



# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

Ελπίδα Μαστρογιάννη  
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος  
Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ

1 Απριλίου 2024

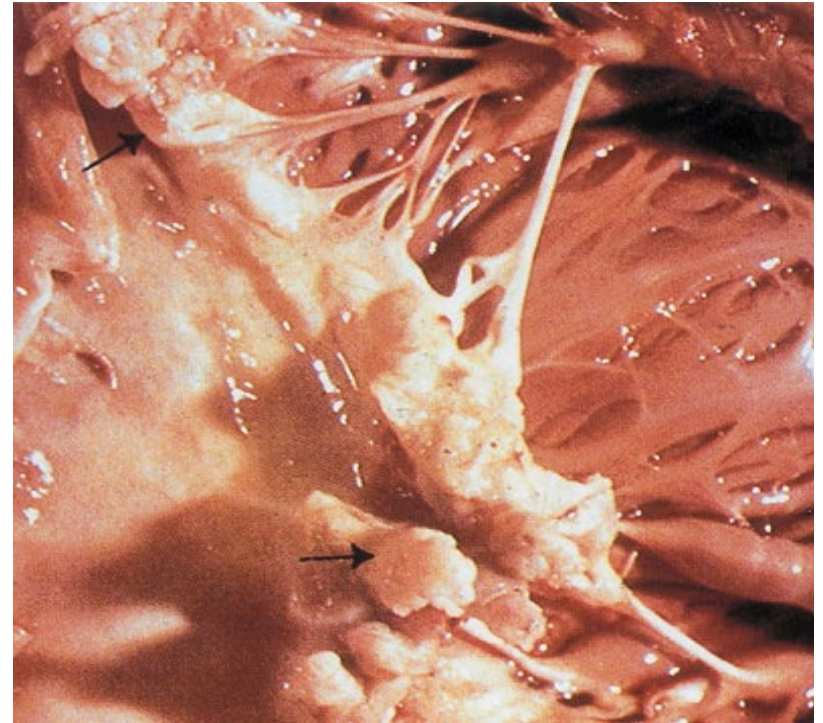
# Ορισμός

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα είναι η λοίμωξη καρδιαγγειακών δομών (καρδιακές βαλβίδες, τοιχωματικό ενδοκάρδιο), συμπεριλαμβανομένης και της ενδαρτηρίτιδας των μεγάλων ενδοθωρακικών αγγείων (ανοικτός βοτάλειος πόρος, στένωση ισθμού αορτής) ή ενδοκαρδιακών ξένων σωμάτων (προσθετικές βαλβίδες, βηματοδότη κλπ).



# Ενδοκαρδίτιδα

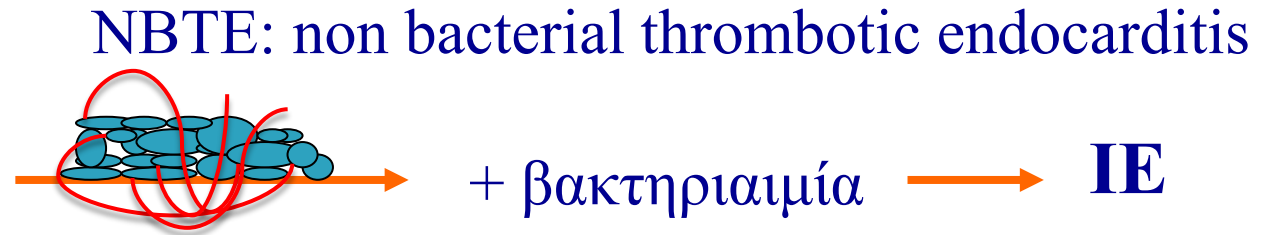
- Ετήσια επίπτωση 3-10 περιπτώσεις / 100.000
- Συχνότερα προσβάλλεται η μιτροειδής βαλβίδα και ακολουθούν η αορτική και η τριγλώχινα.
- Εκβλάστηση: αιμοπετάλια, ινώδες, ελάχιστα φαγοκύτταρα, μικροοργανισμοί ( $10^6$ - $10^9$ /gr)





# Παθογένεια Ενδοκαρδίτιδος

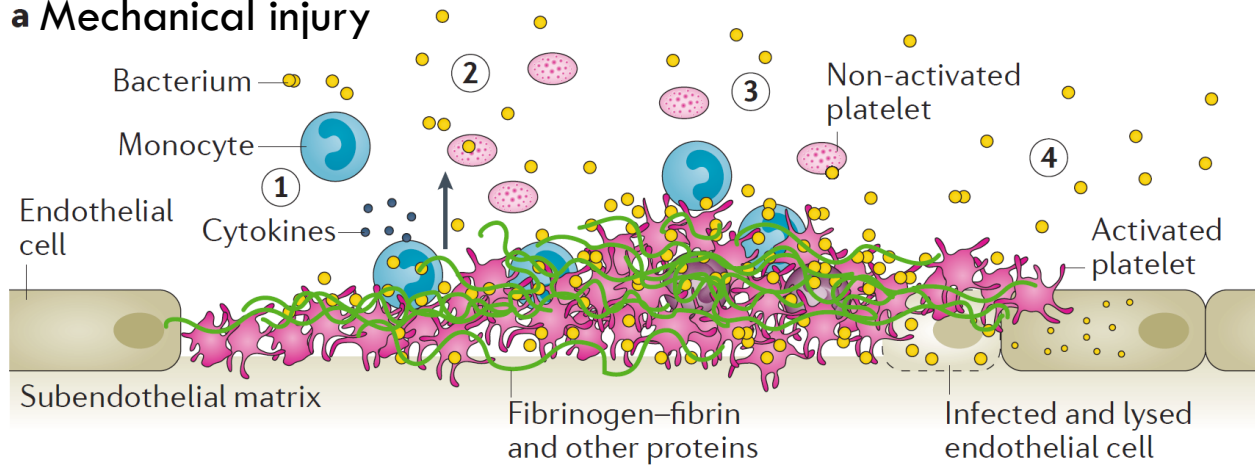
Τραυματισμός  
Ενδοθηλίου  
+  
αιμοπετάλια  
+  
ινώδες



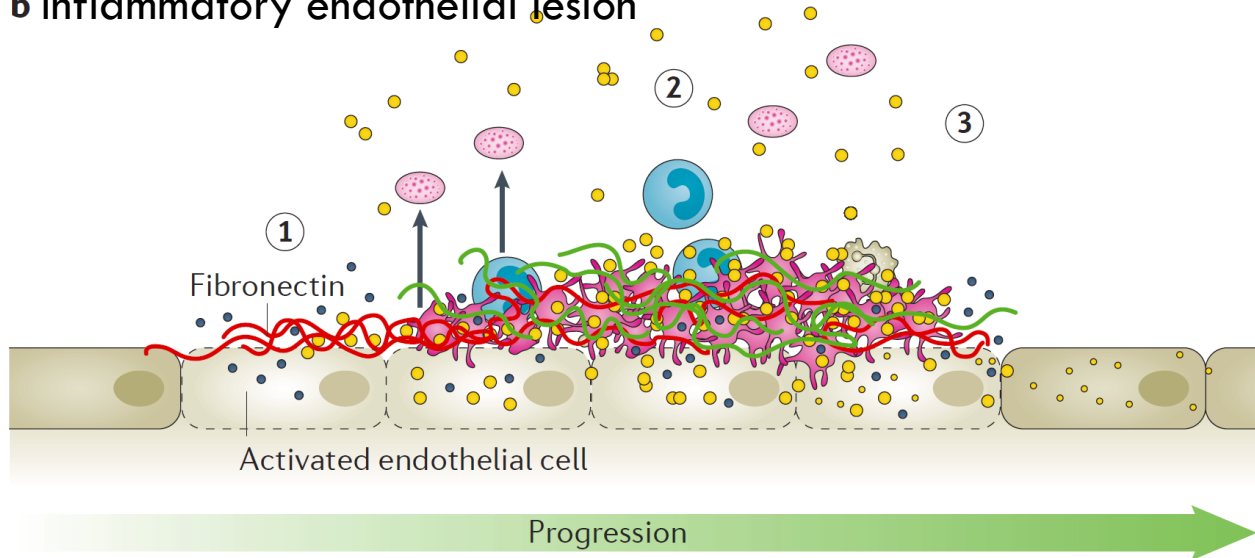
# Mechanisms of Infective Endocarditis



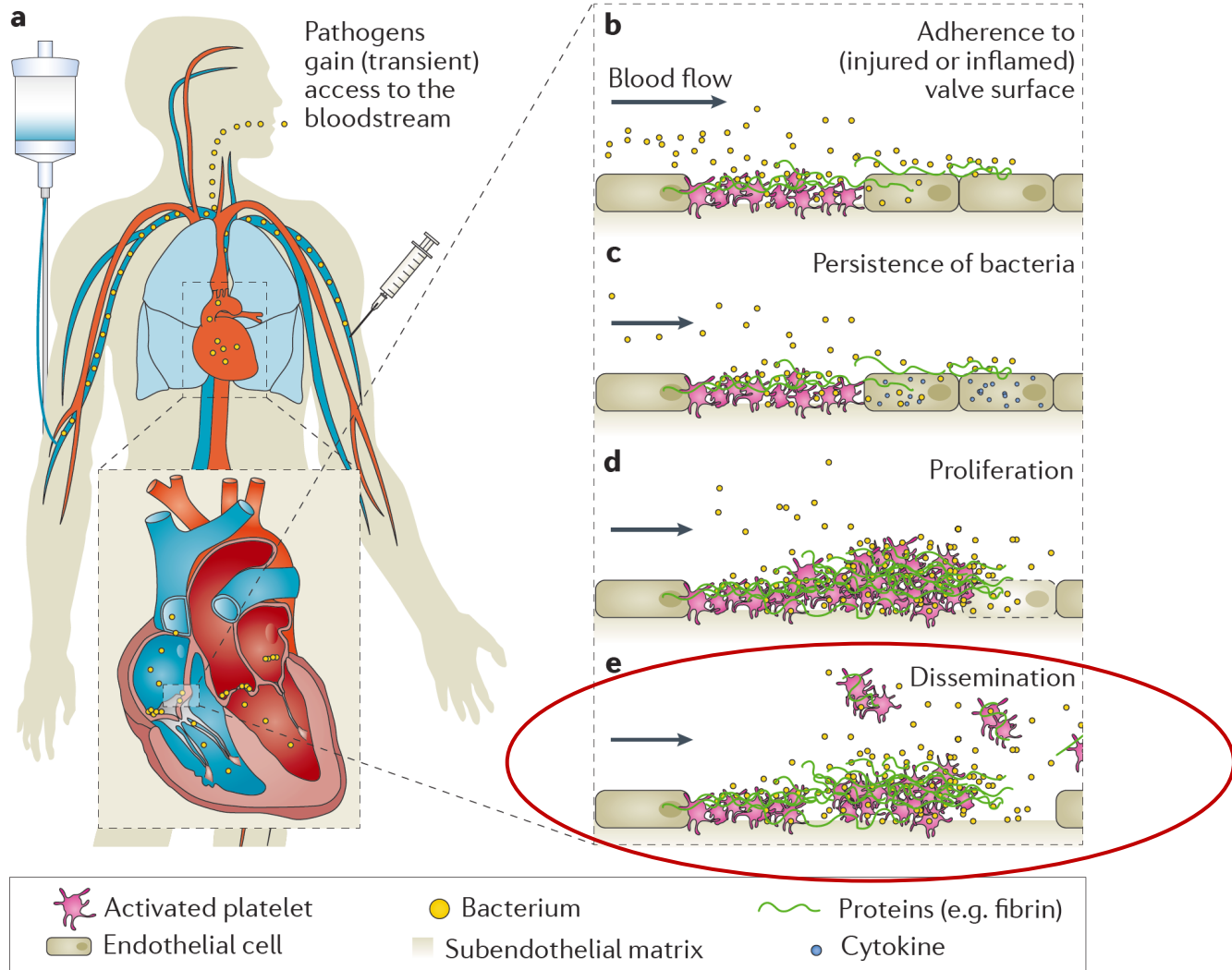
## a Mechanical injury



## b Inflammatory endothelial lesion



# Pathogenesis of Infective Endocarditis





## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

### □ ΚΑΡΔΙΟΓΕΝΕΙΣ

- Προηγούμενη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
- Προσθετική βαλβίδα/βηματοδότης
- Βαλβιδοπάθεια
- Συγγενής καρδιοπάθεια

### □ ΜΗ ΚΑΡΔΙΟΓΕΝΕΙΣ

- Χρήση ενδοφλεβίων ουσιών
- Ενδαγγειακοί καθετήρες
- Ανοσοκαταστολή
- Πρόσφατη οδοντιατρική παρέμβαση
- Πρόσφατο χειρουργείο

Ρευματική καρδιοπάθεια: πιο συχνή αιτία στις αναπτυσσόμενες χώρες



# Παθογόνα αίτια ανάλογα με την πύλη εισόδου

Στοματική κοιλότητα



*Viridans streptococci*

Δέρμα



*Staphylococci*

Ανώτερο αναπνευστικό



*HACEK*

Πεπτικό



*Streptococcus gallolyticus*  
*Enterococci*

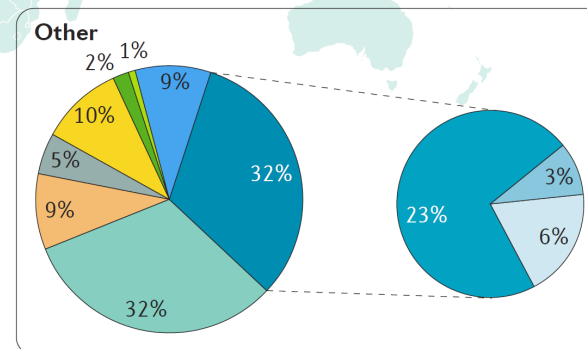
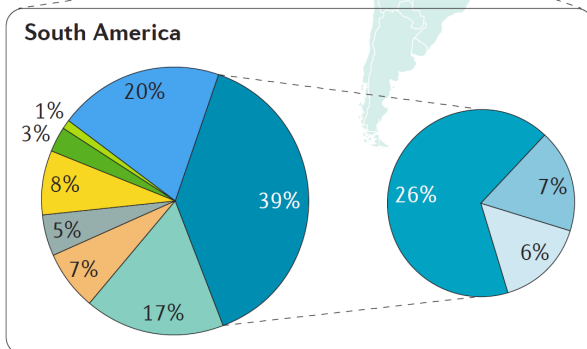
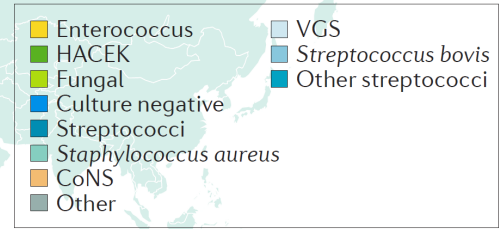
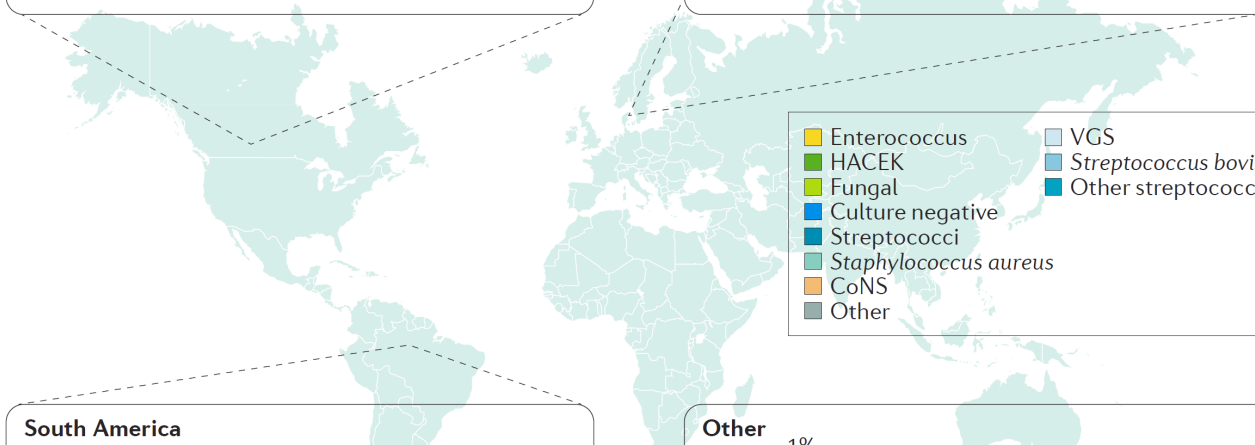
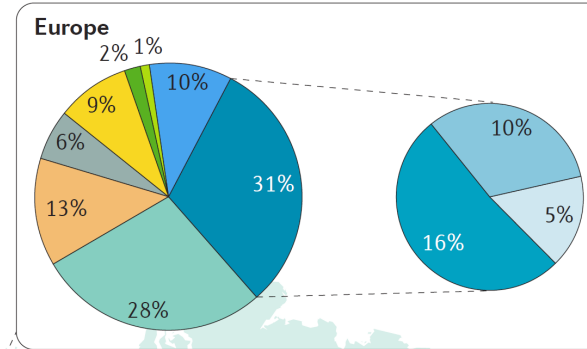
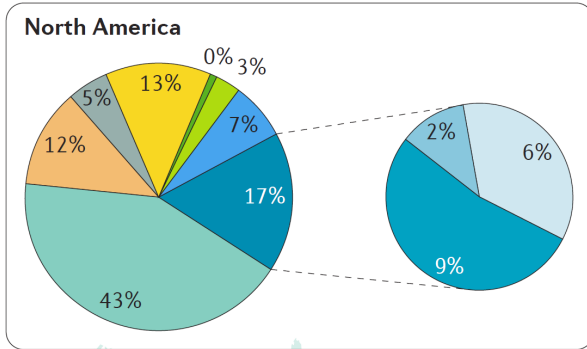
Ουροποιητικό



*Enterococci*



# Global epidemiology of causative pathogens involved in IE.





## HACEK (5-10% των περιπτώσεων εκ της κοινότητας)

- *Haemophilus*
- *Aggregatibacter*
- *Cardiobacterium*
- *Eikenella*
- *Kingella*

# Ενδοκαρδίτιδα σε Νοσηλευόμενους

- *Staphylococcus aureus*
  - 6-25% των βακτηραιμιών από *S. aureus* σχετιζομένων με κεντρικές γραμμές επιπλέκεται με ενδοκαρδίτιδα
- *CoNS*
- *Enterococci*

# Ενδοκαρδίτιδα σε χρήστες ΕΦ Ουσιών

- Κυρίως προσβάλλει την τριγλώχινά
  - *S. aureus*
- Επί προσβολής των αριστερών κοιλοτήτων το φάσμα των παθογόνων ποικίλλει
  - *Gram-negative bacilli*
  - *Bacillus cereus*
  - *Lactobacillus*
  - *Corynebacterium*
  - *Candida*
  - Πολυμικροβιακή

# Ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές καλλιέργειες

- Στο 5-15% των ενδοκαρδιτίδων οι καλλιέργειες αίματος είναι αρνητικές
  - ▣ Στο 1/3 έχει προηγηθεί χορήγηση αντιβιοτικών
  - ▣ *Abiotrophia* spc
  - ▣ *Cutibacterium acnes*
  - ▣ HACEK
  - ▣ *Coxiella burnetii*
  - ▣ *Bartonella*
  - ▣ *Brucella*
  - ▣ *Legionella*
  - ▣ *Tropheryma whipplei*
  - ▣ Μη λοιμώδη αίτια (Μαραντική ενδοκαρδίδα)



# Παθογόνα αίτια ανάλογα με την κλινική εικόνα

## ΟΞΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- *S. aureus*
- *β-hemolytic streptococci*
- *Pneumococci*
- *S. lugdunensis*

## ΥΠΟΞΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- *Viridans streptococci*
- *HACEK*
- *Coagulase (-) Staphylococci (CoNS)*
- *Enterococci*
- *Bartonella*
- *T. whipplei*
- *C. burnetii*



# Ενδοκαρδίτιδα σε προσθετική βαλβίδα

## □ Πρώιμη (< 12 μήνες)

- S. aureus
- Coagulase (-) Staphylococci
- Gram-negative bacilli
- Diphtheroids
- Fungi

## □ Ώψιμη (>12 μήνες)

- Ίδια παθογόνα με αυτά των φυσικών βαλβίδων

Αιμορραγίες επιπεφυκώτων  
(2-5%)



«Κυμαινόμενα» φυσήματα  
(90% νέο ή αλλαγμένο φύσημα)  
Καρδιακή ανεπάρκεια (40-50%)  
Διαταραχές αγωγιμότητας (10-20%)

Αιματουρία (60%)

Οζίδια Osler (5%)

Πετεχειώδες εξάνθημα (40-50%)



Βλάβες  
Janeway

Εμβολικό επεισόδιο ΚΝΣ (15%)

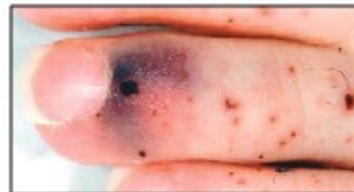
Κηλίδες του Roth (< 5%)

Πετεχειώδεις αιμορραγίες  
βλεννογόνων & βυθού (20-30%)

Κακή υγιεινή στόματος

Σπληνομεγαλία (30-40%)

Περιφερικά έμβολα (7%)

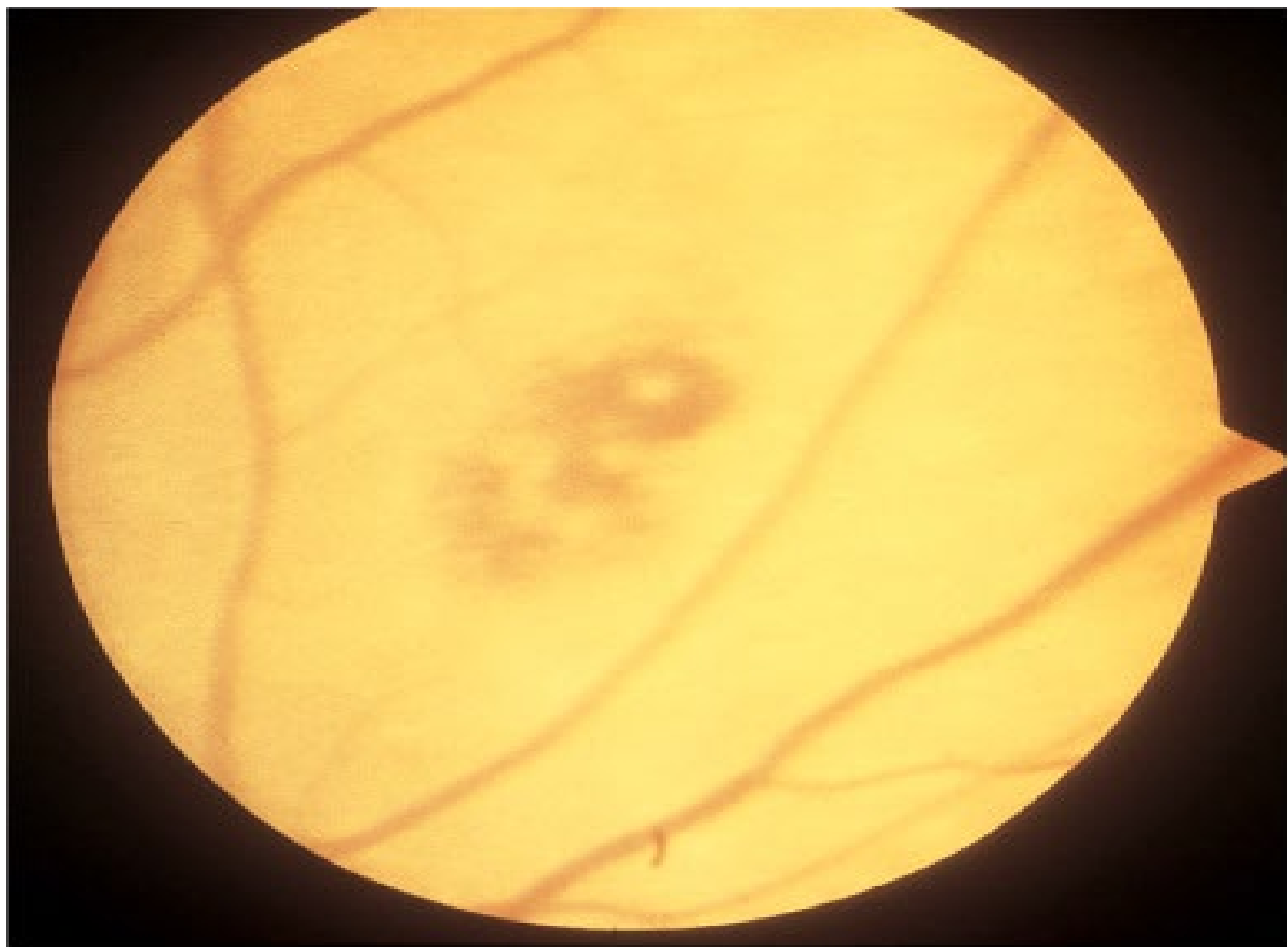


Πληκτροδακτυλία (10%)

Υπονύχιες γραμμοειδείς  
αιμορραγίες (10%)







Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.



# Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Τα οζίδια του Osler είναι ανώδυνα και αγγειακό φαινόμενο
2. Τα οζίδια του Osler είναι επώδυνα και ανοσολογικό φαινόμενο
3. Οι βλάβες Janeway είναι ανώδυνες και ανοσολογικό φαινόμενο
4. Οι βλάβες Janeway είναι ανώδυνες και αγγειακό φαινόμενο
5. Το 2 και 4





# Κριτήρια Duke για την κλινική διάγνωση ενδοκαρδίτιδος

## ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- **Θετικές αιμοκαλλιέργειες**
  - Απομόνωση μικροοργανισμού τυπικού για ενδοκαρδίτιδα από 2 διαφορετικές καλλιέργειες αίματος **ή**
  - Συνεχής βακτηριαμία (>12h)
  - Πλειοψηφία των αιμοκαλλιεργειών θετικές (πρώτη και τελευταία να απέχουν 1ώρα) **ή**
  - Μία καλλιέργεια θετική για *Coxiella burnetii* ή Αντισώματα φάσης I έναντι *Coxiella burnetii* > 1:800
- **Προσβολή ενδοκαρδίου**

### **1.Υπερηχογράφημα**

- Εκβλάστηση
- Απόστημα, ψευδοανεύρυσμα, διάτρηση βαλβίδας
- Νέα ανεπάρκεια βαλβίδας

**2. Αυξημένη πρόσληψη πέριξ της βαλβίδας σε PET/CT/SPECT/CT με σημασμένα λευκά**

**3. CT καρδιάς με παραβαλβιδικές βλάβες**



# Κριτήρια Duke για την κλινική διάγνωση ενδοκαρδίτιδος

## ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Υποκείμενη καρδιακή πάθηση, χρήστης ΕΦ ουσιών, προηγούμενο επεισόδιο ενδοκαρδίτιδας
- Πυρετός  $>38^{\circ}\text{C}$
- Αγγειακά φαινόμενα:
  - Σηπτικά έμβολα, μυκωτικά ανευρύσματα, αιμορραγίες επιπεφυκότων, βλάβες Janeway
- Ανοσολογικές εκδηλώσεις:
  - Σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια του Osler, κηλίδες του Roth, ρευματοειδής παράγοντας
- Μικροβιολογική απόδειξη:
  - Θετικές καλλιέργειες αίματος που δεν πληρούν τα μείζονα κριτήρια ή αντισώματα έναντι παθογόνου συμβατού με ενδοκαρδίτιδα



# Πόσα κριτήρια απαιτούνται για την κλινική διάγνωση της Ενδοκαρδίτιδας

- 1 Δύο μείζονα
- 2 Ένα μείζον και τρία ελάσσονα
- 3 Πέντε ελάσσονα
- 4 Όλα τα παραπάνω



## Modified Duke criteria for diagnosis of infective endocarditis: Table A

<b>Definite IE is established in the presence of any of the following:</b>
<b>Pathologic criteria</b>
Pathologic lesions – Vegetation or intracardiac abscess demonstrating active endocarditis on histology, <b>OR</b>
Microorganism – Demonstrated by culture or histology of a vegetation or intracardiac abscess
<b>Clinical criteria</b>
Using specific definitions listed in <b>Table B:</b>
2 major clinical criteria, <b>OR</b>
1 major and 3 minor clinical criteria, <b>OR</b>
5 minor clinical criteria
<b>Possible IE*</b>
Presence of 1 major and 1 minor clinical criteria <b>OR</b> presence of 3 minor clinical criteria
<b>Rejected IE</b>
A firm alternate diagnosis is made, <b>OR</b>
Resolution of clinical manifestations occurs after $\leq 4$ days of antibiotic therapy, <b>OR</b>
No pathologic evidence of infective endocarditis is found at surgery or autopsy after antibiotic therapy for 4 days or less
Clinical criteria for possible or definite IE not met

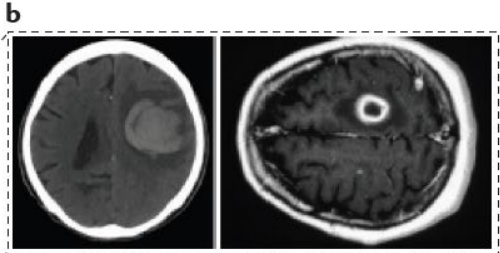


# Κλινική εικόνα





Roth spots

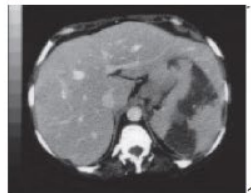


Embolic stroke with haemorrhagic conversion

Pyogenic brain abscess



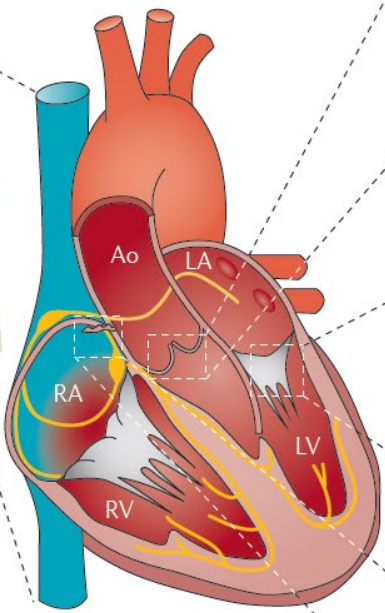
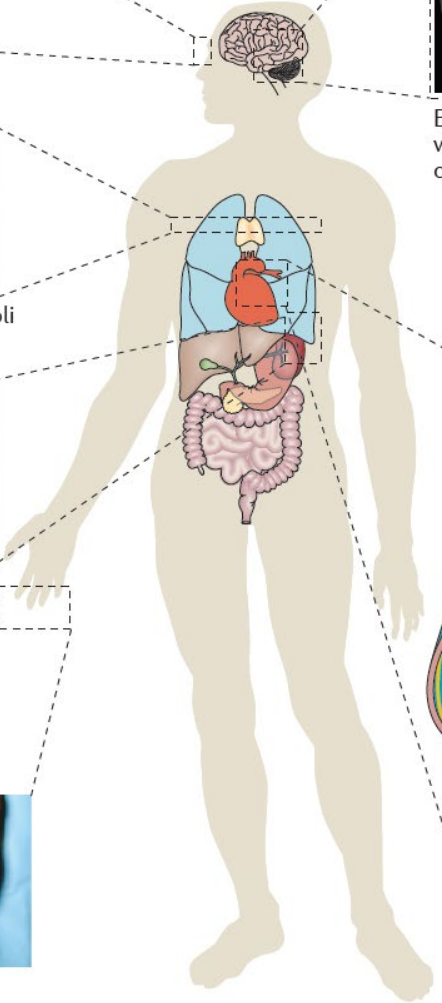
Septic pulmonary emboli



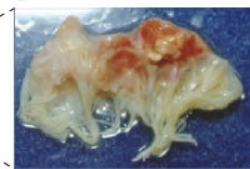
Splenic infarcts



Peripheral infarcts



Aortic valve leaflet with perforation



Mitral valve vegetation



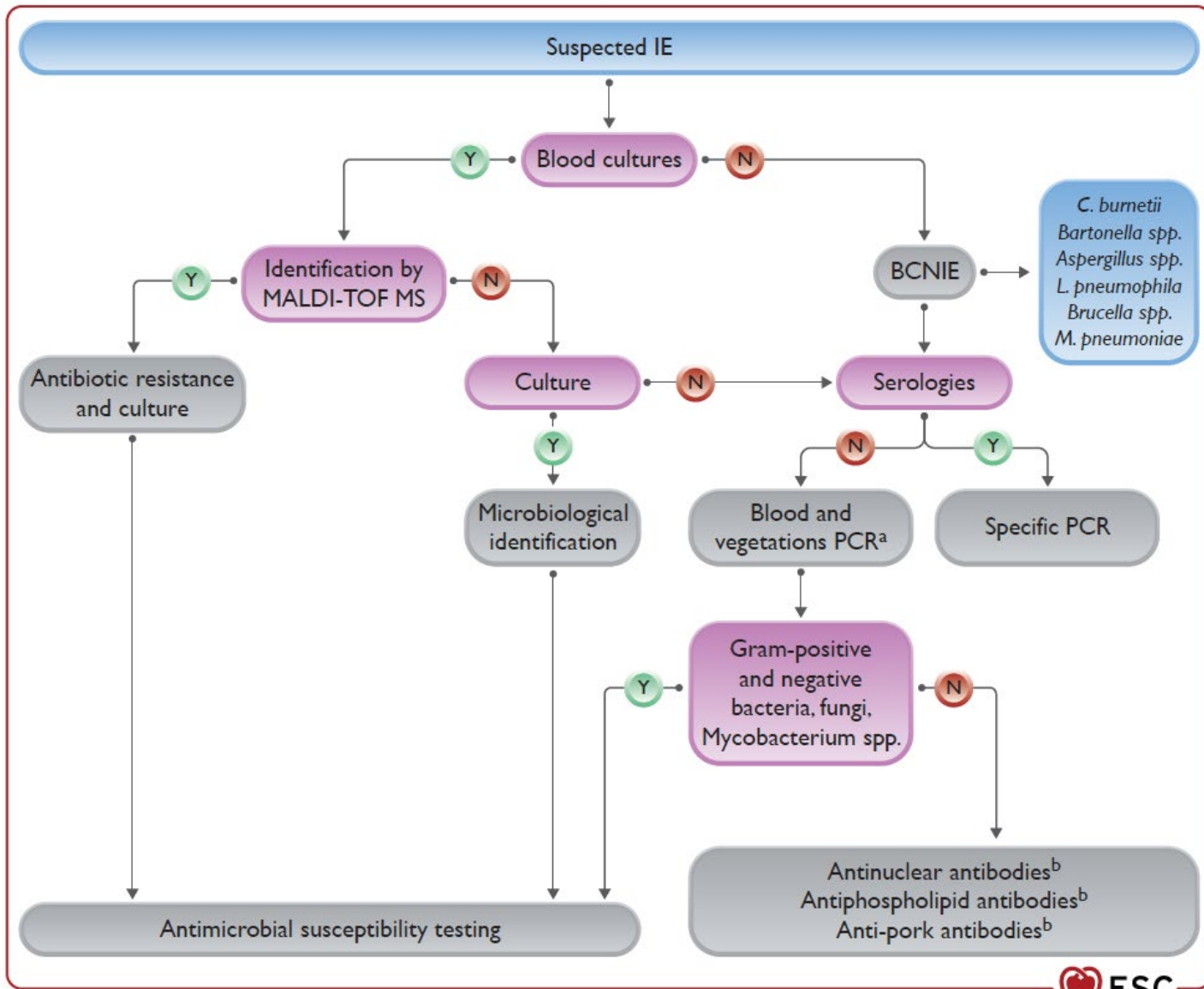
Pacemaker lead with vegetation





# Τι ισχύει για τις καλλιέργειες αίματος επί κλινικής υποψίας ενδοκαρδίτιδος;

1. Τρία ζεύγη καλλιεργειών αίματος ανιχνεύουν το παθογόνο αίτιο στο 90% των ενδοκαρδιτίδων
2. Το πρώτο 24ωρο πρέπει να λαμβάνονται τρία ζεύγη αιμοκαλλιεργειών σε διαστήματα τουλάχιστον μιάς ώρας ανεξαρτήτως πυρετού
3. Εάν οι αρχικές καλλιέργειες είναι αρνητικές μετά από 48-72 ώρες επώασης, λαμβάνονται 2-3 επιπλέον ζεύγη καλλιεργειών
4. Σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, εν αναμονή των αιμοκαλλιεργειών δεν αρχίζουμε εμπειρικά αντιμικροβιακή αγωγή
5. Το 1, 2 και 3
6. Όλα τα παραπάνω

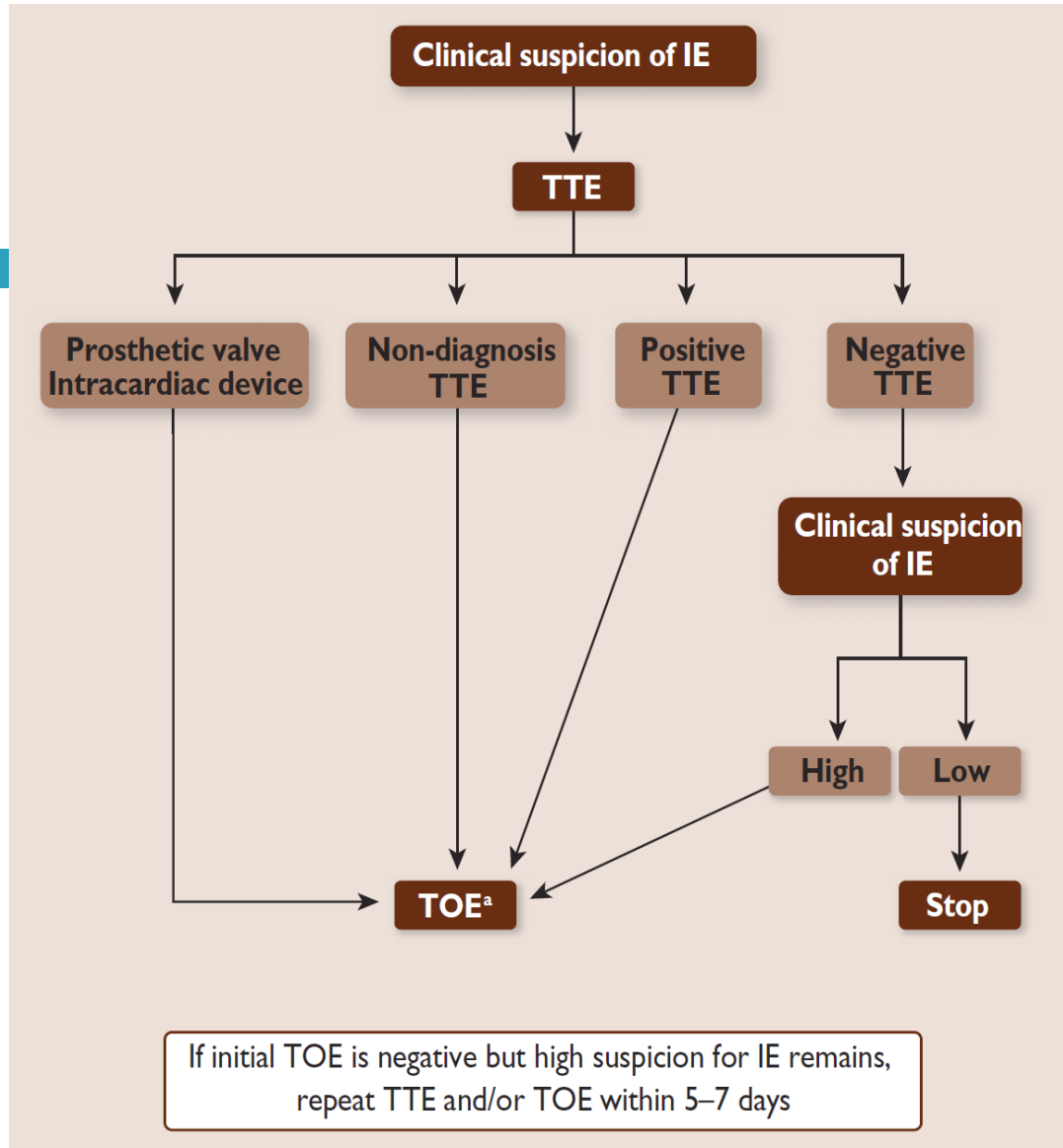


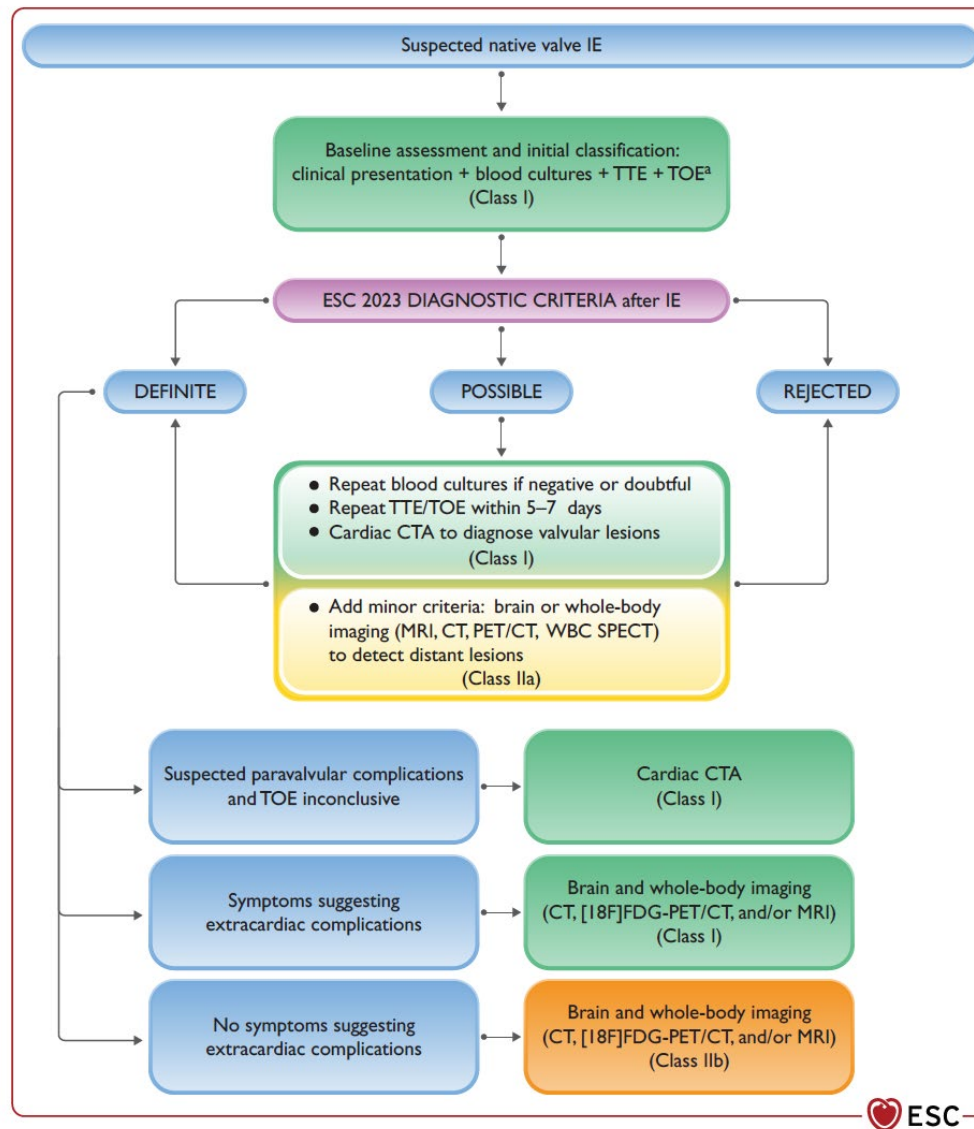
Εάν 2/2 καλλιέργειες αίματος ήταν θετικές για *Streptococcus gallolyticus (bovis)* ποιές εξετάσεις θα προγραμματίζατε;

1. Διοισοφάγειο υπέρηχο καρδιάς
2. Αξονική τομογραφία κοιλίας
3. Κολονοσκόπηση
4. Το 1 και 3



# Indications for trans-oesophageal echocardiography in suspected infective endocarditis







# Περίπτωση Ασθενούς

- Γυναίκα 72 ετών εισάγεται στο νοσοκομείο με πυρετό από 15μέρου
- Φυσική Εξέταση:
  - $\theta=37.8^{\circ}\text{C}$ ,
  - Ολοσυστολικό φύσημα στην εστία ακρόασης της μιτροειδούς.
  - Λοιπή εξέταση κφ
- Καλλιέργειες αίματος  $\frac{1}{4} \rightarrow E. coli$ ,
- Διοισοφάγειο ΕCHO καρδιάς: ανεπάρκεια μιτροειδούς, κινητό μόρφωμα συμβατό με εκβλάστηση



# Βάσει των κριτηρίων Duke έχει ενδοκαρδίτιδα;

**1.** Ναι

**2.** Όχι



# Κριτήρια Duke για την κλινική διάγνωση ενδοκαρδίτιδος

## ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- **Θετικές αιμοκαλλιέργειες**
  - Απομόνωση μικροοργανισμού τυπικού για ενδοκαρδίτιδα από 2 διαφορετικές καλλιέργειες αίματος
  - Επιμένουσα βακτηριαμία
    - Τυπικοί μικροοργανισμοί:  $\geq 2$  θετικές AMK με διαφορά  $>12$  ώρες
    - Άλλοι μικροοργανισμοί: 3 ή η πλειοψηφία από  $\geq 4$  AMK που ελήφθησαν σε διάστημα τουλάχιστον 1 ώρας
  - 1 AMK(+) για *Coxiella burnetii* ή Αντισώματα φάσης I έναντι *Coxiella burnetii*  $> 1:800$
- **Προσβολή ενδοκαρδίου**
  - Θετικό υπερηχοκαρδιογράφημα: Εκβλάσηση, απόστημα ή αποκόλληση προσθετικής βαλβίδας
  - Νέα ανεπάρκεια βαλβίδας

## ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Υποκείμενη καρδιακή πάθηση, χρήστης ΕΦ ουσιών, προηγούμενο επεισόδιο ενδοκαρδίτιδας
- Πυρετός  $>38^{\circ}\text{C}$
- Αγγειακά φαινόμενα:
  - Σηπτικά έμβολα, μυκωτικά ανευρύσματα, αιμορραγίες επιπεφυκότων, βλάβες Janeway
- Ανοσολογικές εκδηλώσεις:
  - Σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια του Osler, κηλίδες του Roth, ρευματοειδής παράγων
- Μικροβιολογική απόδειξη:
  - Θετικές καλλιέργειες αίματος που δεν πληρούν τα μείζονα κριτήρια ή αντισώματα έναντι παθογόνου συμβατού με ενδοκαρδίτιδα





## Περίπτωση (συνέχεια)

- Η ασθενής τέθηκε σε αμπικιλίνη 2 g q 4h. Την 5η ημέρα της νοσηλείας της παραπονείται για άλγος δεξιού κάτω άκρου.
- Εκ της εξέτασεως διαπιστώνεται ψυχρό άκρο άνευ ψηλαφητών σφύξεων της μηριαίας.
- Η ασθενής οδηγείται στο χειρουργείο και αφαιρείται εύθρυπτος θρόμβος εκ της μηριαίας. Η καλλιέργεια του θρόμβου ανέπτυξε *E. coli*



# Πληρεί τα κριτήρια της ενδοκαρδίτιδος;

1. **Ναι**
2. **Όχι**

# Τι ισχύει για τα εμβολικά επεισόδια

1. Παρατηρούνται στο 20 - 50% των περιπτώσεων
2. Συμβαίνουν πιά συχνά στον εγκέφαλο και το σπλήνα
3. Ελαττώνονται μετά την πρώτη εβδομάδα από την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας
4. Συμβαίνουν πιά συχνά σε εκβλαστήσεις >10mm



# Προβλήματα στην Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία της ενδοκαρδίτιδος

1. Στην εκβλάστηση δεν υπάρχουν αγγεία και τα αντιβιοτικά φθάνουν μέσω διαχύσεως
2. Στην εκβλάστηση υπάρχουν ελάχιστα φαγοκύτταρα
3. Ο αριθμός των μικροοργανισμών είναι μεγάλος ( $10^6$  –  $10^9$  / gr)
4. Τα μικρόβια δεν πολλαπλασιάζονται και είναι μεταβολικά αδρανή



## Περίπτωση (συνέχεια)

- Η ασθενής συνεχίζει αγωγή με αμπικιλλίνη 2 g q 4h και προστίθεται gentamicin 1 mg/kg q 8 h.
- Ο πυρετός επιμένει 15 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής.



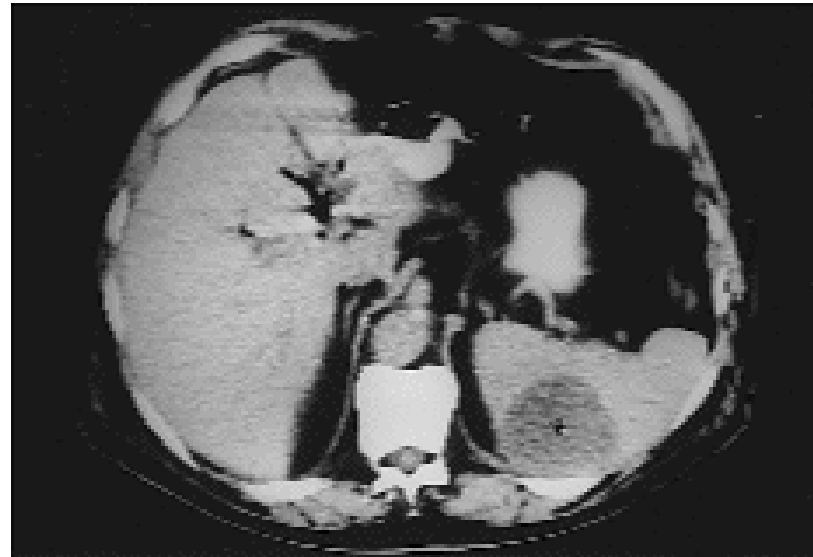
## Τι προτείνετε;

1. Καλλιέργειες αίματος και νέο υπέρηχο καρδιάς
2. Αλλαγή της αντιμικροβιακής αγωγής σε meropenem + γενταμικίνη
3. Απεικονιστικό έλεγχο για πιθανή εντόπιση της λοίμωξης σε άλλο όργανο
4. Το 1 και 3



# Περίπτωση (συνέχεια)

- Υπέρηχο καρδιάς:  
επιδείνωση της ανεπάρκειας  
της μιτροειδούς σε σύγκριση  
με το προηγούμενο
- Καλλιέργειες αίματος X 2  
αρνητικές
- CT κοιλίας ανέδειξε  
υπόπυκνη περιοχή στον  
σπλήνα.





# Θεραπευτική αντιμετώπιση;

1. Παροχέτευση αποστήματος υπό αξονικό τομογράφο
2. Σπληνεκτομή
3. Συνέχιση της ίδιας αντιμικροβιακής αγωγής
4. Αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδος και σπληνεκτομή
5. Το 1 και 3





## Περίπτωση (συνέχεια)

- Το απόστημα παροχετεύτηκε, οι καλλέργειες ανέπτυξαν *E. coli* και η ασθενής απυρέτησε.
- Την τρίτη εβδομάδα της αντιμικροβιακής αγωγής η ασθενής αιφνιδίως εμφανίζει δύσπνοια, ταχυκαρδία, διάσπαρτα διηθήματα στην ακτινογραφία θώρακος και πτώση της ΑΠ (90 mmHg).
- Νέο υπέρηχο καρδιάς δείχνει ρήξη τενοντίων χορδών οπισθίας γλωχίνος και επιδείνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς



## Τι προτείνετε;

1. Συνέχιση της αντιμικροβιακής αγωγής
2. Αντιμετώπιση του πνευμονικού οιδήματος
3. Άμεση καρδιοχειρουργική εκτίμηση για αντικατάσταση βαλβίδος
4. Το 1 και 2
5. Όλα τα παραπάνω

# Πότε ενδείκνυται χειρουργική αντιμετώπιση;

1. Καρδιακή ανεπάρκεια
2. Μη ελεγχόμενη λοίμωξη (επιμένουσα βακτηριαιμία και επιμένων πυρετός παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή)
3. Μικροοργανισμοί μη ανταποκρινόμενοι στην αντιμικροβιακή αγωγή (μύκητες, *P. aeruginosa*, *Brucella*, *C. burnetii*)
4. Μεγάλη εκβλάστηση (>15mm)

# Indications and timing of surgery in left-sided valve infective endocarditis



Indications for surgery	Timing <sup>a</sup>	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>	Ref. <sup>d</sup>
<b>1. Heart failure</b>				
Aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B	111,115, 213,216
Aortic or mitral NVE or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance	Urgent	I	B	37,115, 209,216, 220,221
<b>2. Uncontrolled infection</b>				
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B	37,209, 216
Infection caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/ elective	I	C	
Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci	Urgent	IIa	B	123
PVE caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria	Urgent/ elective	IIa	C	
<b>3. Prevention of embolism</b>				
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations > 10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	I	B	9,58,72, 113,222
Aortic or mitral NVE with vegetations > 10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Urgent	IIa	B	9
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (> 30 mm)	Urgent	IIa	B	113
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (> 15 mm) and no other indication for surgery <sup>e</sup>	Urgent	IIb	C	



# Πρόγνωση

- Ηλικία, υποκείμενα νοσήματα, λοίμωξη σε προσθετική βαλβίδα, λοίμωξη από *S. aureus*, *P. aeruginosa*, ή ανθεκτικά παθογόνα σχετίζονται με κακή πρόγνωση.
- Η επιβίωση σε ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα σε φυσική βαλβίδα από viridans streptococci, HACEK, ή Enterococci ανέρχεται σε 85-90%.



**Table 15** Predictors of poor outcome in patients with infective endocarditis

**Patient characteristics**

- Older age
- Prosthetic valve IE
- Diabetes mellitus
- Comorbidity (e.g., frailty, immunosuppression, renal or pulmonary disease)

**Clinical complications of IE**

- Heart failure
- Renal failure
- >Moderate area of ischaemic stroke
- Brain haemorrhage
- Septic shock

**Microorganism**

- *Staphylococcus aureus*
- Fungi
- Non-HACEK Gram-negative bacilli

**Echocardiographic findings**

- Periannular complications
- Severe left-sided valve regurgitation
- Low left ventricular ejection fraction
- Pulmonary hypertension
- Large vegetations
- Severe prosthetic valve dysfunction
- Premature mitral valve closure and other signs of elevated diastolic pressures



# Πρόγνωση σταφυλοκοκκικής ενδοκαρδίτιδας

- Φυσική βαλβίδα
  - Επιβίωση 80%
- Προσθετική βαλβίδα
  - Πρώιμη, επιβίωση 50-60%
  - Όψιμη, επιβίωση 80%



# Καρδιακή ανεπάρκεια και ενδοκαρδίτιδα

- Η επίπτωση της επαναλοίμωξης της νέας βαλβίδας είναι 2-3%
- Η θνητότητα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς χειρουργική επέμβαση είναι 50%





# Χημειοπροφύλαξη ενδοκαρδίτιδας

## Υποκείμενη καρδιακή παθολογία

- Προσθετική βαλβίδα οποιοδήποτε είδους
- Προσθετικά υλικά για αποκατάσταση βαλβίδας
- Προηγούμενο επεισόδιο ενδοκαρδίτιδας
- Μη αποκατασταθείσα κυανωτική συγγενής καρδιοπάθεια
- Αποκατασταθείσα συγγενής καρδιοπάθεια με υπολειπόμενη διαφυγή ή ανεπάρκεια βαλβίδας
- Πρόσφατη (<6 μήνες) μη χειρουργική (με καθετήρα) αποκατάσταση συγγενούς καρδιοπάθειας
- Δομική ανεπάρκεια βαλβίδας σε μεταμοσχευμένη καρδιά

## Επεμβατική πράξη

- Οδοντιατρικές εργασίες που περιλαμβάνουν τον ιστό των ούλων, λύση του στοματικού βλεννογόνου ή το ακρορρίζιο (πχ οδοντικός καθαρισμός)
- Επεμβάσεις του αναπνευστικού που περιλαμβάνουν διατομή ή βιοψία του αναπνευστικού βλεννογόνου
- Επεμβάσεις στο γαστρεντερικό ή το ουρογεννητικό σε ασθενείς με λοίμωξη γαστρεντερικού ή ουρογεννητικού
- Επεμβάσεις σε μολυσμένο δέρμα ή μυοσκελετικό
- Χειρουργικές επεμβάσεις για τοποθέτηση προσθετικής βαλβίδας ή προσθετικών ενδαγγειακών υλικών



# Χημειοπροφύλαξη

- Amoxicillin 2g, 1 h πριν από την επέμβαση
- Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη
  - Clindamycin 600 mg, 1 h πριν από την επέμβαση
  - Azithromycin ή Clarithromycin 500 mg, 1 h πριν από την επέμβαση



# Ερώτηση

- Ασθενής προσέρχεται στα ΤΕΠ λόγω εμπυρέτου έως 38 °C από 10ημέρου. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται συστολικό φύσημα μιτροειδούς και από το υπερηχογράφημα καρδιάς διαπιστώνεται εκβλάστηση και ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας. Ο ασθενής είναι αμοδυναμικά σταθερός. Τι είναι σωστό;
- 1. Ξεκινάτε άμεσα εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή.
- 2. Παίρνετε αιμοκαλλιέργειες (3 ζεύγη) με μεσοδιάστημα 30 min και ξεκινάτε εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή.
- 3. Παίρνετε αιμοκαλλιέργειες (3 ζεύγη) και παρακολουθείτε στενά αναμένοντας τα αποτελέσματα χωρίς αντιμικροβιακή αγωγή.
- 4. Το 2 και το 3 αποτελούν αποδεκτές επιλογές.



# Ρευματικός πυρετός



# Ρευματικός Πυρετός

- Πολυσυστηματική νόσος
- Αίτιο: β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας A (ρευματογόνοι M-ορότυποι 1, 3, 5, κλπ)
- Προσβάλλει κυρίως παιδιά 5-15 ετών
- Επίπτωση 0.5/100.000 (Ινδίες 15-150/100.000)



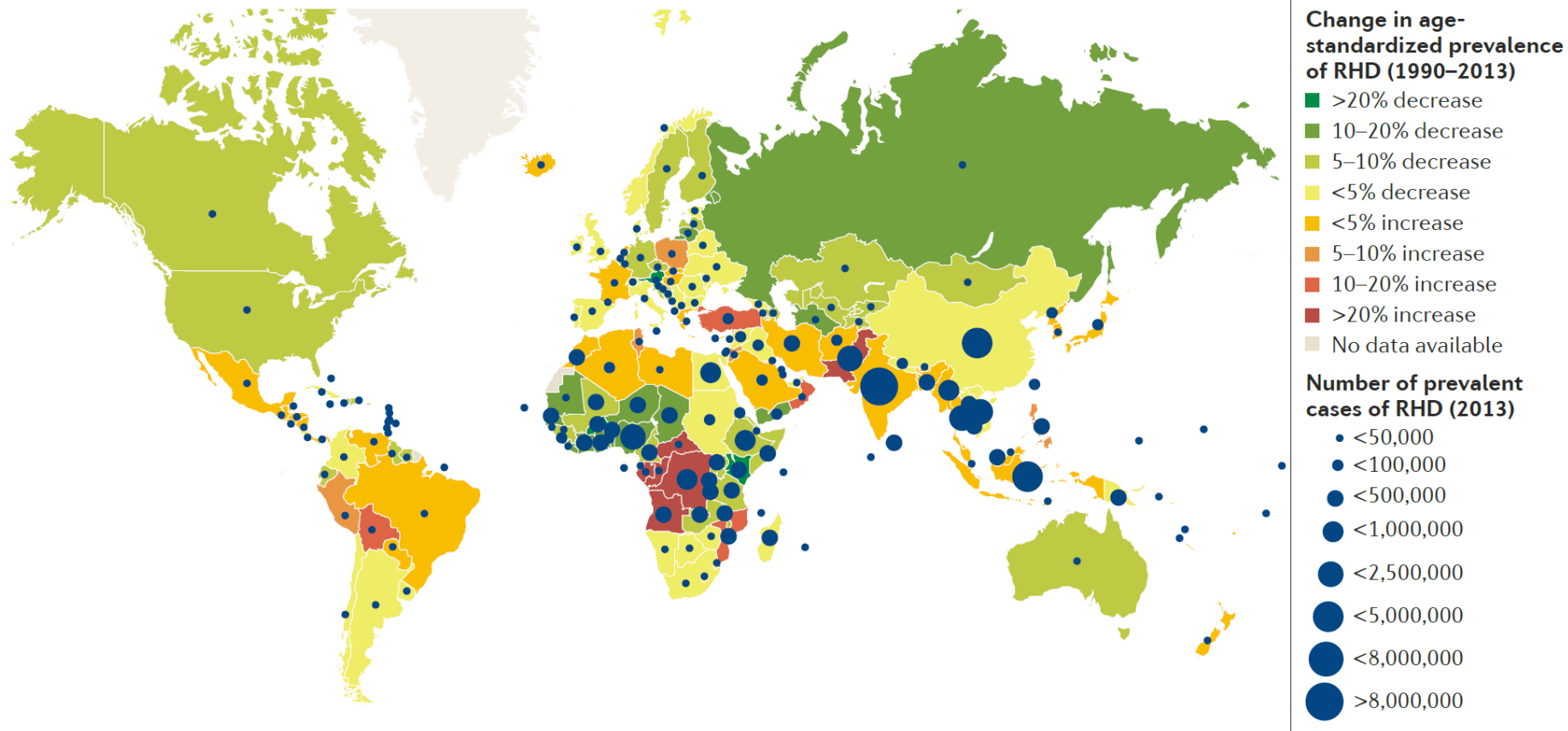
# Γενικά στοιχεία

- Ο οξύς ρευματικός πυρετός είναι μια όψιμη, μη διαπυητική επιπλοκή λοίμωξης από *Streptococcus* ομάδας A (β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας A – GAS -ρευματογόνοι M-ορότυποι 1, 3, 5, κλπ)
- Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν παιδιά ηλικίας 5-15 ετών.
- Επίπτωση 0.5/100.000
  - Είναι συχνότερος σε αναπτυσσόμενες χώρες
  - Πληθυσμοί χαμηλού κινδύνου:
    - Επίπτωση ρευματικού πυρετού  $\leq 2/100,000$  παιδιά σχολικής ηλικίας ανά έτος ή
    - Επιπολασμός ρευματικής καρδιοπάθειας [RHD]  $\leq 1/1000$  άτομα

**Οι ανοσολογικές επιπλοκές (όχι οι διαπυητικές) της στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας προλαμβάνονται ακόμα και αν η χορήγηση αντιβιοτικών καθυστερήσει μέχρι και 9 ημέρες**



# Επιδημιολογία



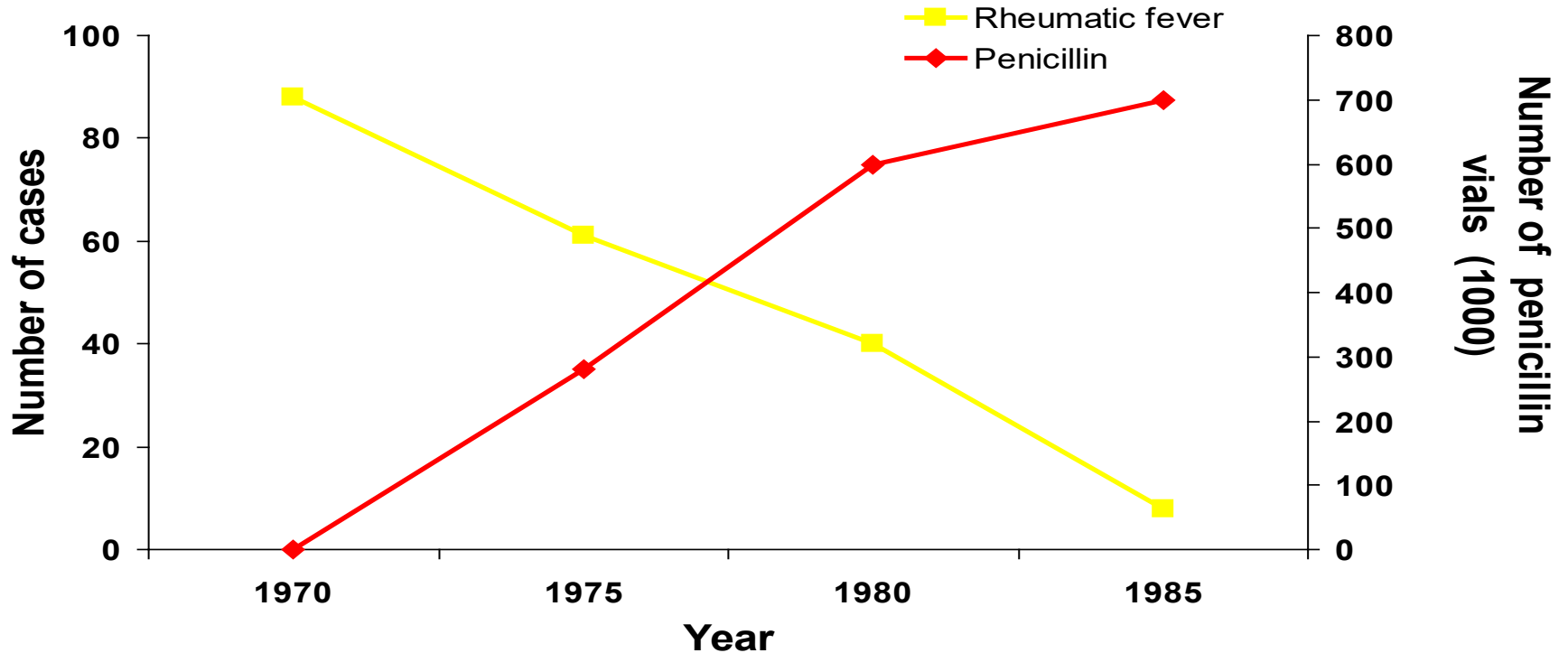
# Επίπτωση Επιπλοκών Φαρυγγοαμυγδαλίτιδας

Κίνδυνος ρευματικού πυρετού άνευ θεραπείας	5/10.000
Κίνδυνος ρευματικού πυρετού μετά από θεραπεία	1.5/10.000
Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος άνευ θεραπείας	24/1.000
Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος υπό θεραπεία	4/1.000
Κίνδυνος αφυλακτικής αντίδρασης μετά από χορήγηση πενικιλίνης	1/10.000





# Συσχέτιση Ρευματικού Πυρετού και Χρήσης Πενικιλίνης



Reproduced with permission from Arguedas A, Mohs E. *J Pediatr.* 1992;121:569-72. Published by the *Journal of Pediatrics*, Mosby Inc, Harcourt Health Sciences Company, Orlando, USA.



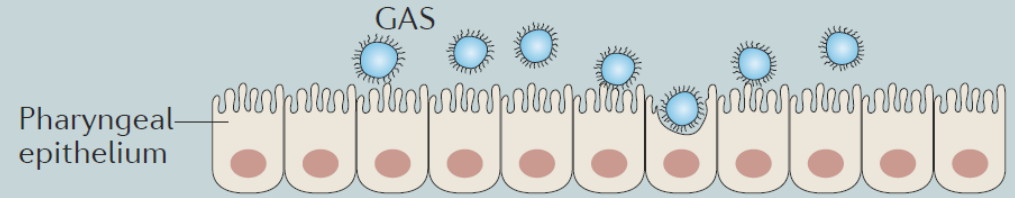
# Παθογένεια

- Αντισώματα έναντι στρεπτοκοκκικών αντιγόνων αναγνωρίζουν παρόμοιους αντιγονικούς επιτόπους (antigenic mimicry) σε ενδοκάρδιο, μυοκάρδιο, περικάρδιο, αρθρώσεις, εγκέφαλο και δέρμα
- Πρόκληση φλεγμονής
- Ιστολογική βλάβη: όζοι του Aschoff (γιγαντοκύτταρα περιβαλλόμενα από μακροφάγα και T λεμφοκύτταρα)

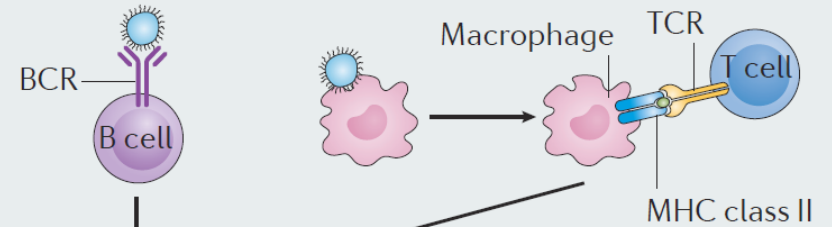


# Generation of a cross-reactive immune response in ARF.

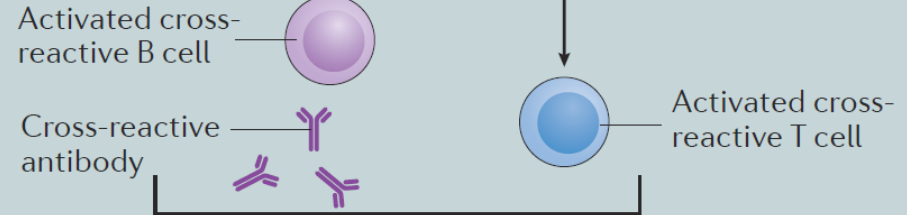
## GAS adhesion and invasion



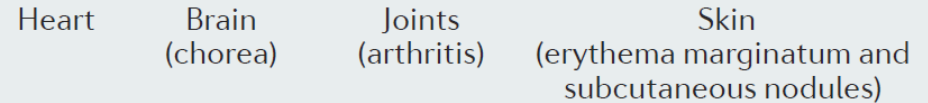
## GAS antigen processing and presentation to B and T cells

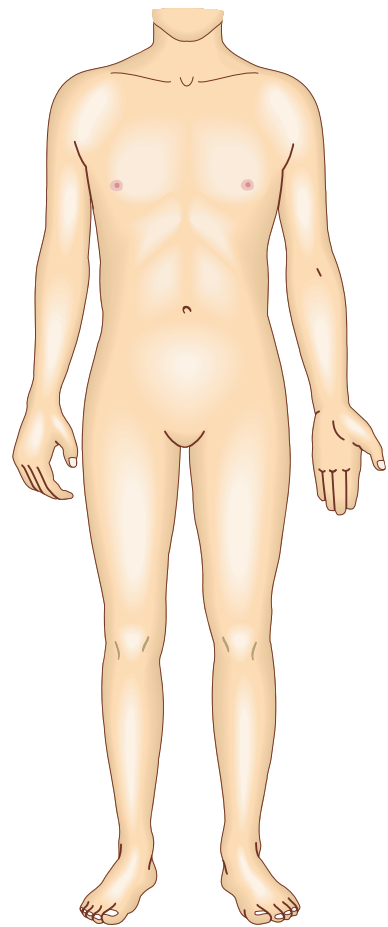


## Generation of cross-reactive B and T cells



## Tissue and organ-specific manifestations





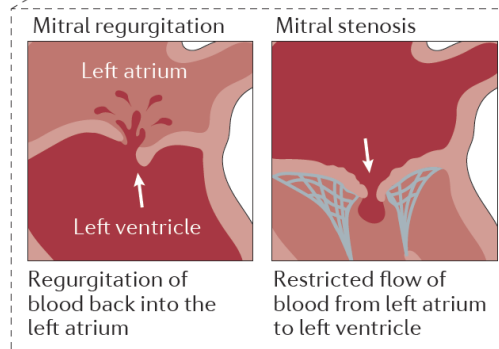
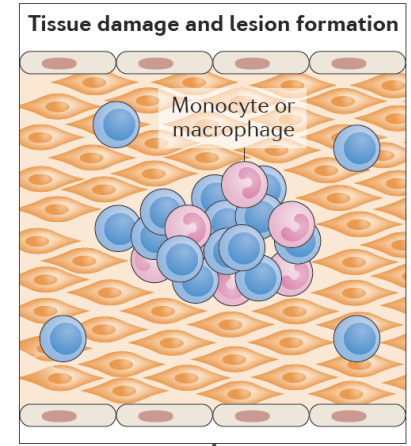
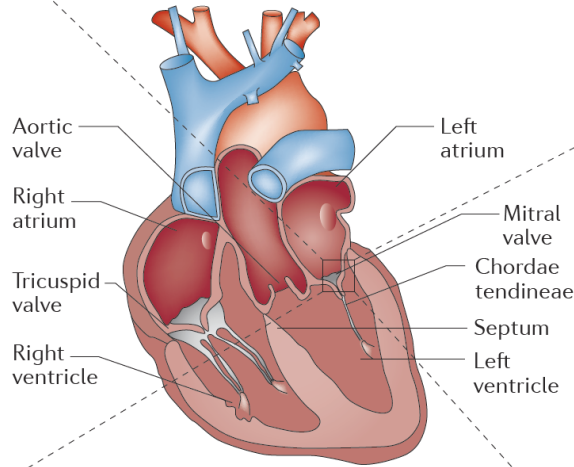
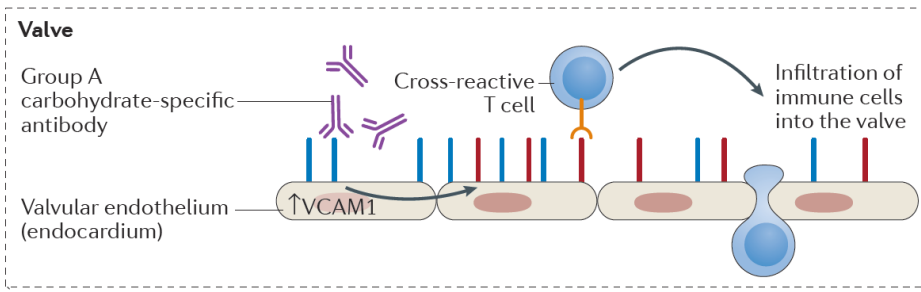


# Καρδίτιδα

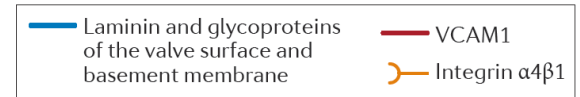
- Πανκαρδίτιδα
  - ▣ Ενδοκάρδιο, μυοκάρδιο, περικάρδιο
- Συνηθέστερη η προσβολή του ενδοκαρδίου → φλεγμονή βαλβίδων (μιτροειδής και αορτική)
  - ▣ Ανεπάρκεια μιτροειδούς
  - ▣ Φύσημα Carey-Coombs: διαστολικό φύσημα, ενδεικτικό μέτριας – σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς. Οφείλεται σε αυξημένη ροή διαμέσου της μιτροειδούς βαλβίδας κατά την πλήρωση της αριστερής κοιλίας
- Περικαρδίτιδα: στο 10% των ασθενών, συνήθως μαζί με φλεγμονή των βαλβίδων
- ΗΚΓ: παράταση PR



# Παθогένεση καρδίτιδας



- Valve damage and remodelling**
- Elongation and fusion of chordae tendinae
  - Valvular thickening and calcification
  - Dilatation of annular rings
  - Valve immobility
  - Collagen release

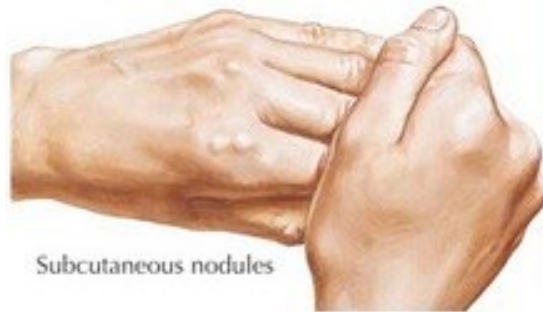




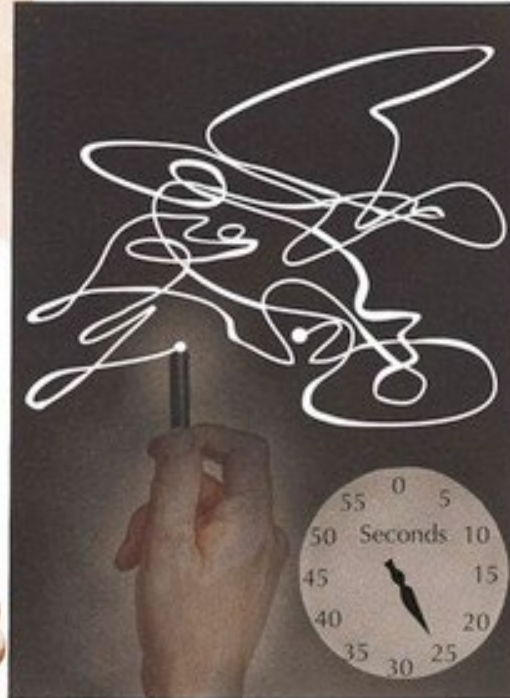
# Εξωκαρδιακές εκδηλώσεις



Erythema marginatum



Subcutaneous nodules



**Sydenham's chorea:** spontaneous uncoordinated movements demonstrated by electric penlight held in patient's hand



Migratory arthritis



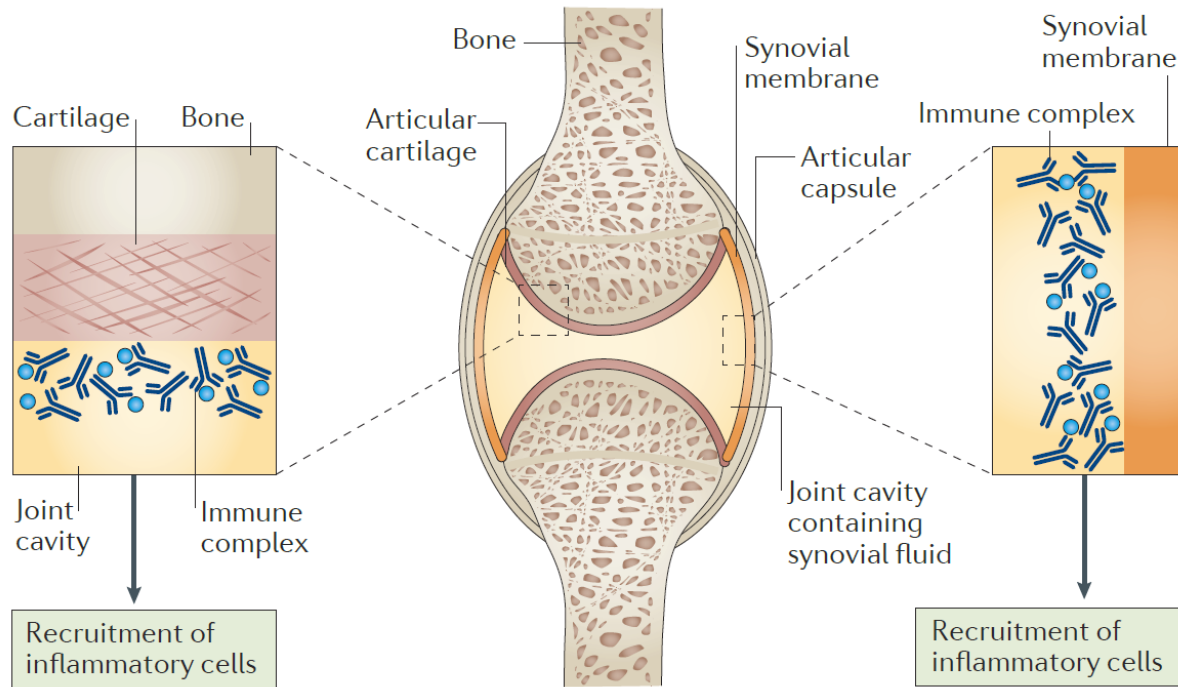
# Αρθρίτιδα

- Συνήθως είναι η πρωιμότερη εκδήλωση (~21 ημέρες μετά την φαρυγγίτιδα)
- Συχνότερη και εντονότερη σε εφήβους και ενήλικες σε σύγκριση με τα παιδιά
- Μεταναστευτική αρθρίτιδα: προσβάλλονται διαδοχικά αρθρώσεις για λίγες ημέρες (24 ώρες – 7 ημέρες)
  - Η προσβολή της μιας άρθρωσης επικαλύπτεται με της επόμενης
- Συχνότερη προσβολή γονάτων, ποδοκνημικών, αγκώνων και πηχεοκαρπικών.
  - Συνήθως οι αρθρώσεις των κάτω άκρων προσβάλλονται πρώτες
- Σχετικά μικρή ποσότητα αρθρικού υγρού
- Αρθροπάθεια Jaccoud: όψιμη, μη φλεγμονώδης επιπλοκή





# Παθογένεση αρθρίτιδας



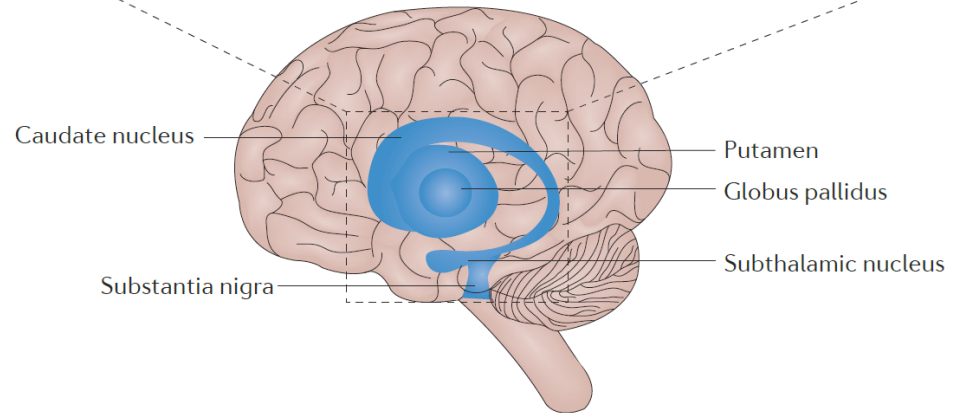
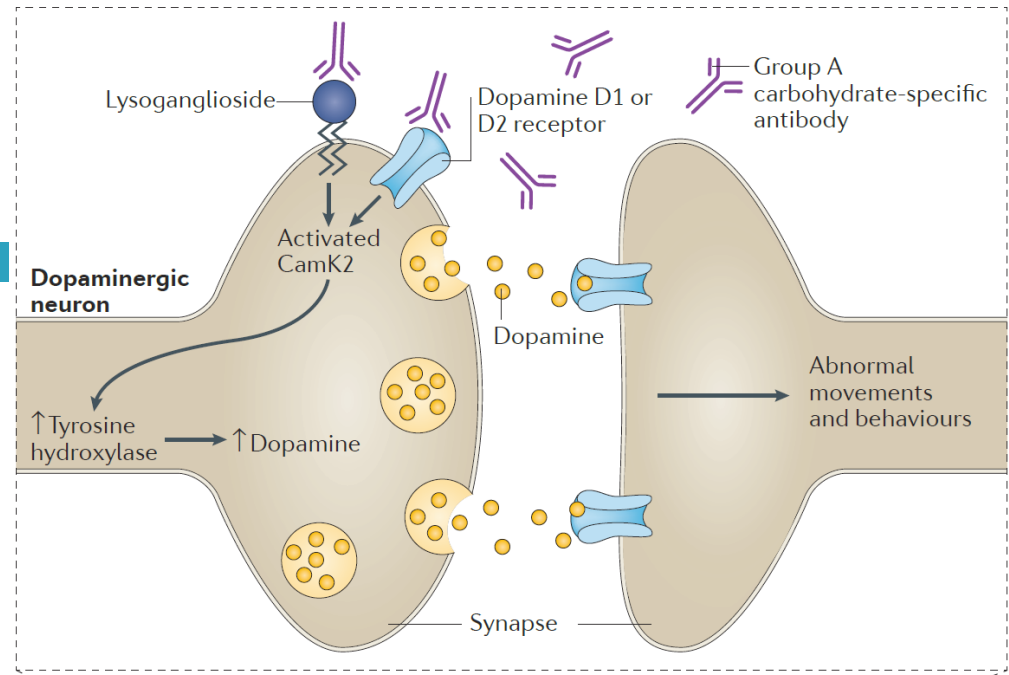


# Χορεία

- Χορεία του Sydenham chorea ("St. Vitus dance"): νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από απότομες, μη ρυθμικές ακούσιες κινήσεις, μυική αδυναμία και συναισθηματική διαταραχή.
- Εμφανίζεται όψιμα: 1-8 μήνες μετά την λοίμωξη GAS
  - Συχνότερη σε κορίτσια
- Μπορεί να αποτελεί μεμονωμένο εύρημα του ρευματικού πυρετού
- Καλή πρόγνωση: σχεδόν όλοι οι ασθενείς ανανήπτουν
  - Μπορεί να υποτροπιάσει μετά από έτη: πχ κατά την εγκυμοσύνη



# Παθогένεση χορείας





# Δερματικές εκδηλώσεις

- Δακτυλιοειδές ερύθημα
  - Εντοπίζεται στον κορμό ή και στα άκρα – σπάνια στο κεφάλι
  - Συνήθως συνυπάρχει με την καρδίτιδα
  - Οι βλάβες επεκτείνονται περιφερικά και «καθαρίζουν» στο κέντρο → δακτύλιος
- Υποδόρια οζίδια
  - Ανώδυνες βλάβες, μεγέθους μέχρι 2 cm
  - Συνήθως διαρκούν λιγότερο από ένα μήνα
  - Συμμετρική εντόπιση, πάνω από οστά, οστικές προεξοχές ή τένοντες

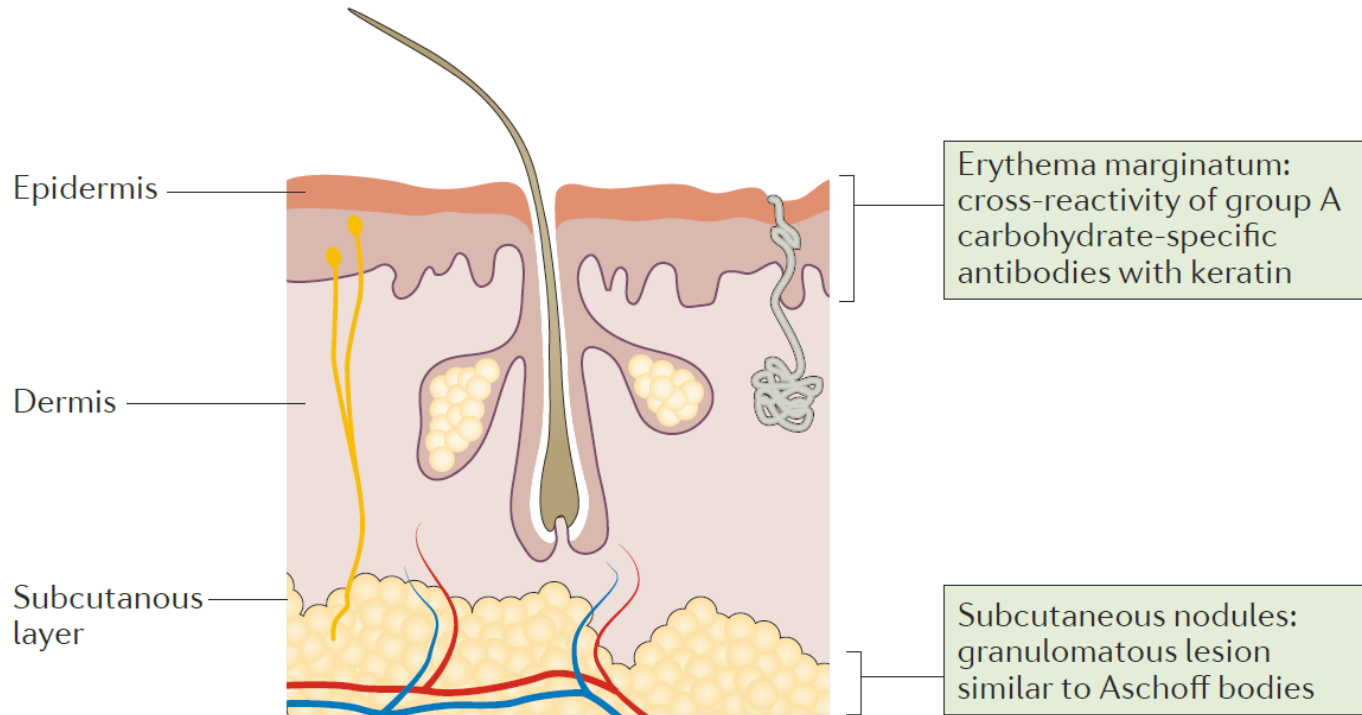


# Δακτυλιοειδές ερύθημα





# Παθογένεση δακτυλιοειδούς ερυθήματος





# Κριτήρια Jones

## ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- ❑ Καρδίτιδα
- ❑ Αρθρίτιδα
- ❑ Χορεία
- ❑ Υποδόρια οζίδια
- ❑ Δακτυλιοειδές ερύθημα

## ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- ❑ Πυρετός
- ❑ Αρθραλγίες
- ❑ ΤΚΕ, CRP
- ❑ Παράταση PR στο ΕΚΓ
- ❑ Προηγούμενο επεισόδιο ρευματικού πυρετού

**Απαιτούνται δύο μείζονα ή ένα μείζον και δύο ελάσσονα και να υπάρχουν ενδείξεις προηγθείσας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης**



# Ενδείξεις Προηγούμενης Στρεπτοκοκκικής Λοίμωξης

- Καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος
- Ανίχνευση στρεπτοκοκκικού αντιγόνου
- Αύξηση τίτλου αντισωμάτων (ASTO, Dnase)



Table 2 | The Jones Criteria 2015 for the diagnosis of rheumatic fever



Criteria	Patient population*	Manifestations
Major	Low risk <sup>‡</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carditis<sup>§</sup> (clinical and/or subclinical<sup>§</sup>)</li> <li>• Arthritis (polyarthritis only)</li> <li>• Chorea</li> <li>• Erythema marginatum</li> <li>• Subcutaneous nodules</li> </ul>
	Moderate and high risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carditis (clinical and/or subclinical)</li> <li>• Arthritis (including monoarthritis, polyarthritis or polyarthralgia<sup>  </sup>)</li> <li>• Chorea</li> <li>• Erythema marginatum</li> <li>• Subcutaneous nodules</li> </ul>
Minor	Low risk <sup>‡</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyarthralgia</li> <li>• Fever (<math>\geq 38.5^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>• An ESR of <math>\geq 60</math> mm per hour and/or CRP of <math>\geq 3.0</math> mg per dL<sup>¶</sup></li> <li>• Prolonged PR interval, after accounting for age variability (unless carditis is a major criterion)</li> </ul>
	Moderate and high risk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoarthralgia</li> <li>• Fever (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>• An ESR of <math>\geq 30</math> mm per hr and/or CRP of <math>\geq 3.0</math> mg per dL<sup>¶</sup></li> <li>• Prolonged PR interval, after accounting for age variability (unless carditis is a major criterion)</li> </ul>



# Περίπτωση ασθενούς

- Άνδρας 22 ετών
- Προκάρδιο άλγος από 2ημέρου με αντανάκλαση στην αριστερή ωμοπλάτη, που επιτείνεται με τις αναπνευστικές κινήσεις και στην κατακεκλιμμένη θέση και υφίεται σε όρθια θέση.
- Προ 2 εβδομάδων εμπύρετο έως 38,5 °C, καταρροή και βήχας.



# Κλινική εξέταση

- Γενική κατάσταση καλή.
- Θερμοκρασία=37,2° C, ΑΠ: 130/70 mmHg, σφύξεις: 90/min, αναπνοές: 24/min. Παράδοξος σφυγμός δεν διαπιστώθηκε.
- Κεφαλή-τράχηλος: Σφαγίτιδες διατεταμένες, σημείο Kussmaul αρνητικό.
- Καρδιά: S1, S2 κ.φ., S3 μη ακουστός. Φυσήματα δεν ακούστηκαν. Ήχος τριβής παραστερνικά αριστερά, πιο έντονος κατά την εκπνοή.
- Κοιλιά: Ήπαρ, σπλην δεν ψηλαφώνται.
- Άκρα: Δεν υπάρχουν οιδήματα.
- Λοιπή εξέταση κ.φ



# Ποιες εξετάσεις θεωρείτε απαραίτητες;

1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα
2. Υπερηχογράφημα καρδιάς
3. Εξετάσεις αίματος για δείκτες φλεγμονής και μυοκαρδιακά ένζυμα
4. Ακτινογραφία θώρακος
5. Αξονική τομογραφία θώρακος
6. Το 1,2,3,4
7. Όλα τα παραπάνω

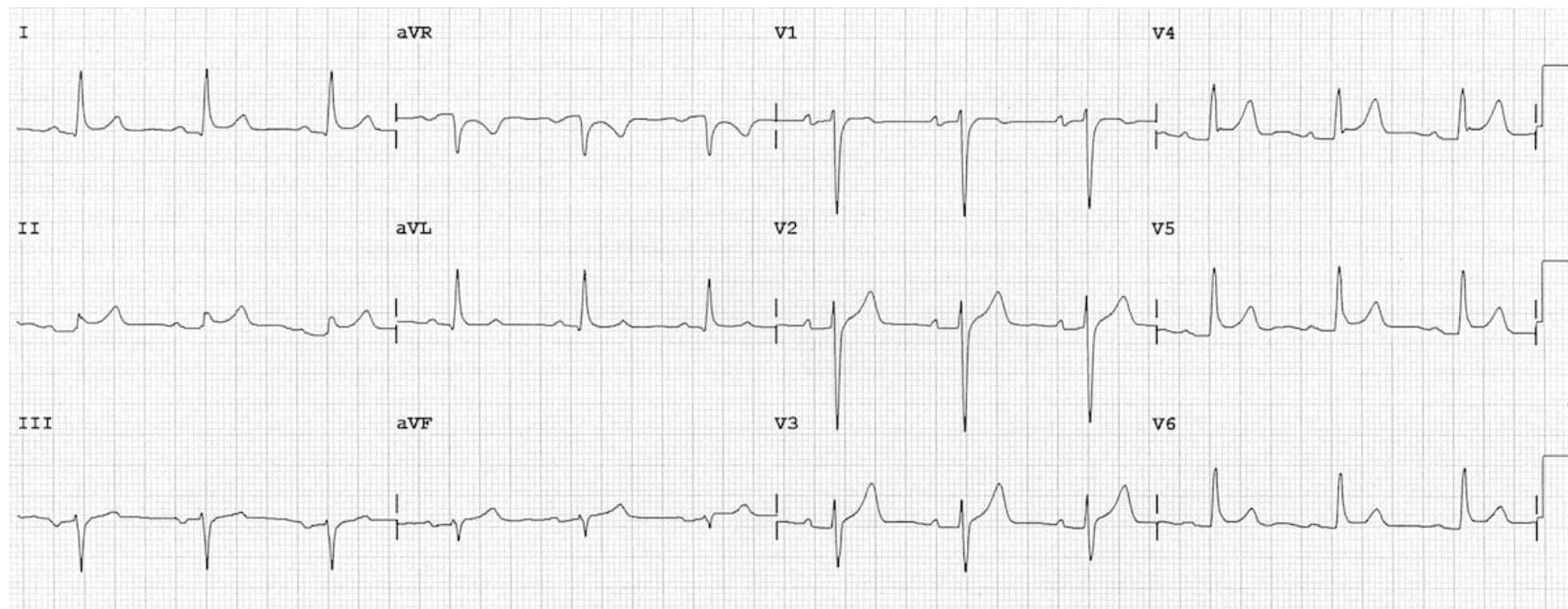


# Περίπτωση (συνέχεια)-Εργαστηριακός έλεγχος

- Ht: 37%, WBC: 9.000/mm<sup>3</sup>, τύπος λευκών και αιμοπετάλια κ.φ., χολερυθρίνη, τρανσαμινάσες, ουρία, κρεατινίνη: φυσιολογικά, ANA (-), Ρευματοειδής παράγοντας (-). Γενική ούρων: κ.φ.
- ΤΚΕ 70 mm/h, CRP 90 mg/l.
- Τροπονίνη ορού: 0,1 μg/l



# НКГ





# Ακτινογραφία Θώρακος





# Πιθανή διάγνωση;





# Περικαρδίτιδα

- Ιδιοπαθής
- Λοιμώδη (Ιοί, βακτήρια, μύκητες)
- Νεοπλάσματα
- Ουραιμία
- Μετατραυματική, μετακτινική
- Μετεμφραγματική, σύνδρομο Dressler
- Φάρμακα (INH, προκαΐναμίδη, υδραλαζίνη)
- Αυτοάνοσα νοσήματα

# Οξεία Περικαρδίτιδα

- Προκάρδιο άλγος
  - Επιδείνωση: με την εισπνοή, σε κατακεκλιμένη θέση.
  - Βελτίωση σε καθιστή θέση με κλίση προς τα εμπρός.
- Ήχος περικαρδιακής τριβής
- Περικαρδιακή συλλογή
- ΗΚΓ αλλοιώσεις

# Διαγνωστικά κριτήρια

## Diagnostic criteria for acute pericarditis and myopericarditis in the clinical setting

<b>Acute pericarditis (at least two criteria of four should be present)*:</b>
1. Typical chest pain
2. Pericardial friction rub
3. Suggestive ECG changes (typically widespread ST segment elevation)
4. New or worsening pericardial effusion
<b>Myopericarditis:</b>
1. Definite diagnosis of acute pericarditis, <b>PLUS</b>
2. Suggestive symptoms (dyspnea, palpitations, or chest pain) and ECG abnormalities beyond normal variants, not documented previously (ST/T abnormalities, supraventricular or ventricular tachycardia or frequent ectopy, atrioventricular block), <b>OR</b> focal or diffuse depressed LV function of uncertain age by an imaging study
3. Absence of evidence of any other cause
4. One of the following features: Evidence of elevated cardiac enzymes (creatine kinase-MB fraction, or troponin I or T), <b>OR</b> new onset of focal or diffuse depressed LV function by an imaging study, <b>OR</b> abnormal imaging consistent with myocarditis (MRI with gadolinium, gallium-67 scanning, anti-myosin antibody scanning)

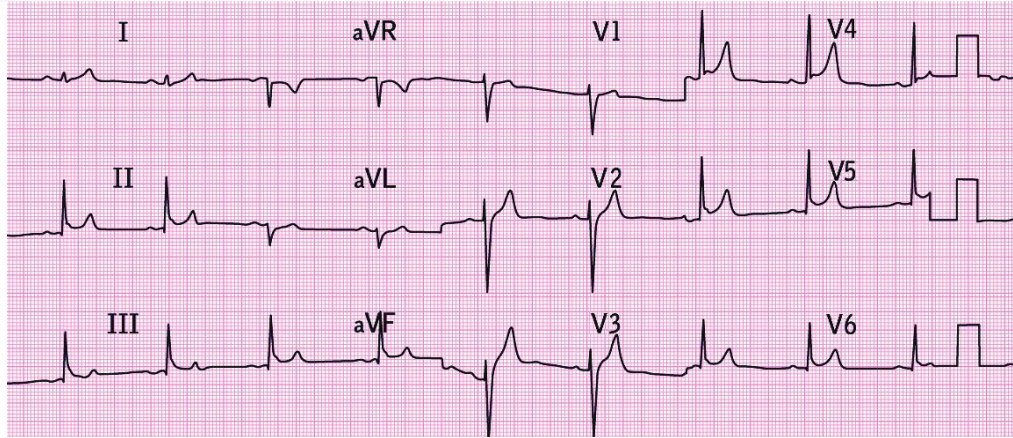
# Ακρόαση περικαρδιακού ήχου τριβής

## Cardiac auscultation supine and leaning forward



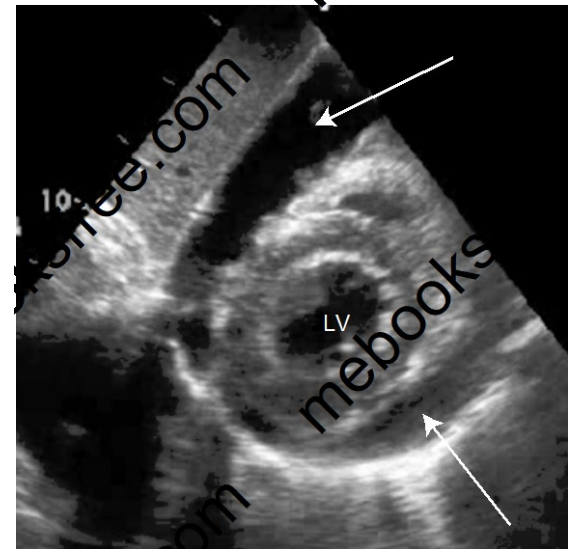
Περικαρδιακός ήχος τριβής:  
Τριφασικός ήχος  
Ακούγεται καλύτερα  
αριστερά παραστερνικά  
Στο τέλος της εκπνοής

Auscultation of the pericardium: To elicit pericardial rubs, the patient is invited to lean forward (A) or rest on elbows and knees (B). Both physical maneuvers increase the contact of visceral and parietal pericardium.



Ανάσπαση ST με το  
Κοίλο προς τα άνω

Περικαρδιακή συλλογή



# ΗΚΓ-στάδια περικαρδίτιδας

- **Stage 1** – widespread ST elevation and PR depression with reciprocal changes in aVR (occurs during the first two weeks)
- **Stage 2** – normalisation of ST changes; generalised T wave flattening (1 to 3 weeks)
- **Stage 3** – flattened T waves become inverted (3 to several weeks)
- **Stage 4** – ECG returns to normal (several weeks onwards)
  
- *Less than 50% of patients progress through all four classical stages and evolution of changes may not follow this typical pattern.*

# Πώς θα συνεχίσετε τη διερεύνηση;

- Είναι απαραίτητη η περικαρδιοκέντηση ώστε να ληφθεί περικαρδιακό υγρό για ανάλυση ώστε να βρεθεί η αιτία;
- → Κατευθυνόμενη διερεύνηση με βάση το ιστορικό και κλινικά σημεία και συμπτώματα πχ.
- σε ασθενή από χώρα με υψηλό επιπολασμό TB→διερεύνηση για TB.
- σε νέο ασθενή χωρίς παράγοντες κινδύνου/σαφή στοιχεία από το ιστορικό→ αντιμετώπιση ως επί ιδιοπαθούς/ιογενούς περικαρδίτιδας και διερεύνηση επί μη ανταπόκρισης.

# Αιτιολογία οξείας περικαρδίτιδας

**Acute pericarditis etiologies: Data from published clinical studies with unselected populations**

	<b>Western Europe (2007-2012)<sup>[1]</sup></b>	<b>Africa (1995-2001)<sup>[2]</sup></b>
<b>Idiopathic*</b>	516 (55.0%)	32 (13.7%)
<b>Specific etiology</b>	417 (46.0%)	201 (86.3%)
▪ Neoplastic <sup>¶</sup>	85 (8.9%)	22 (9.4%)
▪ Tuberculosis <sup>¶</sup>	4 (<1.0%)	161 (69.5%)
▪ Autoimmune etiologies <sup>¶</sup>	25 (2.6%) <sup>Δ</sup>	12 (5.2%)
▪ Purulent <sup>¶</sup>	29 (3.0%)	5 (2.1%)

\* Most idiopathic cases are likely viral.

¶ As a fraction of the entire sample.

Δ Autoimmune pericarditis can be caused by autoimmune disease or as a complication of myocardial infarction (MI) or cardiac surgery. In this table, we only report pericarditis caused by autoimmune disease, while the original paper (Gouriet et al) reports an additional 188 cases related to MI or cardiac surgery.



# Περίπτωση ασθενούς (συνέχεια)

- Ο ασθενής μας τέθηκε σε αγωγή με ιβουπροφαίνη και κολχικίνη, τη δεύτερη όμως ημέρα της νοσηλείας του αιτιάθηκε δύσπνοια. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ταχυκαρδία με σφ=126/min, ΑΠ=90/70 mm Hg και παράδοξος σφυγμός. Τι υποπτευόμαστε;

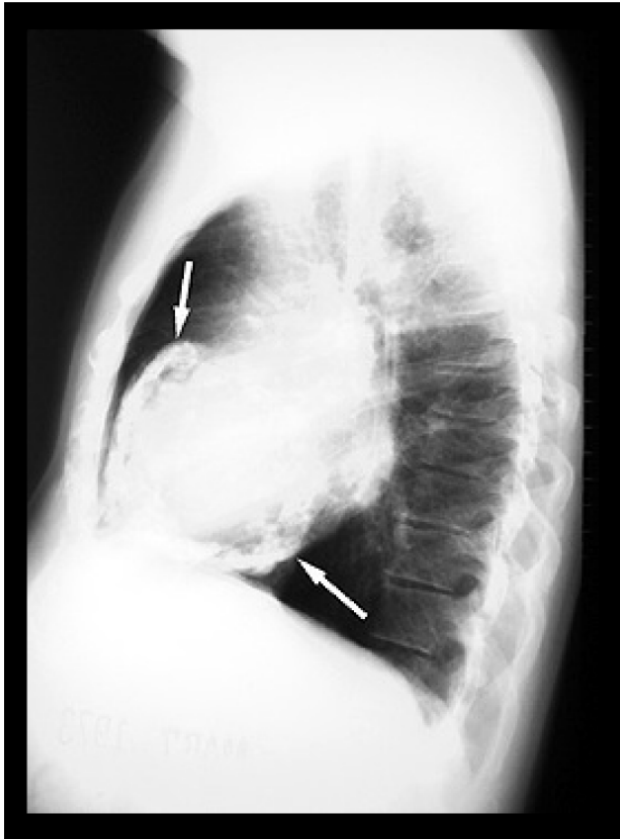
# Καρδιακός επιπωματισμός-πιο συχνά αίτια

- Νεοπλάσματα
- Φυματίωση
- Αιμοπερικάρδιο
  - Διαχωρισμός αορτής
  - Καρδιόχειρουργική επέμβαση
  - Τραύμα
  - Αντιπηκτικά
- Ιδιοπαθής περικαρδίτιδα

# Καρδιακός επιπωματισμός

- Πτώση συστολικής πίεσης
  - Διάταση σφαγιτίδων
  - Απουσία καρδιακών τόνων
  - Ταχυκαρδία
  - Παράδοξος σφυγμός
  - Ενίοτε σημείο Kussmaul
- Τριάδα του Beck

# Συμπιεστική περικαρδίτιδα



Συμπιεστική περικαρδίτιδα μετά  
από αιμοπερικάρδιο

# Συμπιεστική περικαρδίτιδα

- ❑ Φυματίωση
- ❑ Οξεία ή υποτροπιάζουσα ιογενής/ιδιοπαθής περικαρδίτιδα
- ❑ Τραύμα με παρουσία θρόμβου
- ❑ Χειρουργείο καρδιάς
- ❑ Ακτινοβολία
- ❑ Ιστοπλάσμωση
- ❑ Νεόπλασμα
- ❑ Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ΣΕΛ
- ❑ ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση

# Κλινική Εικόνα Συμπιεστικής Περικαρδίτιδας

- Διάταση σφαγιτίδων
- Σημείο Kussmaul
- Τρίτος τόνος
- Ηπατομεγαλία, ασκίτης, οιδήματα
- Ενίοτε παράδοξος σφυγμός