcut antibiyoterapi devamı,**
- **Embolik hadise olması ya da**
- **Genel durumda kötüleşme olması halinde
rekonsultasyon önerildi.**

Yatışının 9. gününde;

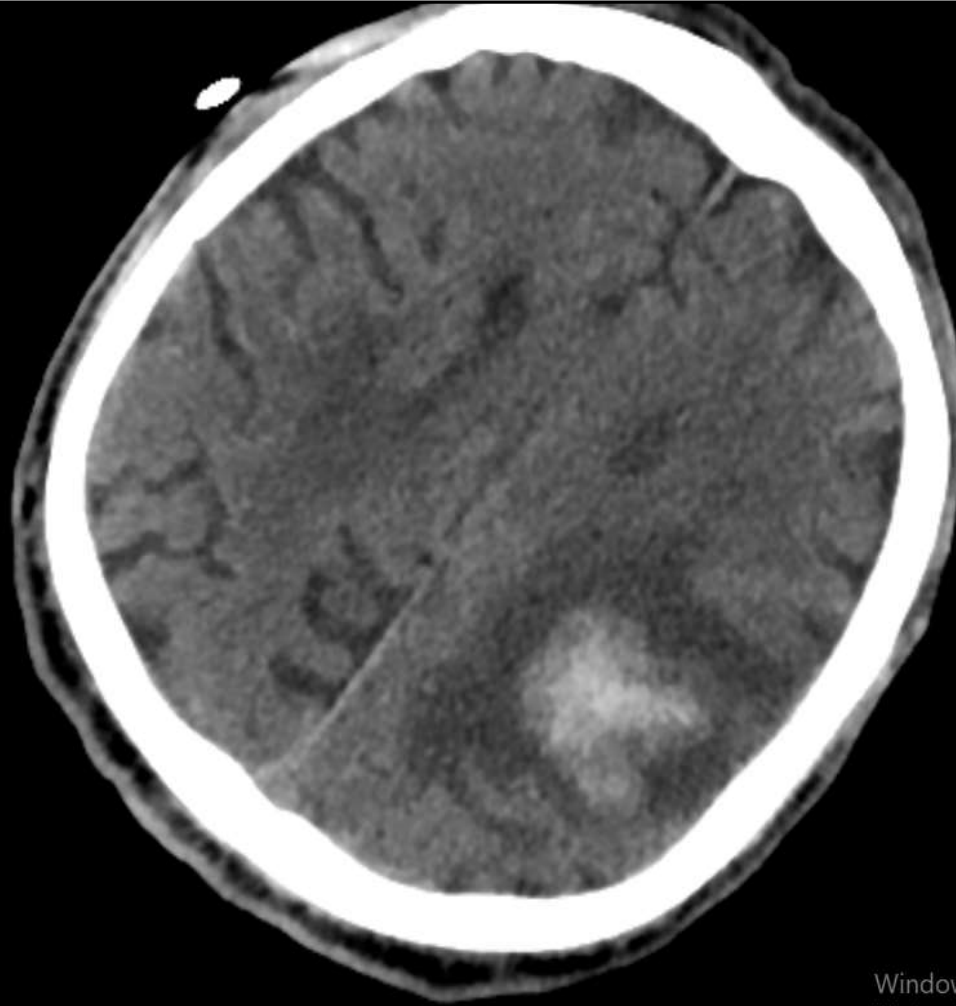
Yeni gelişen **görme bulanıklığı** şikayeti mevcut !!

TA: 210/100 mmHg

Difüzyon MR ve Beyin BT istendi.

Beyin BT

Sol frontoparietal bölgede kanama sahası



Srs:202
Img:54

13:59:43

SL : 2.50|sp

SP : -1033.44

PP:HFS

[L]

12cm

TI 1255 ms

kV:120.000000

Zoom : 205.47%

Windows'u etkinleştirin
Windows'u etkinleştirme için Ayarlar'a gidin.

WL : 40

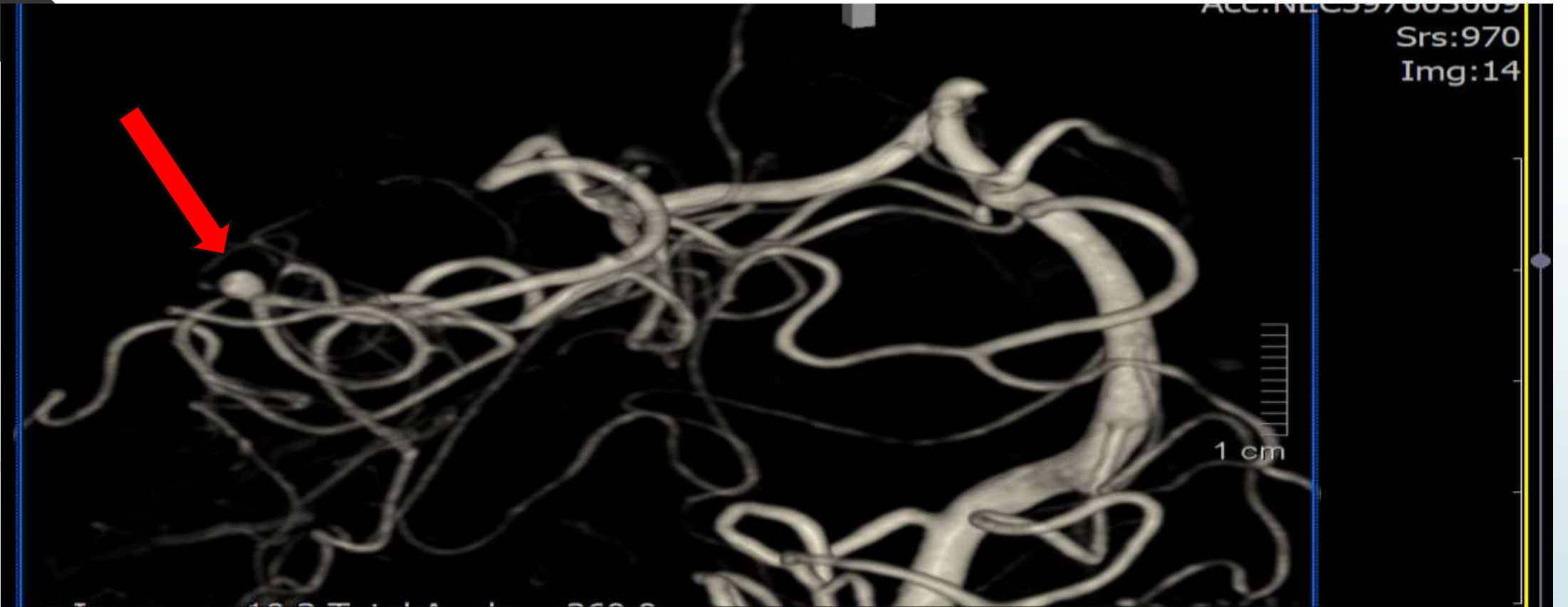
Beyin Cerrahisi Konsultasyonu

- Hastaya cerrahi girişim düşünülmedi.
- BT takibi önerildi.
- DMAH stoplandı.
- Hastada servisimizde yatışının 9. gününde YBÜ'ye sevk edildi.

YBÜ Takibi

- YBÜ takiplerinde de hipertansif olan hasta nikardipin ve esmolol infüzyonları başlandı.
- İntrakraniyel kanaması olan hastaya Beyin BT-
anjiyografi tetkiki yapıldı.

Beyin BT- anjiyografi



Sol posterior serebral arter 'de **3.3x2.9 mm** boyutunda **mikotik anevrizma** ile uyumlu dilatasyon

Beyin BT- anjiografi



11.2023
54:12

Acc:NEC597603009

Srs:10
Img:1

HFS

DINE



510PT

Zoom : 102.34%

Windows

Girişimsel Nöroloji

- Girişimsel Nöroloji tarafından femoral arterden girilerek **endovasküler mikrokoil embolizasyonu** ile mikotik anevrizma içi dolduruldu.

Mikotik anevrizma (MA)

- Arterlerin vasa vasorumlarına septik embolizasyon olması ile arter duvarında anevrizmatik dilatasyon gelişmesi
- 4548 infektif endokardit tanısı alan hasta incelenmiş¹
- MA hastaların %2 sinde görülmüş. En sık intrakraniyal bölgede (~%50)
- MA gelişen hastaların yaklaşık yarısında anevrizma rüptürü gelişmiş.
- MA görülen hastaların mortalitesi %30'larda bulunmuş.



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

Vance G. Fowler, Jr.,^{1,2,3} 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 Fosbøl,¹¹ Margaret M. Hannan,¹² Barbara Hasse,¹³ Bruno Hoen,¹⁴ Adolf W. Karchmer,¹⁵ Carlos A. Mestres,¹⁶ Cathy A. Petti,^{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}

- Duke kriterleri 1994
- Modifiye Duke kriterleri 2000
- Modifiye Duke-ISCVID IE Kriterleri 2023

2023 Duke/ISCVİD İnfektif Endokardit (İE) Kriterlerine Göre İnfektif Endokardit Tanımları

I. DEFINİTE ENDOCARDİTİS

A. Pathologic Criteria

(1) **Microorganisms identified^a in the context of clinical signs of active endocarditis in a vegetation; from cardiac tissue; from an explanted prosthetic valve or sewing ring; from an ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement); from an endovascular intracardiac implantable electronic device (CIED); or from an arterial embolus**

or

(2) **Active endocarditis^b (may be acute^c or subacute/chronic^d) identified in or on a vegetation; from cardiac tissue; from an explanted prosthetic valve or sewing ring; from an ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement); from a CIED; or from an arterial embolus**

B. Clinical Criteria

(1) 2 Major Criteria

or

(2) 1 Major Criterion and 3 Minor Criteria

or

(3) 5 Minor Criteria

II. POSSIBLE ENDOCARDİTİS

A. 1 Major Criterion And 1 Minor Criterion

or

B. 3 Minor Criteria

III. REJECTED ENDOCARDİTİS

A. Firm alternate diagnosis explaining signs/symptoms^e

or

B. Lack of recurrence despite antibiotic therapy for less than 4 d.

or

C. No pathologic or macroscopic evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for less than 4 d

or

D. Does not meet criteria for possible IE, as above

2023 Duke/ISCVİD İE - Duke Tanı Kriterleri

↓ "Kesin İE" tanısı koydurur

- PATOLOJİK TANI: Ameliyat sırasında çıkarılmış dokularda "histopatolojik" / "mikrobiyolojik" olarak vejetasyon veya apse belirlenmesi veya mikroorganizmaların gösterilmesi
- KLİNİK TANI: "2 majör" veya "1 majör + 3 minör" veya "5 minör" klinik kriterin bulunması

↓ "Olası İE" tanısı koydurur

- " 1 majör +1 minör" veya " 3 minör" ölçütün varlığı

↓ "İE tanısından uzaklaştırır"

- Başka bir tanının konulmuş olması veya
- ≤4 günlük antibiyotik tedavisiyle İE belirtilerinin kaybolması veya cerrahi girişim/otopside İE düşündürecek patolojik kanıtların olmaması

2023 Duke/ISCVİD İE - Patolojik Kriterler

Operatif veya postmortem örneklerde;

- _Mikroorganizmaların (aktif İE klinik bulguları varlığında) veya Histopatolojik kanıtlarının tanımlanmasına dayanıyor
 - Vejetasyon
 - Kardiyak doku
 - Çıkarılmış yapay kalp kapağı veya halkası
 - Asendan aort grefti (eşlik eden kapak tutulumunun kanıtlarıyla birlikte)
 - Kalbe implante elektronik cihaz-CIED (cardiac implantable electronic device)
 - Arteriyel emboli

2023 Duke/ISCVİD İE- Patolojik Kriterler

• Mikroorganizmaların tespitinde yeni genetik, moleküler ve doku boyama teknikleri dahil edilmiş (kalpten çıkarılan örneklerde)

- Kültür

- Boyama

- İmmünolojik teknikler

- PCR

- **Amplikon sekanslama** (16S, 18S, internal transkripte edilmiş ara parçalar)

- **Metagenomik (shotgun) sekanslama** veya

- **Diğer nükleik asit temelli testler *** (taze veya parafinize dokuda in situ hibridizasyon dahil)

► ***maviler yeni eklenenler**

2023 Duke/ISCVIÐ IE - Klinik Kriterler

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

B. Imaging Major Criteria

(1) Echocardiography and **cardiac computed tomography (CT) imaging**

i. Echocardiography and/or cardiac CT showing vegetation,^a valvular/leaflet perforation,^f valvular/leaflet aneurysm,^g abscess,^h pseudoaneurysm,ⁱ or intracardiac fistula^l

or

ii. Significant new valvular regurgitation on echocardiography as compared with previous imaging. Worsening or changing of preexisting regurgitation is not sufficient.

or

iii. New partial dehiscence of prosthetic valve as compared with previous imaging [52]

(2) Positron emission computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose ([18F]FDG PET/CT imaging)

Abnormal metabolic activity^k involving a native or prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material^{l,m}

C. Surgical Major Criteria

Evidence of IE documented by direct inspection during heart surgery neither Major Imaging Criteria nor subsequent histologic or microbiologic confirmationⁿ

İE Tanısı - Majör kriterler

➤ Mikrobiyolojik kriterler

- Kan kültürü pozitifliği
- Laboratuvar testi pozitifliği

➤ Görüntüleme kriterleri

- Ekokardiyografi ve/veya kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme
- [18F]-FDG PET/BT görüntüleme

➤ Cerrahi majör kriter

Majör - Mikrobiyolojik Kriterler

► Kan kültürü pozitifliği:

➤ İE'e sık olarak neden olan mo'ların 2 veya daha fazla kan kültürü setinde üretilmesi (tipik)

veya

➤ İE'e nadiren neden olan mo'ların 3 veya daha fazla ayrı kan kültürü setinde üretilmesi (tipik olmayan)

► Pozitif kan kültürü seti → şişelerin en az birinde üreme olması

*Kan kültürleri için zamanlama ve ayrı ven ponksiyonu gereklilikleri kaldırılmış

SORU-4

► Doğal kapağı bulunan bir hastada aşağıdaki etkenlerden hangisinin kan kültüründe üremesi tipik endokardit etkeni olarak kabul edilmez?

A) *S. aureus*

B) *S. lugdunensis*

C) *E. faecalis*

D) *S. pyogenes*

E) *Abiotrophia spp*

Tipik endokardit etkenleri

- *S. aureus*, *S. lugdunensis*
- *E. faecalis*
- Tüm streptokok türleri
 - *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* hariç
- *Granulicatella* ve *Abiotrophia* spp., *Gemella* spp.
- HACEK
 - *Haemophilus* spp.
 - *Aggregatibacter actinomycetem comitans*
 - *Cardiobacterium hominis*
 - *Eikenella corrodens*
 - *Kingella kingae*

Intrakardiyak yabancı cisim varlığında

- KNS
- *Corynebacterium striatum* ve *Corynebacterium jeikeium*
- *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Cutibacterium acnes*
- Non-tüberküloz mikobakteri türleri (özellikle *M. chimaerae*)
- *Candida* spp.

2023 Duke - ISCVID Klinik Kriterleri - Majör Kriterler

Pozitif laboratuvar testi:

- *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., veya *Tropheryma whipplei* için kanda bakılan PCR/diğer nükleik asit temelli testlerle pozitifliği
- *Coxiella burnetii* faz I IgG antikor titresi >1:800 veya tek bir kan kültüründen
- *Coxiella burnetii* izole edilmesi
- Indirekt immunofloresan testinde (IFA) *Bartonella henselae* veya *Bartonella quintana* IgG titresinin $\geq 1:800$ olmak üzere IgM, IgG antikorlarının belirlenmesi

2023 Duke - ISCVID Klinik Kriterleri- Majör Kriterler

Görüntüleme kriterleri

- Ekokardiyografi / **kardiyak BT** (aşağıdakilerden biri):
 - Vejetasyon, kapak/leaflet perforasyon veya anevrizma, apse, psödoanevrizma veya intrakardiyak fistül görülmesi
- EKO'da önceki görüntülemeye kıyasla belirgin yeni kapak yetersizliği;
 - önceden var olan **yetersizliğin kötüleşmesi/değişmesi yeterli değildir**
- Protez kapakta yeni kısmi açılma (önceki görüntülemeyle karşılaştırıldığında)

2023 Duke-ISCVID Klinik Kriterleri - Majör Kriterler

Görüntüleme kriterleri

- **[18F]-FDG PET/BT görüntüleme**
- **Doğal veya protez kapak**
- **Asendan aort grefti (kapak tutulumu ile birlikte)**
- **İntrakardiyak cihaz uçları veya**
- **Diğer protez materyalinde (implantasyondan en az üç ay sonra) anormal metabolik aktivite**
 - Prostetik kapak endokarditi için yoğun, fokal/multifokal veya heterojen FDG tutulum
 - doğal kapak endokarditi ve kardiyak cihaz uçları için herhangi bir anormal tutulum
- **Kalp dışı infeksiyon odaklarının tespitinde faydalı**

2023 Duke-ISCVID Klinik Kriterleri – Majör Kriterler

Cerrahi majör kriter

- ▶ Kalp cerrahisi sırasında inspeksiyonla gözlenen İE kanıtı
 - Majör mikrobiyolojik veya görüntüleme kriterlerinin ve patolojik (mikrobiyolojik veya histolojik) kriterlerin yokluğunda
- ▶ ESC 2023'de yok

2023 Duke-ISCVID Klinik Kriterleri

► **Minör Kriterler**

- **Predispozan durumlar**
- **Ateş $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$**
- **Vasküler olaylar**
- **İmmünolojik olaylar**
- **Mikrobiyolojik kanıtlar (majör kriterleri karşılamayan)**
- **Fizik muayene (EKO mevcut değilse)**

İE - Predispozan durumlar

- İE öyküsü
- Protez kapak
- Valf onarımı öyküsü
- Konjenital kalp hastalığı
- Hafif regürjitasyon veya stenozdan daha fazlası (herhangi bir etiolojiden)
- Endovasküler CIED (Kardiyak İmlante Elektronik Cihaz)
- Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati

2023 Duke - ISCVID Klinik Kriterleri - Minör Kriterler

Vasküler olaylar

- Arteriyel emboli
- Septik pulmoner enfarkt

Serebral veya dalak apsesi

- Mikotik anevrizma
- İntrakraniyal kanama
- Konjonktival kanamalar
- Janeway lezyonları
- Pürülan purpura gibi klinik veya radyolojik kanıtlar

2023 Duke-ISCVID Klinik Kriterleri - Minör Kriterler

İmmünolojik olaylar

- RF pozitifliği
- Osler nodülleri
- Roth lekeleri
- İmmün kompleks aracılı glomerülonefrit

2023 Duke-ISCVID Klinik- Minör Kriterler

Mikrobiyolojik kanıtlar (majör kriterleri karşılamayan)

- İE ile uyumlu bir mo kan kültürlerinde üretilmesi
(Majör kriter gereklilikleri karşılamayan)
- Steril bir vücut bölgesinden (kardiyak doku, protez veya emboli dışında) İE ile uyumlu bir mo'nun kültür, **PCR/diğer nükleik asit temelli testlerle tespiti**
- Kapak veya tel üzerinde **PCR ile bir cilt bakterisinin tespiti**
(klinik veya mikrobiyolojik kanıt olmadan)
- ESC 2023: Kardiyak doku veya emboliden 16S/18S rRNA PCR dizilemede pozitiflik minor kriter

2023 Duke-ISCVID Klinik - Minör Kriterler

► **[F]-FDG PET/BT**

► **Protez kapak**

► **Çıkan aort grefti**

(kapak tutulumunun eşlik eden kanıtı ile birlikte)

► **İntrakardiyak cihaz uçları veya**

► **Diğer protez**

Üç ay içinde
anormal
metabolik
aktivite

2023 Duke - ISCVID Klinik-Minör Kriterler

Fizik muayene (EKO mevcut değilse)

- **Oskültasyonda tespit edilen yeni kapak yetersizliği bulgusu (uzman görüşüne dayalı)**
 - önceden var olan üfürümün kötüleşmesi veya değişmesi yeterli değildir

Vakamız 2023 DUKE-ISCVID Kriterlerine göre değerlendirildiğinde;

- 1 Major Bulgu (PET/CT'de 1.5 cm'lik tutulum)
- 5 Minor Bulgu
 - Ateş $>38^{\circ}\text{C}$
 - Predispozan durum (**prot**)
 - Vasküler olay (**mikotik a**)
 - Immunolojik olay (**glomerulonefrit**)
 - Mikrobiyolojik kanıt (**kan kültüründe *Brusella* spp. üremesi**)

Kesin İnfektif Endokardit

OLGU – YBÜ Takibi

- ➔ 10 günü entübe olmak üzere toplam 38 gün YBÜ'de takip edildi.
- ➔ Yutma refleksi olmayan hastaya PEG açıldı.

OLGU – YBÜ Takibi

- Brusella endokarditi tedavi 4. haftasında
- YBÜ yatışı sırasında tekrar TÖE için Kardiyoloji'ye konsulte edildi.
- Hastanın SVO sebepli yutma refleksi zayıf olması nedeni ile TEE yapılamadı. Transtorasik EKO ile değerlendirildi.
- EF:%50-55
- **Aort kapak yüzeyinde hipoekojen fibriler ve 0.8 cm boyutunda vejetasyon imajı mevcut**

Brusella Endokarditi Tedavisi 73. günü

- Kreatinin: 1.5 mg/dl
 - Proc: 0.17 ug/L
 - CRP: 7 mg/L
 - WBC: 4600 / uL
 - HGB:11.3 g/dl
-
- Rifampisin 1X600 mg + Doksisisiklin 2x100 mg + TMP-SMX 2x1 tablet ile taburcu edildi
 - Fizik tedavi ve konuşma terapisi önerileri taburcu edildi.

Taburculuk Sonrası Takip..

- Taburculuktan iki 2 ay sonra, yutma refleksi olan hastanın PEG'i çıkarıldı.
- İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğinden takip edildi.
- **Doksisiklin + Rifampisin + TMP-SMX tb tedavi (6 ay)**
- Kontrol TTE de aort kapak üzerinde kalsifik 0.8 mmlik vejetasyon +

Poliklinik Takibi (Tanıdan Sonraki 1.yıl)

- 17.07.2024
- GD: iyi ateş yok
- Sağ üst ektremitede 3/5 güç kaybı devam ediyor
- Desteksiz küçük adımlarla yürüyebiliyor.
- Yutma refleksi mevcut. Oral alabiliyor.
- TTE: EF %60 vejetasyon gözlenmedi.
- Akut fazlar negatif
- Tüm peynir bidonları çöpe atılmış!!



NELER ÖĞRENDİK ?

- ✓ İnfektif endokardit açısından predispozan durumu olan hastalarda PET/CT gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasının tanıdaki önemi
- ✓ 2023 Modifiye DUKE-ISCVID infektif endokardit tanısında yeni eklenen kriterler
- ✓ İnfektif endokardit tanılı hastalarda kardiyak cerrahi gereksinimi olan durumların belirlenmesi ve bu hastaların yönetiminde " İnfektif Endokardit " takımının önemi
- ✓ İnfektif Endokardit tanılı hastalarda nadir görülen komplikasyonlardan olan mikotik anevrizmaların tespiti ve endovasküler girişimler ile tedavisinin önemi



► Teşekkürler...