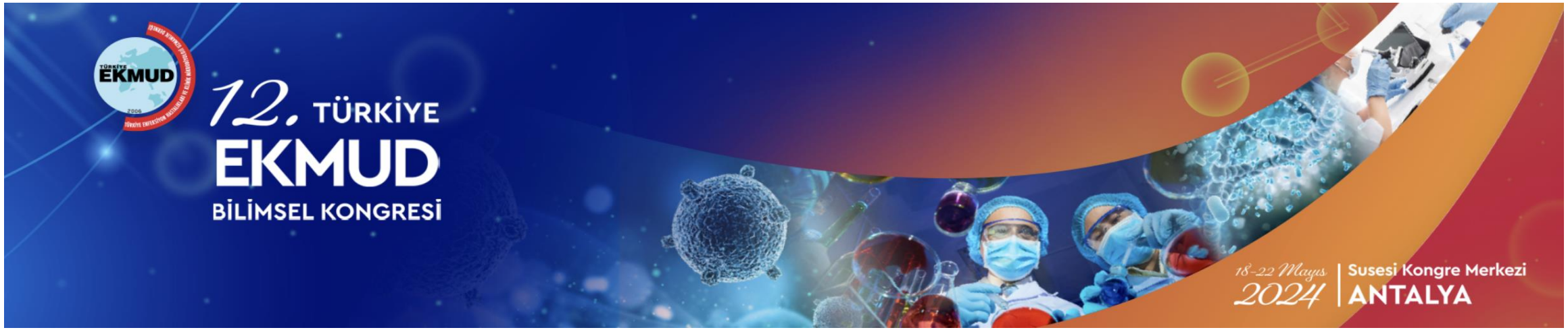
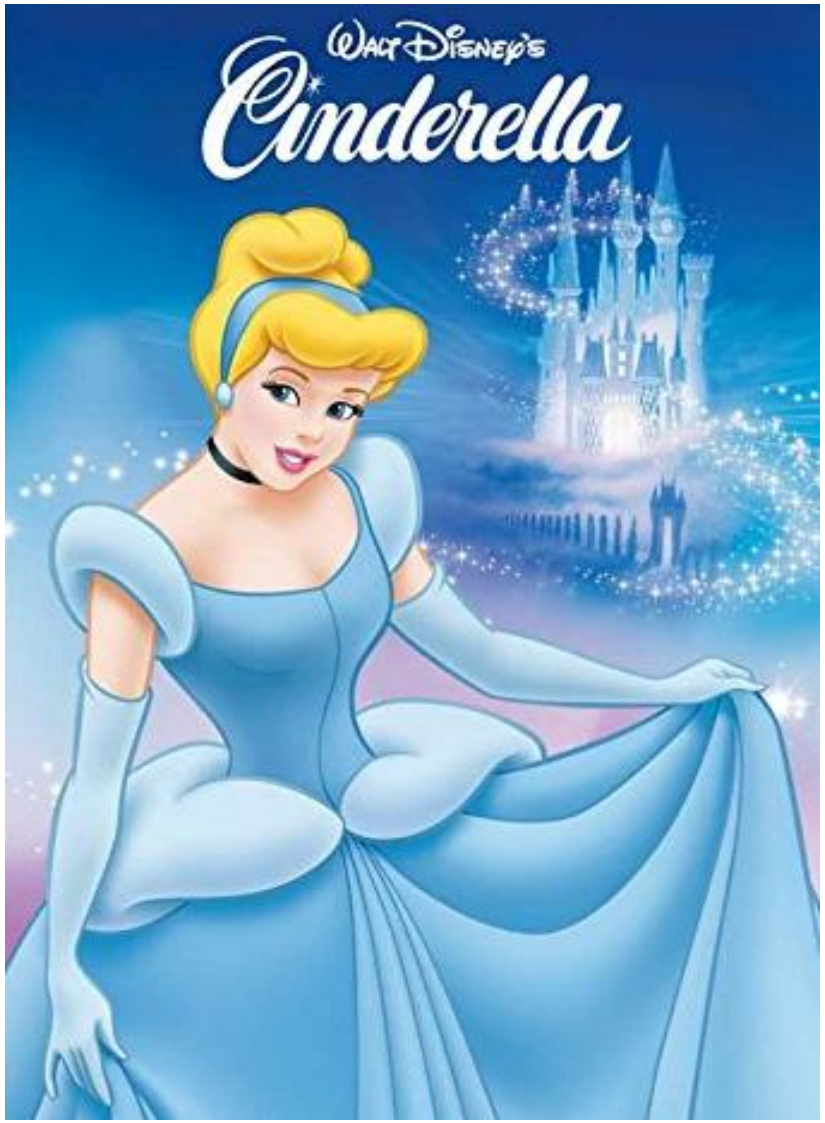


Enfektif Endokardit Tedavi ve Profilakside Neler Değişti?

Yasemin TEZER TEKÇE

Bu sunumda…



Kardiologia Polska 2017; 75, 10: 965–974; DOI: 10.5603/KP.a2017.0099 ISSN 0022–9032

ARTYKUŁ SPECJALNY / *STATE-OF-THE-ART REVIEW*

Infective endocarditis — Cinderella in cardiology

Medya ilgisi az, sınırlı araştırma bütçeleri ve nispeten düşük insidans

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2019) **40**, 3211–3213
doi:10.1093/eurheartj/ehz751

ISSUE @ A GLANCE

Endocarditis: the Cinderella of Cardiology is back!

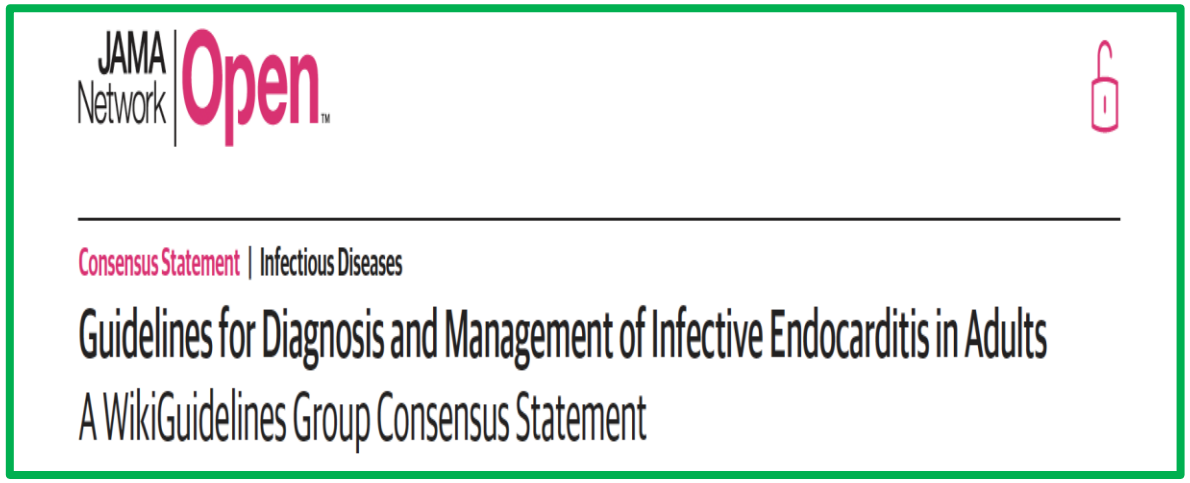
Thomas F. Lüscher[1,2,3], MD, FESC

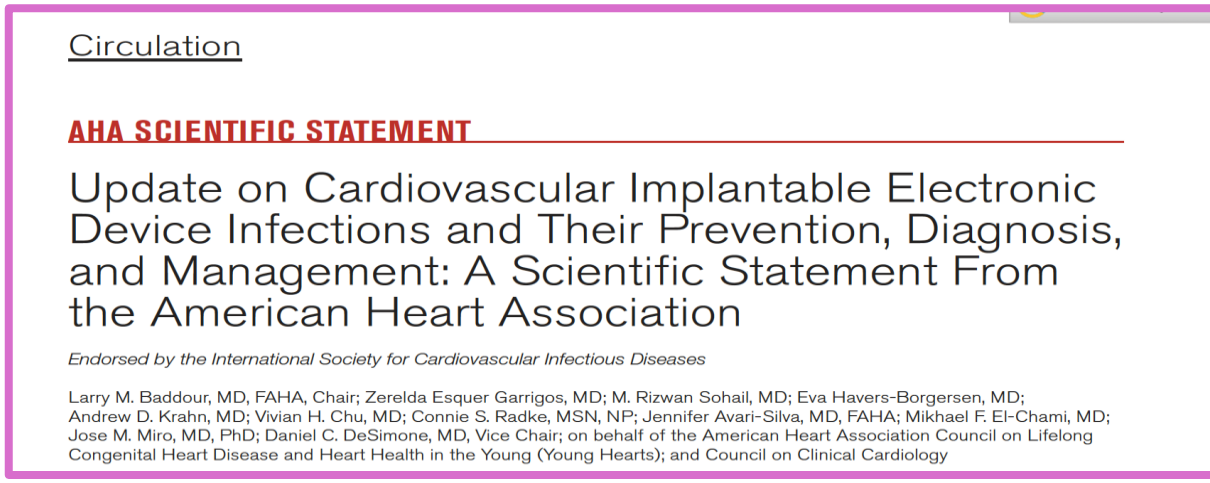
[1]Professor of Cardiology, Imperial College and Director of Research, Education & Development, Royal Brompton and Harefield Hospitals London, UK; [2]Professor and Chairman, Center for Molecular Cardiology, University of Zurich, Switzerland; and [3]Editor-in-Chief, EHJ Editorial Office, Zurich Heart House, Hottingerstreet 14, 8032 Zurich, Switzerland

Külkedisinin hikayesinde

- Risk altındaki popülasyonda artış, epidemiyolojik özelliklerdeki değişiklik
- Yeni tanı yöntemleri
- Profilaksideki farklı uygulamalarla ilgili çalışmalar ve onların yansıyan sonuçları
- Ayaktan PE AB tedavisi ve oral tedavi seçeneğini destekleyen çalışmalar

*(Hastane **içi mortalite %15-22**, yıllık mortalite %30'a kadar, **5 yıllık sağkalım** bazı kanserler benzer hatta daha kötü, **hastaneye yatış** ve **tedavi maliyetleri** açısından EE'i **halk sağlığı kaynakları üzerinde etkisi yüksek bir hastalık** haline getirmektedir)*


JAMA Network Open
Consensus Statement | Infectious Diseases
Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults
A WikiGuidelines Group Consensus Statement

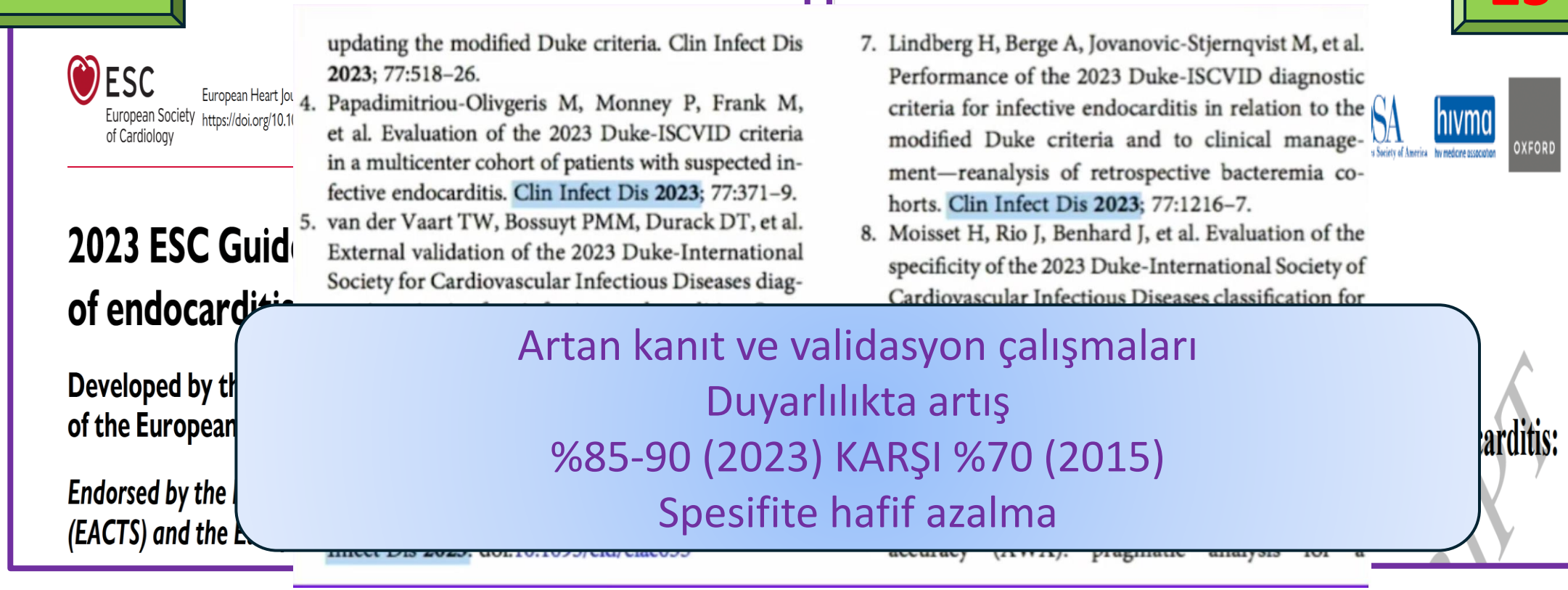

Circulation
AHA SCIENTIFIC STATEMENT
Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Prevention, Diagnosis, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association
Endorsed by the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases
Larry M. Baddour, MD, FAHA, Chair; Zerelda Esquer Garrigos, MD; M. Rizwan Sohail, MD; Eva Havers-Borgersen, MD; Andrew D. Krahn, MD; Vivian H. Chu, MD; Connie S. Radke, MSN, NP; Jennifer Avari-Silva, MD, FAHA; Mikhael F. El-Chami, MD; Jose M. Miro, MD, PhD; Daniel C. DeSimone, MD, Vice Chair; on behalf of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts); and Council on Clinical Cardiology


CONSENSUS STATEMENT
THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION (ISHLT): 2024 INFECTION DEFINITIONS FOR DURABLE AND ACUTE MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT DEVICES[1]
Saima Aslam, MD, MS,[a] Jennifer Cowger, MD, MS,[b] Palak Shah, MD,[c] Valentina Stosor, MD,[d] Hannah Copeland, MD, MBA,[e] Anna Reed, MBChB, FRCP, PhD,[f] David Morales, MD,[g] Gerard Giblin, MBBCh,[h] Jacob Mathew, MBBS,[i] Orla Morrissey, MBBCh, FRACP, PhD,[j] Paola Morelon, MD,[k] Alina Nicoara, MD,[l] and Ezequiel Molina, MD[m]

2023

8 YIL

23 YIL



ESC European Society of Cardiology

European Heart Jou
https://doi.org/10.1

2023 ESC Guid
of endocarditi

Developed by th
of the European

Endorsed by the
(EACTS) and the E

updating the modified Duke criteria. Clin Infect Dis **2023**; 77:518–26.

4. Papadimitriou-Olivgeris M, Monney P, Frank M, et al. Evaluation of the 2023 Duke-ISCVID criteria in a multicenter cohort of patients with suspected infective endocarditis. Clin Infect Dis **2023**; 77:371–9.
5. van der Vaart TW, Bossuyt PMM, Durack DT, et al. External validation of the 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases diag-

7. Lindberg H, Berge A, Jovanovic-Stjernqvist M, et al. Performance of the 2023 Duke-ISCVID diagnostic criteria for infective endocarditis in relation to the modified Duke criteria and to clinical management—reanalysis of retrospective bacteremia cohorts. Clin Infect Dis **2023**; 77:1216–7.
8. Moisset H, Rio J, Benhard J, et al. Evaluation of the specificity of the 2023 Duke-International Society of Cardiovascular Infectious Diseases classification for

ISA Society of America
hivma hiv medicine association
OXFORD

arditis:

Artan kanıt ve validasyon çalışmaları
Duyarlılıkta artış
%85-90 (2023) KARŞI %70 (2015)
Spesifite hafif azalma

Çoğu revize edilmiş 34 YENİ ÖNERİ

2023 ESC Kılavuzunda Profilaksi

- En fazla yenilenmiş bölümlerden biri

- Randomize kontrollü **kanıt YOKLUĞUNA** rağmen;

*endokarditin ciddiyeti ve

*tek doz profilaksi ile ciddi advers olayların insidansının oldukça düşük olması

NEDENİYLE ÖNERİLER GENİŞLETİLMİŞ!!!!

Hatırlatma..

Table 1 Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition	Wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
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
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

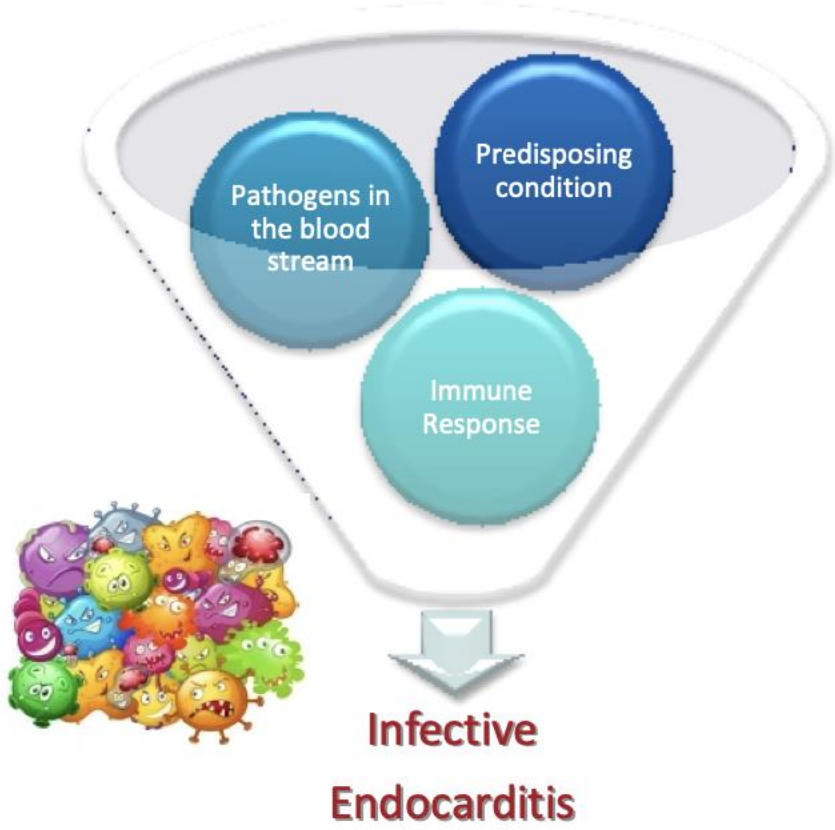
Table 2 Levels of evidence

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

Enfektif Endokardit

- Nadir ancak ciddi halk sağlığı problemi (Yüksek hastalık yükü)
- İnsidans 13.8/100000 y
- Mortalite 0.9/100000 y
- Patofizyolojisinde etken giriş yolları

- Oral kavite
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Direk inokülasyon
- Sağlık bakımı ile ilişkili



ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2018) 39, 586–595
doi:10.1093/eurheartj/ehw055
CLINICAL RESEARCH
Prevention and epidemiology

Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions

Martin H. Thornhill[1,2]*, Simon Jones[3,4], Bernard Prendergast[5], Larry M. Baddour[6], John B. Chambers[5], Peter B. Lockhart[2], and Mark J. Dayer[7]

İnsidans 3.6-13.8/100000 y

497/100000y

Yüksek Risk

Antibiotic Prophylaxis

IIa → I

upgrade

280/100000 y

Orta Risk

AB profilaksi

Düşük Risk

Önleyici tedbirler

Riskli İşlemler

- Dental işlemler

- Non-dental işlemler

- Kardiyak işlemler

Dental İşlemler

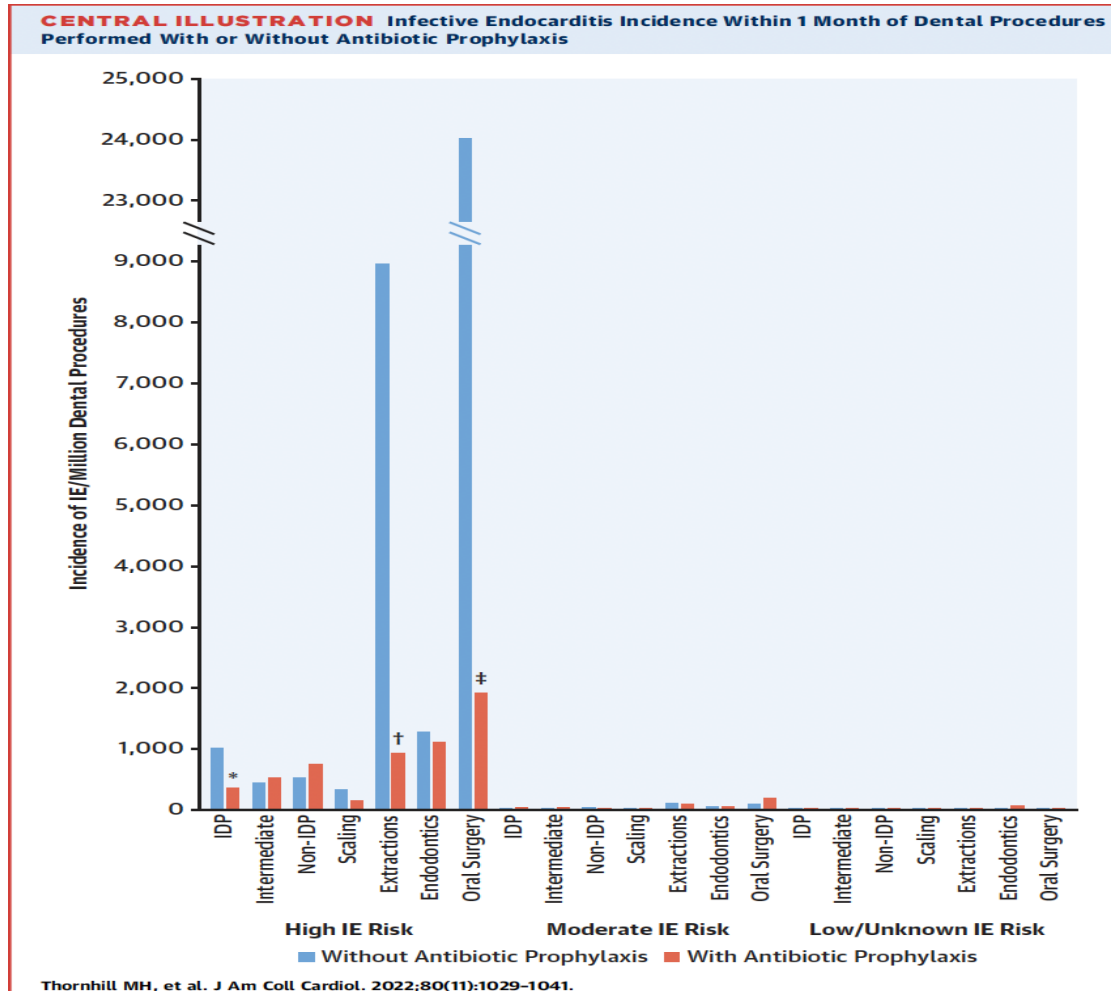
- Yaklaşık 8 milyon kişi, 1 aylık süreçte
- İnvaziv dental prosedürler(IDP) EE insidansı ile anlamlı ilişkili
- İDP öncesi AP (AB profilaksi) endokardit insidansını **yüksek riskli hastalarda** azaltmakta

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2022 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER
VOL. 80, NO. 11, 2022

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures

Martin H. Thornhill, MBBS, BDS, PhD,[a,b] Teresa B. Gibson, PhD,[c] Frank Yoon, PhD,[c] Mark J. Dayer, MBBS, PhD,[d] Bernard D. Prendergast, BM, BS, DM,[e] Peter B. Lockhart, DDS,[b] Patrick T. O'Gara, MD,[f] Larry M. Baddour, MD[g]



Yüksek Riskli Hasta Grubu

- Geçirilmiş endokardit
- Prostetik kapaklı hasta
- Konjenital kalp hastalığı (Siyanotik ya da postop shunt, greft vs ile düzeltilmiş)
- Destinasyon tedavisindeki VAD'li hasta

Recommendations for antibiotic prophylaxis in patients with cardiovascular diseases undergoing oro-dental procedures at increased risk for IE (1)

Recommendations	Class	Level	
General prevention measures are recommended in individuals at high and intermediate risk for IE.	I	C	New
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with previous IE.	I	B	Revised
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with surgically implanted prosthetic valves and with any material used for surgical cardiac valve repair.	I	C	Revised
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with transcatheter implanted aortic and pulmonary valvular prostheses.	I	C	Revised
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with untreated cyanotic CHD, and patients treated with surgery or transcatheter procedures with post-operative palliative shunts, conduits, or other prostheses. After surgical repair, in the absence of residual defects or valve prostheses, antibiotic prophylaxis is recommended only for the first 6 months after the procedure.	I	C	Revised
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with ventricular assist devices.	I	C	New
Antibiotic prophylaxis should be considered in patients with transcatheter mitral and tricuspid valve repair.	IIa	C	Revised
Antibiotic prophylaxis may be considered in recipients of heart transplant.	IIb	C	New
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other patients at low risk for IE.	III	C	

ESC

Yüksek Riskli Hastada Hangi Dental ve Kardiyak İşlemler

Recommendations for infective endocarditis prevention in high-risk patients

Recommendations	Class	Level	
Antibiotic prophylaxis is recommended in dental extractions, oral surgery procedures, and procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth.	I	B	Revised
Systemic antibiotic prophylaxis may be considered for high-risk patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems.	IIb	C	New

Diş çekimi, oral cerrahi, gingiva ya da periapikal bölgeye girişim

Tanı ve tedavi amaçlı invaziv solunum, GIS, genitoüriner sitem, deri ve kas-iskelet işlemleri ????

Non-Dental İşlemler

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. 71, NO. 24, 2018

Invasive Procedure
Development of In

Imre Janszky, MD, PhD,[a,b] Katalin Gémes, PhD,
Jette Möller, PhD[c]

TABLE 2 Relative Risk for Infective Endocarditis After

	Exposed Case-Period Only	Ex Contr			
Bone marrow puncture	13				
Bronchoscopy	10				
Colonoscopy*	26				
Gastroscopy*	65				
Cystoscopy*	43				
Other diagnostic transluminal endoscopy†	26				
Therapeutic transluminal endoscopic procedures‡	10				
Dialysis	39				
Hemodiafiltration	8				
Coronary angiography	19				
Transfusion	11	2	2	5.50 (1.22-24.80)	0.007 (0.000 to 0.038)
Phacoemulsification	22	31	2	0.71 (0.41-1.22)	0.000 (−0.001 to 0.000)
Other procedures§	161	108	12	1.49 (1.17-1.90)	0.001 (0.0001 to 0.0015)
Any procedures above	365	184	79	1.98 (1.66-2.37)	0.001 (0.0008 to 0.0020)

CONCLUSIONS This study suggests that several invasive nondental medical procedures are associated with a markedly increased risk for infective endocarditis. (J Am Coll Cardiol 2018;71:2744-52) © 2018 by the American College of Cardiology Foundation.

Fawcett *et al. BMC Medicine* (2019) 17:169
https://doi.org/10.1186/s12916-019-1390-x

BMC Medicine

Beyond Big Data to new Biomedical and Health Data Science: moving to next century precision health

RESEARCH ARTICLE Open Access

'Caveat emptor': the cautionary tale of endocarditis and the potential pitfalls of clinical coding data—an electronic health records study

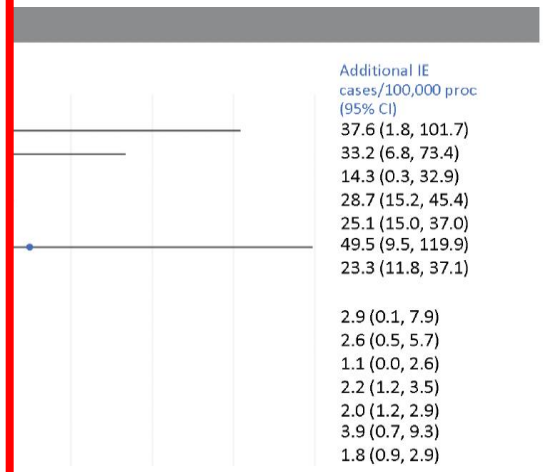
Nicola Fawcett[1,2,3,9*], Bernadette Young[2,3], Leon Peto[1,2,3], T. Phuong Quan[1,2,4], Richard Gillott[5], Jianhua Wu[6], Chris Middlemass[3], Sheila Weston[3], Derrick W. Crook[1,2,3,4], Tim E. A. Peto[1,2,3,4], Berit Muller-Pebody[7], Alan P. Johnson[1,7], A. Sarah Walker[1,2,4†] and Jonathan A. T. Sandoe[8†]

OPEN ACCESS

Original research

Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis

Martin H Thornhill ,[1,2] Annabel Crum,[3] Richard Campbell,[3] Tony Stone,[3] Ellen C Lee,[3] Mike Bradburn,[4] Veronica Fibisan,[3] Mark Dayer ,[5] Bernard D Prendergast .[6] Peter Lockhart.[2] Larry Baddour .[7] Jon Nicoll[3]



ies a significant
(permanent pacemaker
and defibrillator implantation, dental extraction, gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy) and subsequent IE that warrants re-evaluation of current antibiotic prophylaxis recommendations to prevent IE in high IE risk individuals.

Thornhill MH, *et al*. *Heart* 2023;**109**:223–231. doi:10.1136/heartjnl-2022-321519

Yüksek Riskli Hastalarda Dental İşlemlerde Profilaksi

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

YENİ

YENİ

2021 AHA ve 2023 ESC klindamisini artık önermemekte!!

Cardiac Procedures

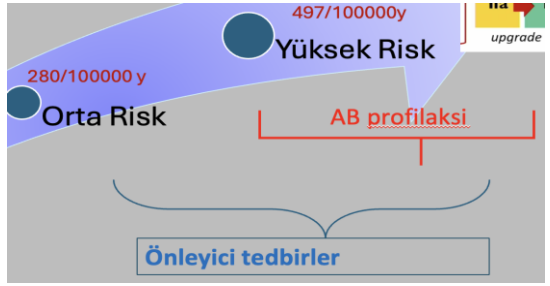
Everyday practice indications

Recommendations	Class	Level	
Pre-operative screening for nasal carriage of *S. aureus* is recommended before elective cardiac surgery or transcatheter valve implantation to treat carriers.	I	A	
Peri-operative antibiotic prophylaxis is recommended before placement of a CIED.	I	A	
Optimal pre-procedural aseptic measures of the site of implantation is recommended to prevent CIED infections.	I	B	New
Periprocedural antibiotic prophylaxis is recommended in patients undergoing surgical or transcatheter implantation of a prosthetic valve, intravascular prosthetic, or other foreign material.	I	B	
Surgical standard aseptic measures are recommended during the insertion and manipulation of catheters in the catheterization laboratory environment.	I	C	New
Elimination of potential sources of sepsis (including of dental origin) should be considered ≥2 weeks before implantation of a prosthetic valve or other intracardiac or intravascular foreign material, except in urgent procedures.	IIa	C	
Antibiotic prophylaxis covering for common skin flora including *Enterococcus* spp. and *S. aureus* should be considered before TAVI and other transcatheter valvular procedures.	IIa	C	New
Systematic skin or nasal decolonization without screening for *S. aureus* is not recommended.	III	C	

- Elektif kardiyak cerrahi ve transkateter kapak impl öncesi *S. aureus* taraması
- CIED implant öncesi periop AP
- Optimal aseptik önlemler implant prosedürü öncesi
- Cerrahi ya da transkateter protez kapak implant öncesi AP
- Kateter manipülasyonu içeren işlemlerde; cerrahi standart aseptik önlemler
- Protez ya da diğer yc takılmadan önce en az 2 ahfta önce potansiyel enf odakların ortadan kaldırılması (diş , vs)
- TAVI profilaksisi Enterokokları da kapsamalı

Orta Risk Grubu

- Romatizmal kalp Hastalığı
- Romatizmal olmayan dejenaratif kalp kapak hastalığı
- Konjenital kalp kapak anomalisi olanlar
- CIED olanlar
- Hipertrofik kardiyomiyopati



*Günde 2 kez diş fırçalama
Yüksek riskli hasta yılda 2 kez diğerleri 1 kez diş kontrolü
*Cilt bakımı, yara kontrolü
*Bakteriyel enfeksiyonlarda odak kontrolü,
*Herhangibir işlemde sıkı EK önlemleri,
*Piercing ve dövmeden kaçınılması,
*İnvaziv kateter ve girişimlerden mümkün olduğunca kaçınılması,
*Santral ve periferal kanülasyonlarda demet önlemlerine uyulması

Endokarditde AB Tedavisi

Antibiyotik rejimlerinin
yerel koşullara ve antibiyotiklerin mevcudiyetine uyum sağlaması gerekir!!!

‘Bu kılavuzda da, yalnızca EE'li hastalarda (veya EE verisi yoksa bakteriyemi) **klinik çalışmalardan** ve **kohort çalışmalarından** elde edilen **yayınlanmış antibiyotik etkinlik verileri** dikkate alınmıştır. Deneysel EE modellerinden elde edilen veriler dikkate alınmamıştır. *EE'li hastaları tedavi etmek için kullanılan **farklı antibiyotik rejimlerinin klinik yararları ve zararları** hakkındaki mevcut kanıtları değerlendiren yakın tarihli bir sistematik derleme, farklı antibiyotik rejimlerinin karşılaştırmalı etkileri* kür *oranları veya diğer ilgili klinik sonuçları hakkında güçlü sonuçlar çıkarmak için **sınırlı ve düşük ila çok düşük kaliteli kanıtların** olduğunu göstermiştir.’*

Bu nedenle, destekleyecek veya reddedecek yeterli kanıt yoktur .

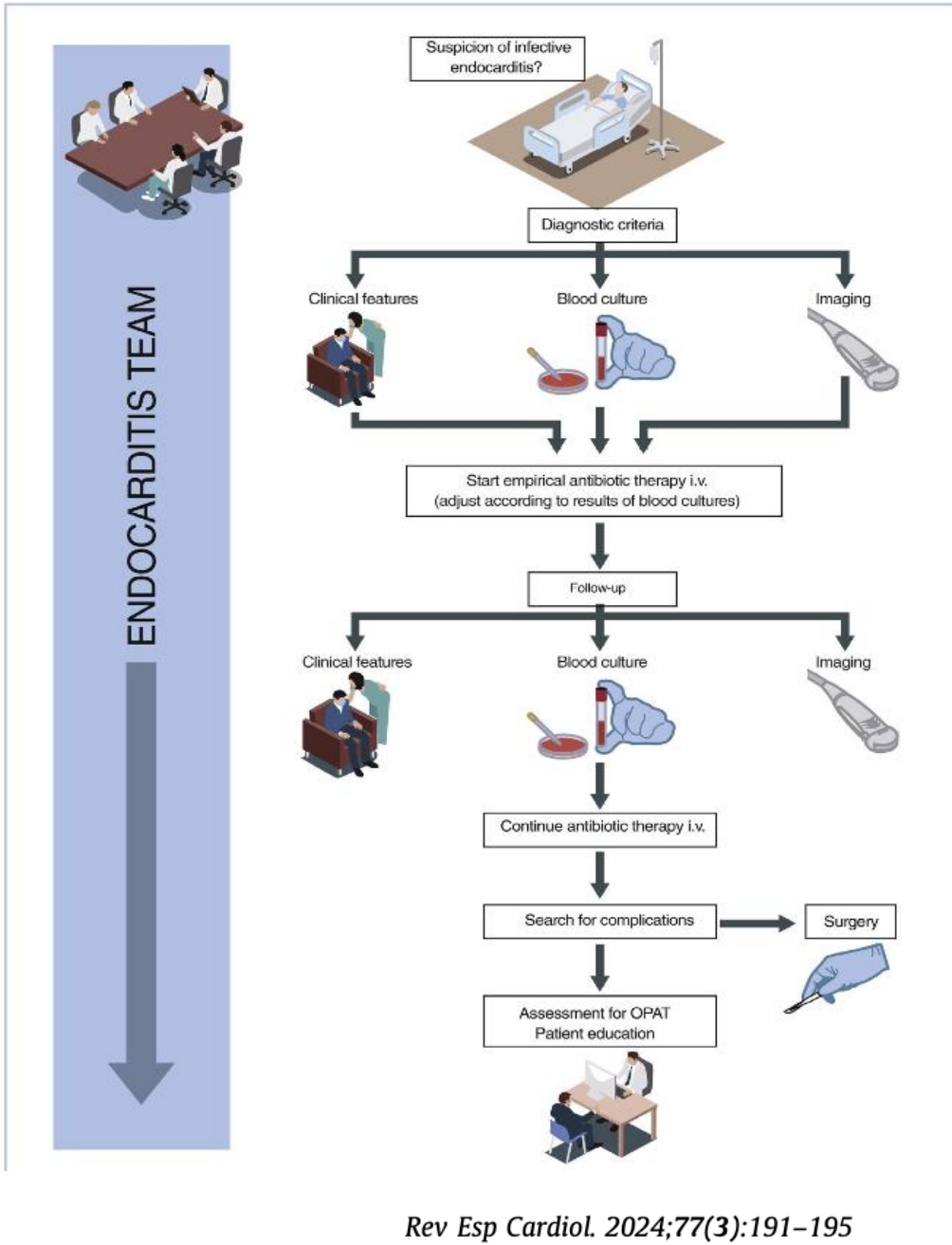
European Heart Journal (2023) **44**, 3948–4042
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193

Tedavide yeni ne var?

- Tedavi kararında **‘Endokardit Takımı’** kavramı güçlendirildi.
- Profilaksi, ampirik ve hedefe yönelik tedavide majör değişiklik yok.

  AB rejimleri BENZER

  Yeni randomize çalışma YOK. (Çoğu öneri IB/C düzeyinde)
- Oral Ardışık ve APAT tedavileri güçlenerek geliyor.
- Oral ajanlarla tedavinin yıldızı parlıyor



Rev Esp Cardiol. 2024;77(3):191–195

Genel Özellikler Arasında Öne Çıkan Değişiklikler

- Bakterisidal ajanlar **(Değişiklik YOK)**
- **2022 EUCAST MIC değerleri** adapte edildi. YENİ
- AG'ler Stafilokok dışı EE'de kısa süreli ve sinerjik etkisi **(Değişiklik YOK)**
- AB toleransı (**Değişiklik YOK)**

'Stafilokokal pve'de, bazı yeni veriler, rifampin ile tedavi edilen pve'li hastalar ile tedavi edilmeyen hastalar arasında sonuçlarda herhangi bir farklılık göstermemiş olsa bile, suş duyarlı olduğunda rejim rifampin içermelidir.' CID

- Antibiyotik tedavisi sırasında doğal olarak protezle kapak replasmanına ihtiyaç duyulduğunda, ameliyat sonrası antibiyotik rejimi, PVE için değil, NVE için önerilen rejim olmalıdır. **(Değişiklik YOK)**
- Hem NVE hem de PVE'DE tedavi süresi, ameliyat gününde değil, etkili antibiyotik tedavisinin ilk gününe (ilk negatif kan kültürü durumunda) dayanır. ***Yeni bir tam tedavi süreci ancak kapak kültürleri pozitifse başlamalıdır.*** **(Değişiklik YOK)**

EUCAST duyarlılık sınırları

S - Duyarlı, standart doz:

Bir mikroorganizma, antibiyoti
olduğunda "standart dozda du

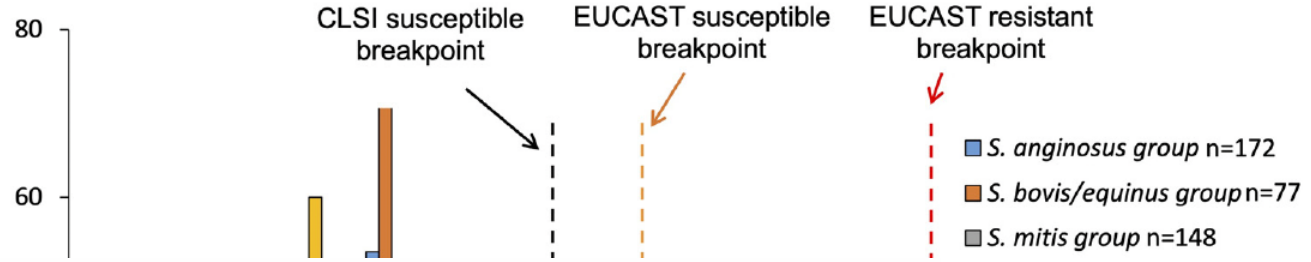
I – Duya

Bir mikr
yüksek
duyarlı"

R - Dire

Bir mikr
olduğunda "dirençli" olarak ka

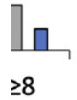
z aralığı, infüzyon süresi, dağılımı ve
işkilidir.



General consultation during 2024

The 2025 breakpoint tables (*v15*)

2024/04/27 17



Benzylpenicillin MIC (mg/L)

de streptokok ve
pc breakpoint YOK.
r için sadece dipnot
lmayanlarda ECOFF
mekte.

çoğu zaten EUCAST
erinde dozlar!!

yolojik kanıt????

R: Kombinasyon tedavisi

EUCAST MİK değerleri ve terminolojisi adapta edildi.

Microbiology Spectrum
May/June 2023

Genel Özellikler Arasında Öne Çıkan Değişiklikler

- Oral ardışık tedavi ile paradigma değişikliği YENİ
- 2 aşamalı tedavi: YENİ

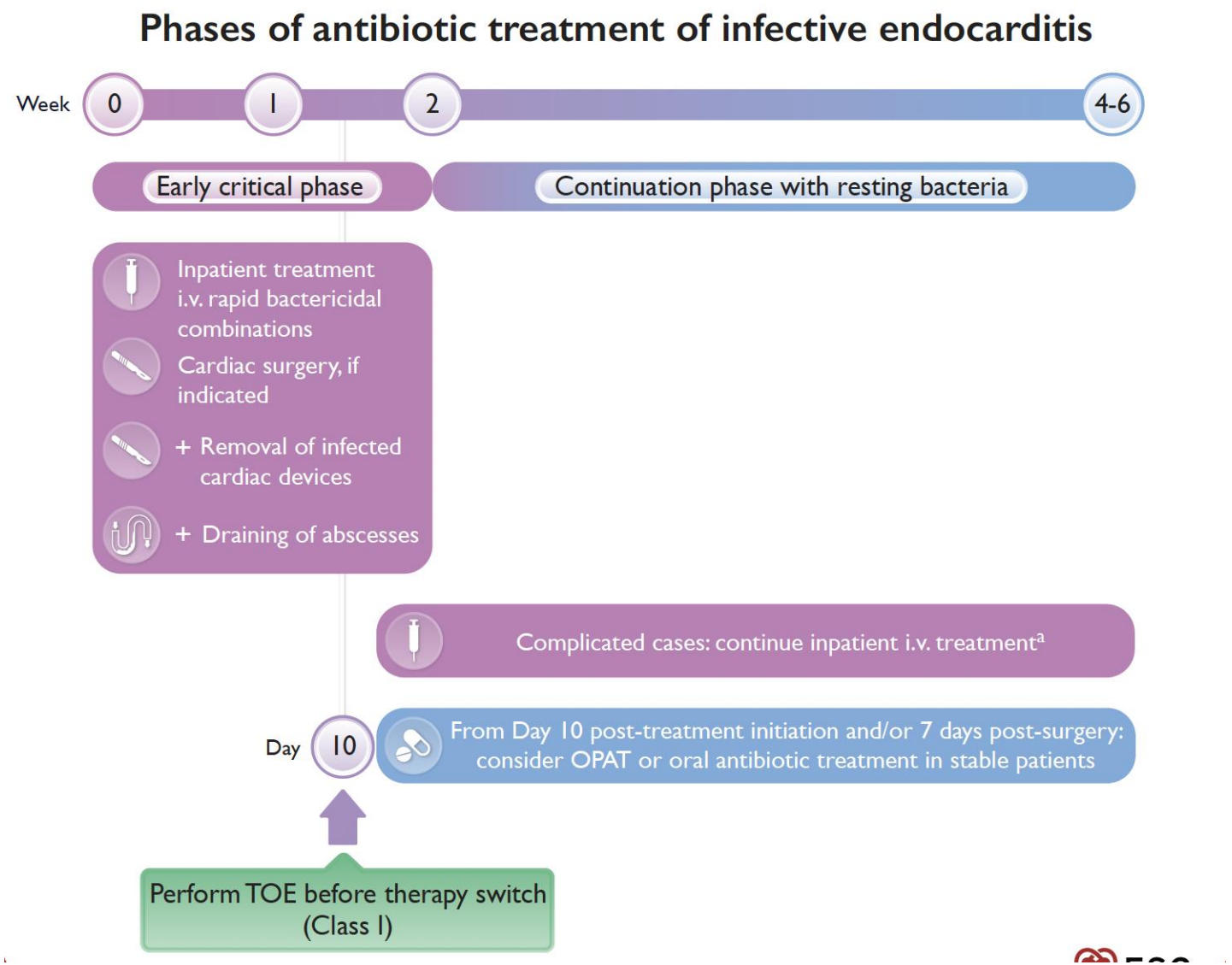
İlk aşama 2 haftaya kadar sürebilir. Hastane ortamında planktonik bakterileri yok etmek için hızla bakterisidal, PE antibiyotik kombinasyonları ile.

Endike ise bu süreçte kalp ameliyatı yapılmalı, enfekte olmuş yabancı cisimler çıkarılmalı ve kardiyak ve ekstrakardiyak apseler boşaltılmalıdır.

İkinci aşama: Klinik olarak stabil hastalar, durağan bakterileri yok etmek ve nüksleri önlemek için evde i.v. (APAT) veya oral antibiyotik rejimler ile antibiyotik tedavisinin 6 haftaya tamamlanması

AB Tedavisinin Fazları

- Randomize çalışmalar
- Tedavi aşamaları formalize ediliyor
- ‘Stabil hasta’ tanımı



Key Question

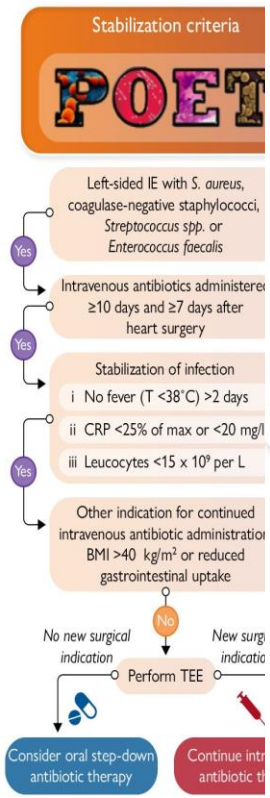
Treatment prevalence and outcomes of oral step-down antibiotic therapy for left-sided infective endocarditis (IE) in Denmark after clinical implementation of the findings from the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) trial are poorly known.

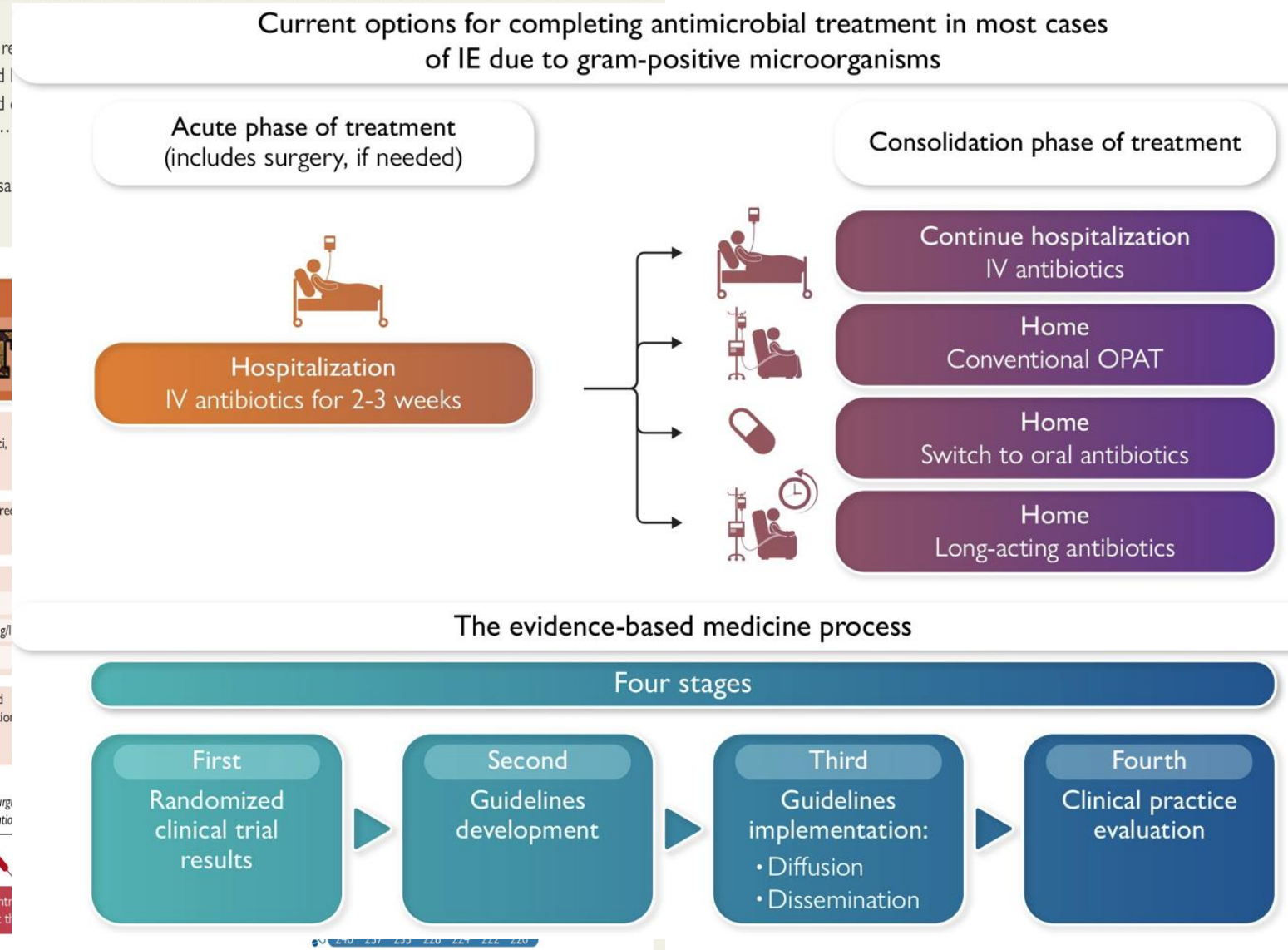
Key Finding

Close to half of possible candidates with IE re
non-statistically significant difference toward
length-of-stay, among patients who received

Take Home Message

Real world data support the feasibility and sa
the results of the POET trial.





Protocol

tandard intravenous
left-sided
susceptible
ococci or
)): a protocol for two
sed controlled trials

tial Oral Treatment
ET) Trial

ed (i.e., a median of 19 days [interquar-
e, 14 to 25]). Patients who received step-
eatment with oral antibiotics were dis-
after a median of 3 days (interquartile

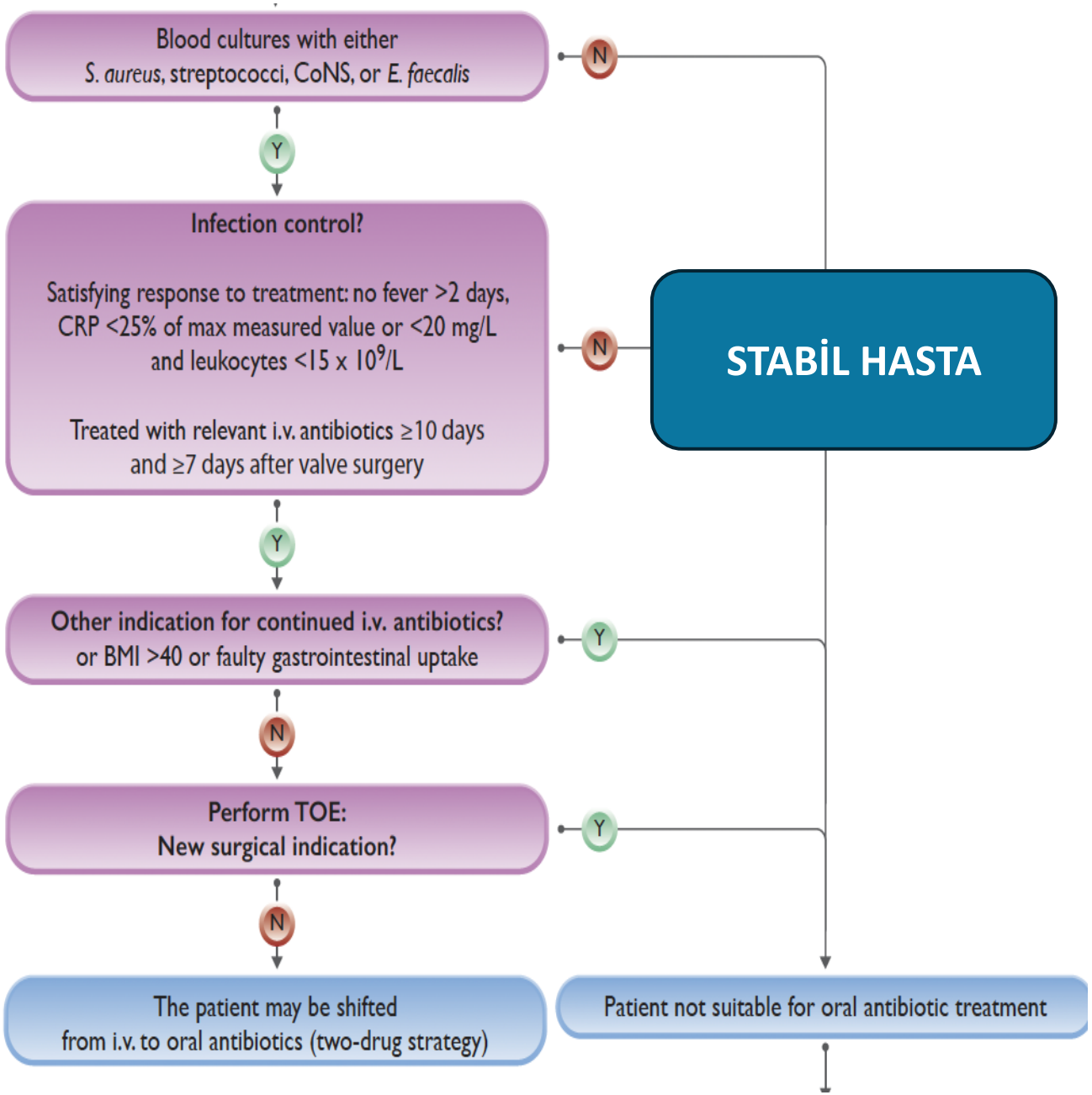
Eur Heart J. 2023 Dec 21;44(48):

Ne Zaman Oral Tedavi?

Stabil hasta tanımı karşılanınca ORAL TEDAVİYE geçiş değerlendiriliyor

Amaç hospitalizasyon süresinin kısalması ve daha iyi klinik sonuç?

Ayaktan takipte monitorize olması ÇOK ÖNEMLİ!!



Genel Özellikler Arasında Öne Çıkan Değişiklikler

- Stafilokokal NVE'de aminoglikozitler önerilmemektedir.

Diğer koşullarda (örn. Dirençli oral streptokoklar) nefrotoksisiteyi azaltmak için 2 haftadan fazla olmamak üzere kullanılabilir. **(Değişiklik YOK)**

- Rifampisin, bakteriyemi temizlendikten sonra, (sadece 3-5 günlük etkili antibiyotik tedavisinden sonra) PVE gibi yabancı cisim enfeksiyonlarında kullanılmalıdır. **(Değişiklik YOK)**
- Stafilokok ve enterokok endokarditinin tedavisinde daptomisin önerilmiştir. Aktiviteyi arttırmak ve direnç gelişimini önlemek için yüksek dozlarda (günde bir kez 10 mg / kg) ve ikinci bir antibiyotik (beta-laktamlar veya fosfomisin) ile birleştirilmelidir. **(Değişiklik YOK)**
- Kullanılan AB'ler ile ilgili KY, BY ve eosinofilik pnömoni için uyarılar bulunmaktadır.

Enfektif Endokardit Ampirik Tedavi

- Ampirik tedavi, en az üç set KK sonra mümkün olan **en kısa sürede** başlanmalı.
- **Antibiyotiklerin seçimi**, etkilenen kapak tipine (nativ veya protez, protez kapak ise ameliyattan sonra geçen süreye (erken veya geç), enfeksiyonun yerine (toplum, hastane içi veya hastane dışı sağlıkla ilişkili EE) ve SBİ ise, çok ilaca dirençli mikroorganizmaların lokal prevalansı.
- NVE ve geç PVE rejimleri stafilokok, streptokok ve enterokokları kapsamalıdır.
- Erken PVE veya sağlıkla ilişkili EE rejimleri, metisiline dirençli stafilokokları, enterokokları ve ideal olarak HACEK olmayan Gram negatif patojenleri kapsamalıdır.
- Patojen bilindiğinde, **tedavi antibiyogram doğrultusunda** revize edilmelidir.

Recommendations		Class[b]	Level[c]
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery), ampicillin in combination with ceftriaxone or with (flu)cloxacillin and gentamicin should be considered using the following doses:[255]		IIa	C
Adult antibiotic dosage and route			
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses		
(Flu)cloxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and rifampin may be considered using the following doses:[395]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 doses		

Enfektif Endokardit Ampirik Tedavi

- **Bakterisidal rejimler** daha etkilli
- NVE tedavisi 2-6 hafta sürmelidir.

Vejetasyon ve biyofilmlerde bulunan bakterilerin antibiyotik toleransı nedeniyle PVE **de uzun süreli tedaviye (en az 6 hafta)**

Bakterisidal ilaç kombinasyonları, toleranslı nedeniyle monoterapiye tercih edilir.

*Antibiyotik tedavisi sırasında kapak replasmanına ihtiyaç duyan NVE'de postoperatif antibiyotik rejimi, PVE için değil, NVE için önerilenle aynı olmalıdır.

* Rifampin , bakteriyemi temizlendikten sonra 3-5 günlük etkili antibiyotik tedavisinden sonra sadece PVE gibi yabancı cisim enfeksiyonlarında kullanılmalıdır .

HACEK ile ilgili türlerde, bazı HACEK grubu basillerin beta laktamaz (+) olması nedeniyle üçüncü kuşak sefalosporinler ve kinolonlar önerilmektedir.

Allergy to beta-lactams			
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery) who are allergic to penicillin, cefazolin, or vancomycin in combination with gentamicin may be considered using the following doses:		**IIb**	**C**
Adult antibiotic dosage and route			
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Recommendation Table 7 — Recommendations for antibiotic treatment of infective endocarditis due to oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Recommendations		Class[a]	Level[b]
Penicillin-susceptible oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group			
Standard treatment: 4-week duration in NVE or 6-week duration in PVE			
In patients with IE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for 4 (in NVE) or 6 weeks (in PVE), using the following doses:[277,278]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Standard treatment: 2-week duration (not applicable to PVE)			
2-week treatment with penicillin G, amoxicillin, ceftriaxone combined with gentamicin is recommended only for the treatment of non-complicated NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* in patients with normal renal function using the following doses:[277,278]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	12–18 million[c] U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		
Allergy to beta-lactams			
In patients allergic to beta-lactams and with IE due to oral streptococci and *S. gallolyticus*, vancomycin for 4 weeks in NVE or for 6 weeks in PVE is recommended using the following doses:[292]		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses[e]		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 or 3 equally divided doses[e]		

Streptokokal EE Tedavi

Nativ kapak
;Pen/Amox/CRO 4 haftalık tx
2 haftalık; Pen/Amox/CRO + Gn (Protez kapakda önerilmez!)
Protez: 6 hft

Pen R Oral ve Digestive Streptokok EE

Oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group susceptible, increased exposure or resistant to penicillin			
In patients with NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 4 weeks in combination with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	2 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		
In patients with PVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus*, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[285–290]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously		
Amoxicillin	2 g/day i.v. in 6 doses		
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Pnömokok ve Beta hemolitik Streptokoklar için **kısa süreli tx önerilmez!**

Nativ: PenG/Amox **(Yüksek dozlarda)** /CRO/ 4 hafta+2 hafta Gn kombinasyonu

Protez: 6 hft

Beta-laktam allerjisinde Streptokokal EE tedavisi

Allergy to beta-lactams			
In patients with NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* and who are allergic to beta-lactams, vancomycin for 4 weeks is recommended using the following doses:		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses[e]		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses[e]		
In patients with PVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* and who are allergic to beta-lactams, vancomycin for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses[e]		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[e]	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses[e]		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose[d]		

Nativ kapak vankomisin 4 hafta; Protez kapak 2 haftası Gn kombinasyonu ile 6hft

MSSA İE Tedavi

YENİ

Nativ kapak ; Cz 4-6 hafta
Protez kapak;Cz + Rif ve Gn; en az 6 hafta

Recommendations		Class[a]	Level[b]
IE caused by methicillin-susceptible staphylococci			
In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[264,314,316–318]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[264,314,316–318,320]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
(Flu)cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

Allergy to beta-lactams			
In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, cefazolin for 4–6 weeks is recommended using the following doses:[322–327]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, cefazolin combined with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[344]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Cefazolin[e]	6 g/day i.v. in 3 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

Komplike olmayan sağ kalp EE'de
2 haftalık tedavi planlanabilir.

MSSA İE; Beta Laktam Allerjisi Daptomisin ile tx

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with ceftaroline or fosfomycin may be considered.[322–327]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline[f] OR Fosfomycin[g]	1800 mg/day i.v. in 3 doses OR 8–12 g/day i.v. in 4 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with ceftaroline or fosfomycin or gentamicin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks may be considered using the following doses:[344]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline[f] OR Fosfomycin[g]	1800 mg/day i.v. in 3 doses OR 8–12 g/day i.v. in 4 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

Nativ kapak; Dap + fosfomisin (Beta laktam)

Protez ; Dapto + Fos (Beta laktam) + Rif + GN (2 hafta)

MRSA İE; Vankomisinli rejim

IE caused by methicillin-resistant staphylococci			
In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:[345]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Paediatric antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses		
In patients with PVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin[h]	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses		
Rifampin	900–1200 mg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses		
Gentamicin[d]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

Nativ kapak ; Vanco 4-6 hafta (Yüksek doz)
Protez kapak; Vanco+ Rif (Yüksek doz) ve Gn(2 hafta); en az 6 hafta

MRSA İE; Daptomisinli rejim

In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, daptomycin combined with cloxacillin, ceftaroline or fosfomycin may be considered using the following doses:[335,345–349]		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Cloxacillin[c]	12 g/day i.v. in 6 doses		
OR	OR		
Ceftaroline[f]	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
OR	OR		
Fosfomycin[g]	8–12 g/day i.v. in 4 doses		

SADECE Nativ kapak ; Daptomisin+ fosfomisin 4-6 hafta

AG ve Beta Laktam Duyarlı Enterokok İE

Recommendations		Class[a]	Level[b]
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains			
In patients with NVE due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
In patients with PVE and patients with complicated NVE or >3 months of symptoms due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin[c]	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Nativ kapak ; Amp+ CRO (6 hft)/Amp + Gn (2 hft)

Protez kapak; nativ kapak gibi

Dirençli Enterokok İE Tedavi

High-level aminoglycoside resistance[d]			
In patients with NVE or PVE due to HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin and ceftriaxone for 6 weeks is recommended using the following doses:[355,360,361]		I	B
Adult antibiotic dosage and route			
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses		

Beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*)[e]			
In patients with IE due to beta-lactam resistant *Enterococcus* spp. (*E. faecium*), vancomycin for 6 weeks combined with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:[358,359,369]		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Vancomycin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses		
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.[f]			
In patients with IE due to vancomycin-resistant *Enterococcus* spp., daptomycin combined with beta-lactams (ampicillin, ertapenem, or ceftaroline) or fosfomycin is recommended using the following doses:[369]		I	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10–12 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ampicillin	300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Fosfomycin	12 g/day i.v. in 4 doses		
Ceftaroline	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
Ertapenem[g]	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose		

AG dirençli; Amp+ CRO 6 hft
Beta-Laktam R; Van +Gn (2 hft)
VRE;Dap+Beta laktam/fos

Kültür Negatif Endokarditlerde Tedavi

Pathogens	Proposed therapy[a]	Treatment outcome
Brucella spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300–600 mg/24 h) for ≥3–6 months[b] orally	Treatment success defined as an antibody titre <1:60. Some authors recommend adding gentamicin for the first 3 weeks
C. burnetii (Q fever agent)	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h)[c] orally (>18 months of treatment)	Treatment success defined as anti-phase I IgG titre <1:400, and IgA and IgM titres <1:50
Bartonella spp.[d]	Doxycycline 100 mg/12 h orally for 4 weeks plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. for 2 weeks	Treatment success expected in ≥90%
Legionella spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 weeks or clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. for 2 weeks, then orally for 4 weeks plus rifampin (300–1200 mg/24 h)	Optimal treatment unknown
Mycoplasma spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months[e]	Optimal treatment unknown
T. whipplei (Whipple's disease agent)[f]	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h)[c] orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown

- *Brucella* spp: Doksisklin+SXT+Rif
- *C.burnetti*: Doksisiklin+hidroksiklorakin
- *Bartonella* spp: Doksisklin+Gn
- *Legionella* spp: LVX/Klaritromisin(+ 4 hafta Rif)
- *Mycoplasma* spp: LVX
- *T.whipplei*: Doksisiklin+hidroksiklorokin

Tedavide Yenilikler

- **KILAVUZ;** EE'de herhangi bir antibiyotik rejiminin, diğerinden daha üstün olduğunu kanıtlamak için yeterli **kanıt olmadığını kabul etmektedir**.
- Streptococal ve *Enterococcus faecalis E*E'nin antimikrobiyal tedavisi konusunda bir fikir birliği olsa da, özellikle **metisiline dirençli suşların neden olduğu stafilokok protez IE'nin en iyi tedavisi bilinmemektedir.**
- Yaygın olarak kullanılan ilaçlar (rifampisin, gentamisin) ve "yeni" ilaçlar (daptomisin, fosfomisin) ile **ilgili olası etkileşimler ve toksisiteler hakkında bir uyarı** yayınlanmıştır.
- Önceki kılavuzlarda olduğu gibi sadece kloksasilin değil, **aynı zamanda sefazolin, metisiline duyarlı suşların neden olduğu stafilokok endokardit tedavisi** için ilk tercih edilen ilaçlar olarak kabul edilir.
- Ayaktan parenteral veya oral antibiyotik tedavisinin güvenliği ve etkinliği, stabil EE hastalarında antimikrobiyal tedavi paradigmasını değiştirdi.

Tedavi 2 döneme ayrılır: Enfeksiyon kontrolü ve hasta stabilizasyonunun garanti edilmesi gereken bir başlangıç aşaması (erken kritik faz) ve amacın mümkünse oral ve evde antibiyotikleri tamamlamak olduğu, ikinci bir aşama (durağan bakteriler için devam tedavi aşaması).

Rev Esp Cardiol. 2024;77(3):191–195

Ne zaman cerrahi?

Erken cerrahi endikasyonun 3 ana nedeni: (değişiklik YOK); Kalp yetmezliği, kontrolsüz enfeksiyon ve septik embolizasyonun önlenmesi.

- Refrakter akciğer ödemi veya kardiyojenik şok

Prostetik kapakta dehisens ve A-V Blok

ACİL

- Persistan kalp yetmezliği veya ekokardiyografide kötü tolerans bulguları olan aort veya mitral İE veya yapay kapak İE
- Perivalvüler komplikasyonlar
- Daha önce emboli atmış veya diğer cerrahi indikasyonları olan >10 mm vejetasyon
- >15 mm vejetasyonu olan kapak onarımının uygun olduğu hastalar

AB tx sonrası 2-3 günde (+) Kültür

- Kalp dışı nedenlerin söz konusu olmadığı >7-10 gün süren ateş ve kan kültürü pozitifliği

Vejetasyon boyutu!

- Kalp yetmezliği olmaksızın aort veya mitral İE veya ciddi yetersizliğe neden olan ciddi yapay kapak ayrışması
- Mantar veya dirençli mikroorganizmaların etken olduğu infeksiyon
- Stafilokoklar veya Gram-negatif bakterilerin neden olduğu yapay kapak İE

3-5 gün

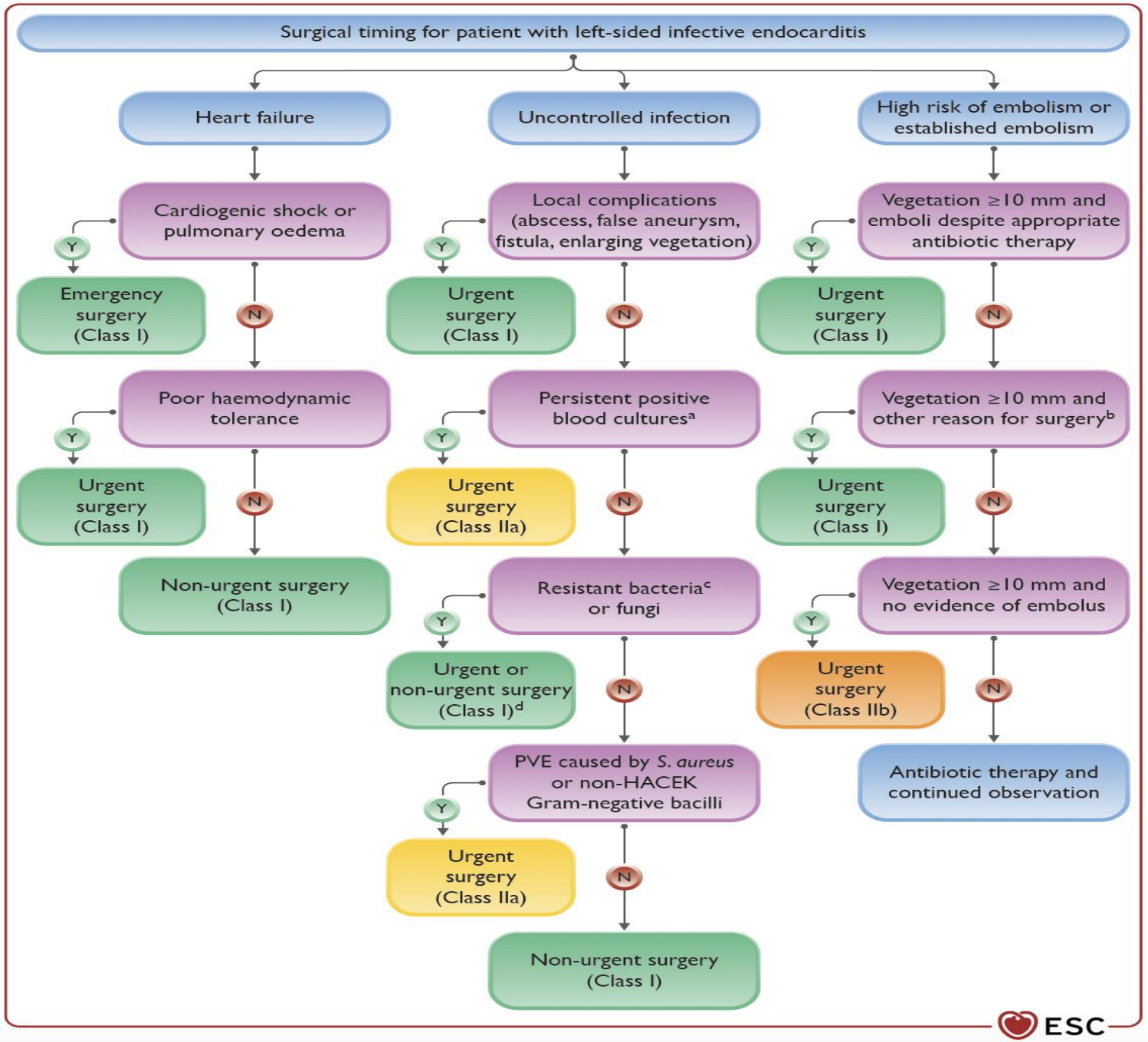
Section 8. Recommendation Table 12 — Recommendations for the main indications of surgery in infective endocarditis (native valve endocarditis and prosthetic valve endocarditis)

Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk (urgent surgery should be considered).	IIa	B	Urgent surgery is recommended in IE with vegetation ≥10 mm and other indications for surgery.	I	C
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery (urgent surgery may be considered).	IIb	C	Urgent surgery may be considered in aortic or mitral IE with vegetation ≥10 mm and without severe valve dysfunction or without clinical evidence of embolism and low surgical risk	IIb	B

Tanı — Taburcu

24 Saat | 1 Hafta | 2 Hafta | 3 Hafta | 4-6 Hafta

Ne zaman cerrahi?



Saat 00:00’ye daha vakit var gibi….

Teşekkürler…