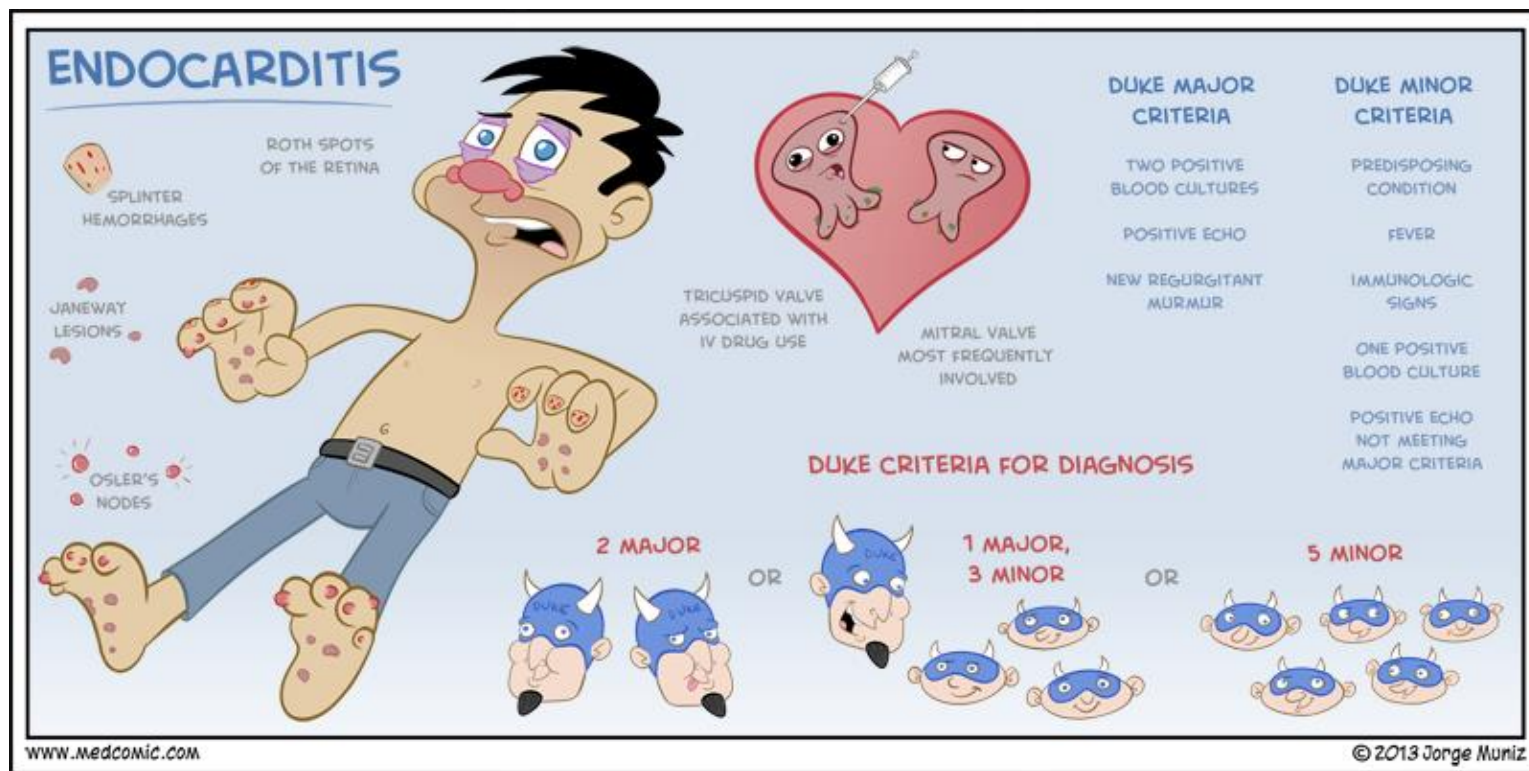


Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ)

Τοπική μικροβιακή λοίμωξη της ενδοκαρδιακής επιφάνειας της καρδιάς (συνήθως βαλβίδων) και των ενδοκαρδιακών ξένων σωμάτων

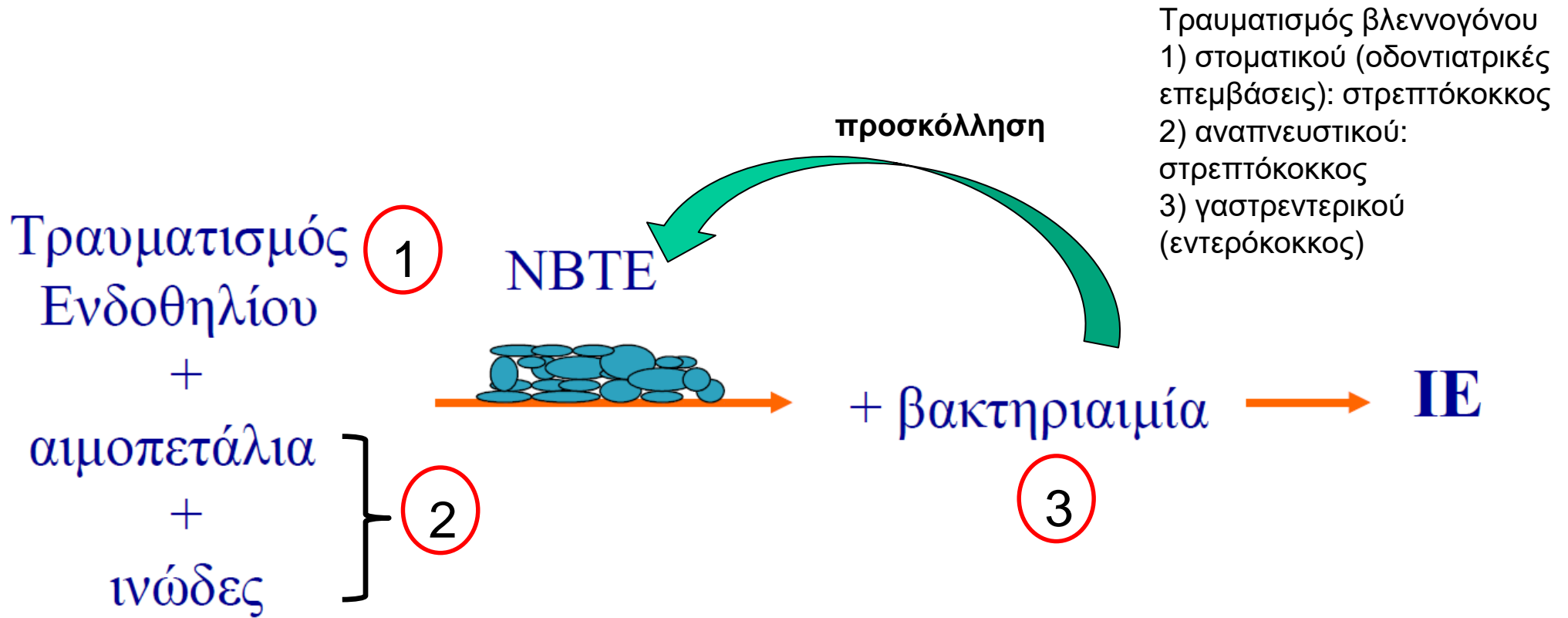


ΛΟΥΚΙΑΝΟΣ ΡΑΛΛΙΔΗΣ, FESC
Καθηγητής Καρδιολογίας
Β' Καρδιολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ)

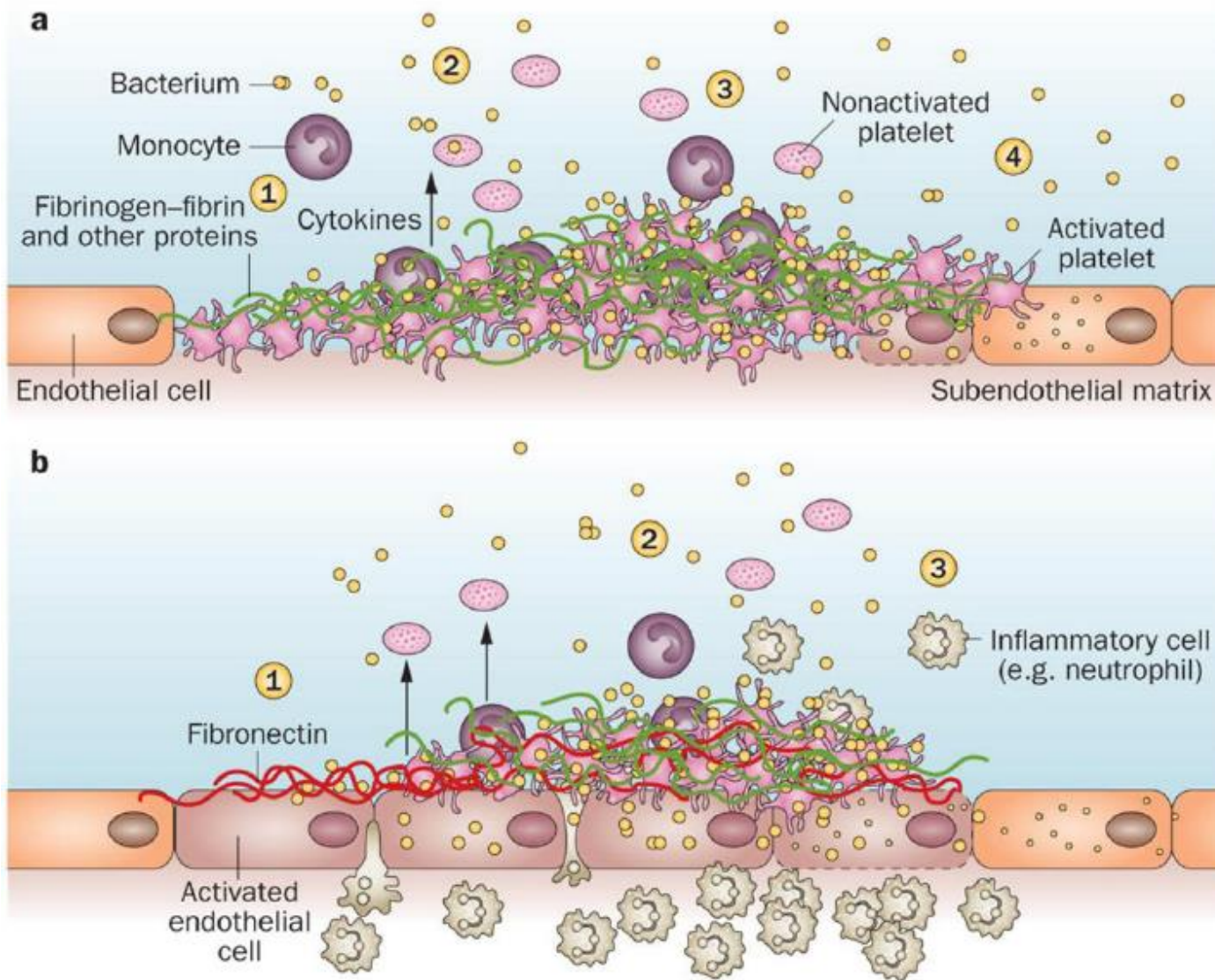
- Επίπτωση: 5 νέες περιπτώσεις /100.000/ έτος
- Υψηλή θνητότητα (ενδονοσοκομειακή θνητότητα =20%)
- Δυσχερής και καθυστερημένη διάγνωση
- Μεγάλη πρόοδο στη διάγνωση έχει προσφέρει το ηχοκαρδιογράφημα
- Συχνότερα προσβάλλεται η μιτροειδής βαλβίδα και ακολουθούν η αορτική (όμως στα ηλικιωμένα άτομα συχνότερα προσβάλλεται η αορτική) και η τριγλώχινα
- Σε ποσοστό περί το 50% απουσιάζει καρδιοπάθεια που προδιαθέτει σε ΛΕ

Παθογένεια Ενδοκαρδίτιδος



Απαιτείται ένα κριτικό επίπεδο βακτηραιμίας για την πρόκληση ενδοκαρδίτιδας

Δημιουργία εκβλάστησης



Πρασινίζων στρεπτόκοκκος: συνηθέστερο αίτιο στο γενικό πληθυσμό
Χρυσίζων σταφυλόκοκκος: συχνότερο αίτιο σε ενδοκαρδίτιδες χρηστών (70%), ενδοκαρδίτιδα προσθετικών βαλβίδων (35% σε πρώιμη)

TABLE 64-4 Microbiology of Infective Endocarditis

ORGANISM	NATIVE VALVE			PROSTHETIC VALVE		
	Community-Acquired IE (%) (n = 1201)	Health Care–Associated IE (%)		Intravenous Drug Users with IE (%) (n = 237)	Early IE (%) (n = 140)	Late IE (%) (n = 390)
		Nosocomial (n = 370)	Nonnosocomial (n = 254)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	45	42	68	34	19
Coagulase-negative staphylococci	6	12	15	3	28	20
<i>Enterococcus</i> species	10	14	16	5	10	13
Viridans group streptococci	26	10	6	10	1	11
<i>Streptococcus gallolyticus*</i>	10	3	3	1	1	7
HACEK	3	0	0	0	0	2
Fungi	0	2	2	1	6	3
Other	13	7	10	7	6	15
Negative blood culture	11	7	6	5	14	10

Οι περισσότεροι μικροοργανισμοί βρίσκονται στη στοματική κοιλότητα, στο δέρμα, στο γαστρεντερικό σωλήνα

Τα gram (-) βακτήρια σπάνια προκαλούν ΛΕ

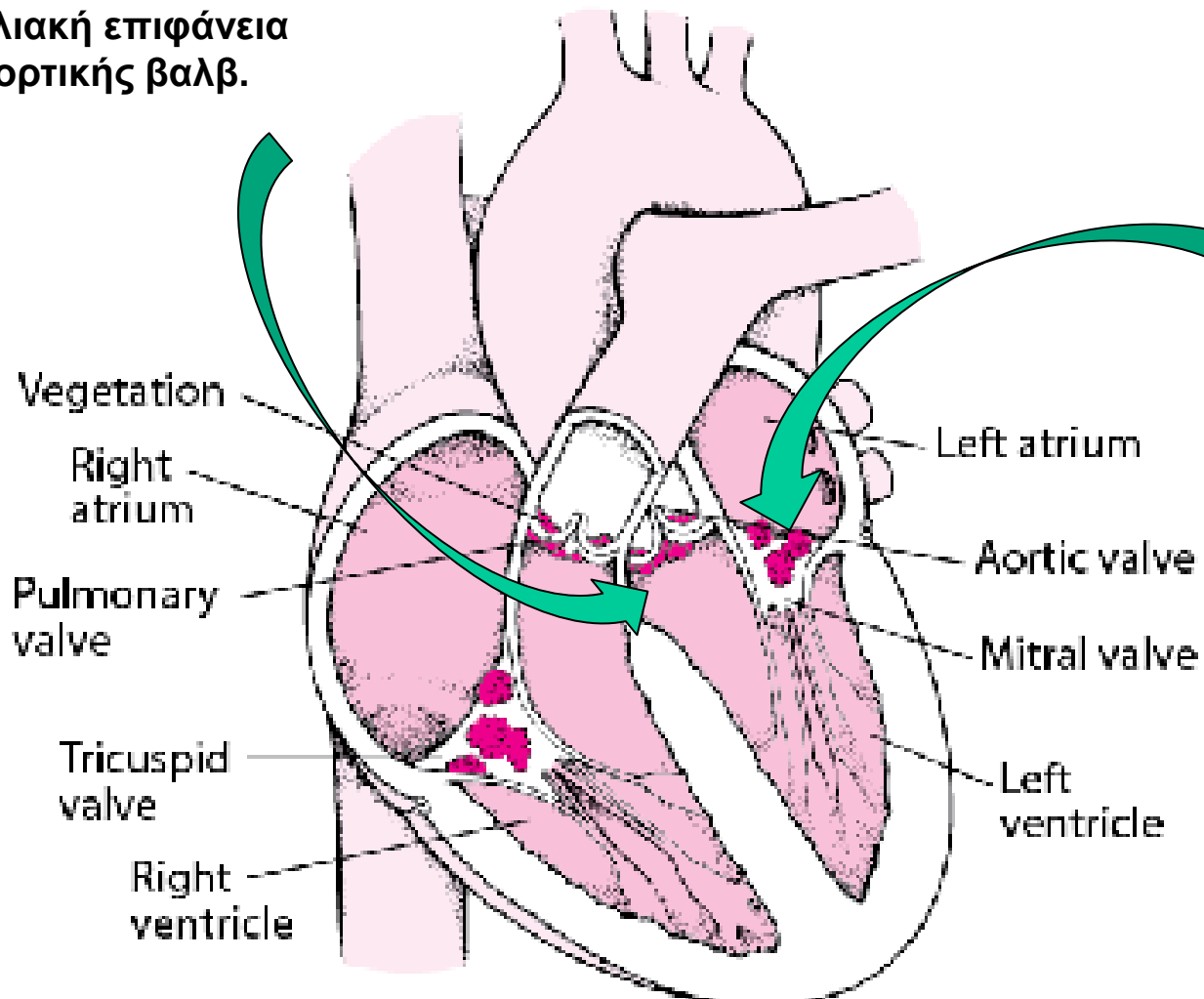
- **HACEK:** *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp (βρίσκονται στο στοματοφάρυγγα / βραδεία ανάπτυξη στα θρεπτικά υλικά)
- **Escherichia coli**
- **Klebsiella**
- **Brucella**

Καταστάσεις που προδιαθέτουν σε ενδοκαρδίτιδα βαλβίδων

- 1) Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας
- 2) Εκφυλιστική καρδιακή νόσος (αορτική βαλβίδα)
- 3) Ρευματική καρδιακή νόσος
- 4) Συγγενής καρδιακή νόσος
- 5) Ιατρικές πράξεις
- 6) Προσθετικές βαλβίδες
- 7) Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών
- 8) Ανοσοκαταστολή, ΣΔ, HIV, αιμοδιάλυση

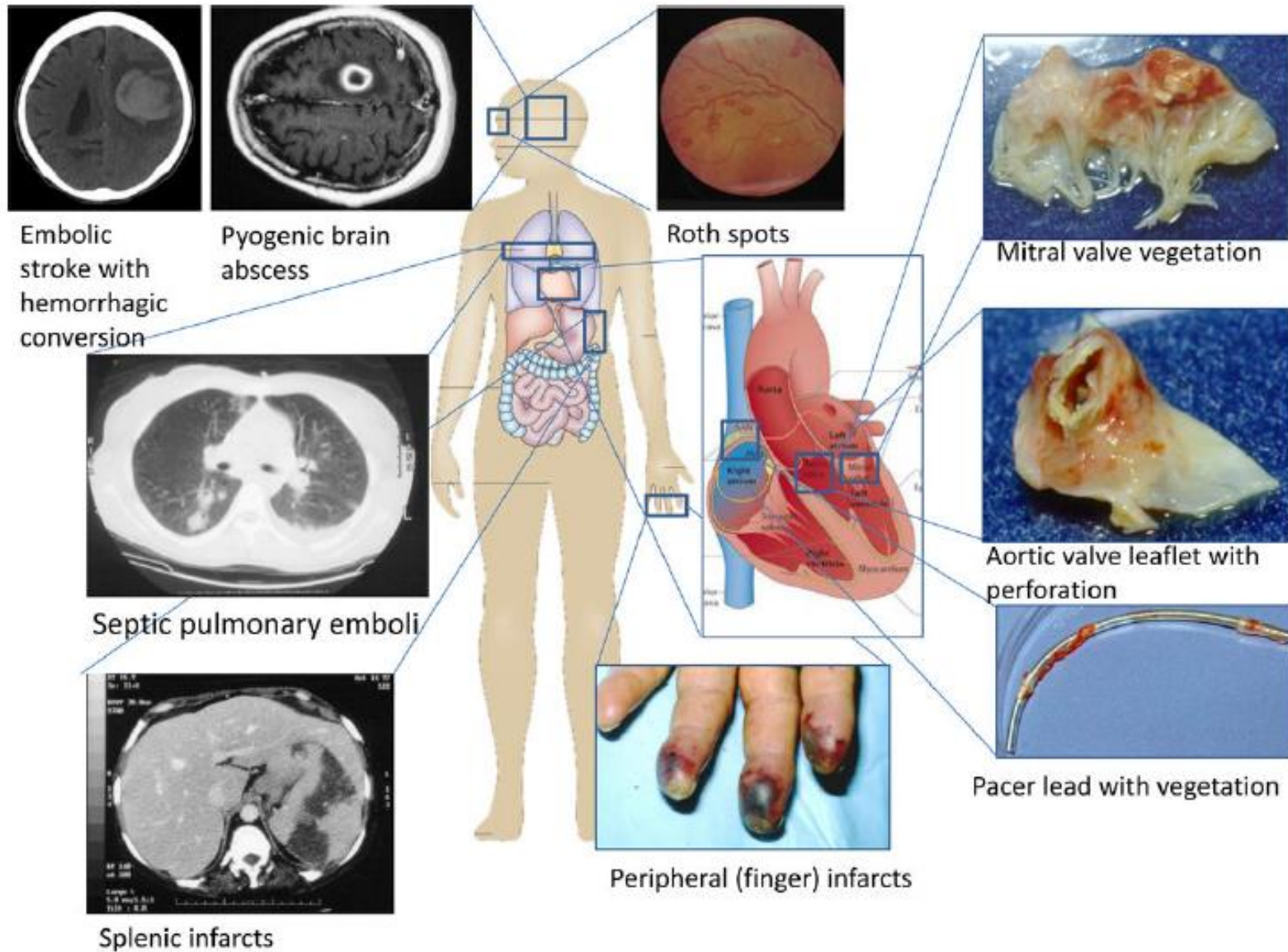
Ποιο επιρρεπείς σε προσβολή είναι οι ανεπαρκείς βαλβίδες σε σχέση με τις στενωτικές Συνήθεις εντοπίσεις εκβλαστήσεων

Κοιλιακή επιφάνεια
αορτικής βαλβ.



Κολπική επιφάνεια
κολποκοιλιακών βαλβ.

Κλινικές εκδηλώσεις οξείας ΛΕ



Κλινικές εκδηλώσεις οξείας ΛΕ

- Συνήθως οφείλεται σε βακτήρια με μεγάλη λοιμογόνο δράση (*S. aureus*)
- Υψηλός πυρετός, πολλαπλά μεταστατικά αποστήματα, περιφερικά **εμβολικά φαινόμενα**, ταχεία βαλβιδική καταστροφή
- Τα συμπτώματα αρχίζουν εντός 2 εβδομάδων από την αρχική μόλυνση.
- Προσβάλλονται κυρίως φυσιολογικές βαλβίδες
- Προσβολή όλων των ηλικιακών ομάδων (υψηλή θνησιμότητα σε ασθενείς > 50 ετών)

Κλινικές εκδηλώσεις-επιπλοκές

- Σπληνομεγαλία (60%)
- Μυοσκελετικές εκδηλώσεις (44%): μπορεί να είναι η αρχική εκδήλωση της νόσου/αρθραλγίες, αρθρίτιδα, μυαλγίες
- Νευρολογικές εκδηλώσεις (30-40%): μπορεί να κυριαρχούν στην κλινική εικόνα, ιδιαίτερα σε περίπτωση σταφυλοκοκκικής ενδοκαρδίτιδας (Εγκεφαλικά έμβολα/μυκωτικά ανευρύσματα /υπαραχνοειδής αιμορραγία)
- Εμβολικά επεισόδια (30% ασθενών, συχνότερα σε ασθενείς με μεγάλες εκβλαστήσεις).

Σπλήνας-πόνος στο ΑΡ άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς

Μεσεντέριος – οξεία κοιλία

Περιφερικές αρτηρίες-οξεία απόφραξη αιματικής ροής σε άκρο

Πνευμονικά έμβολα

Στεφανιαία αρτηρία- ΟΕΜ, αορτική βαλβίδα

ΚΝΣ – ΑΕΕ

Νεφρός – αιματουρία

- Καρδιακή ανεπάρκεια/δύσπνοια: συνήθως από προβολή/καταστροφή βαλβίδων

SYMPTOM	PATIENTS AFFECTED (%)
Fever	80-95
Chills	40-70
Weakness	40-50
Malaise	20-40
Sweats	20-40
Anorexia	20-40
Headache	20-40
Dyspnea	20-40
Cough	20-30
Weight loss	20-30
Myalgia/arthralgia	10-30
Stroke	10-20
Confusion/delirium	10-20
Nausea/vomiting	10-20
Edema	5-15
Chest pain	5-15
Abdominal pain	5-15
Hemoptysis	5-10
Back pain	5-10

SIGN	PATIENTS AFFECTED (%)
Fever	80-90
Heart murmur	75-85
New murmur	10-50
Changing murmur	5-20
Central neurologic abnormality	20-40
Splenomegaly	10-40
Petechiae/conjunctival hemorrhage	10-40
Splinter hemorrhages	5-15
Janeway lesions	5-10
Osler nodes	3-10
Retinal lesion or Roth spot	2-10

Οζίδια Osler

(ευαίσθητα υποδόρια οζίδια)

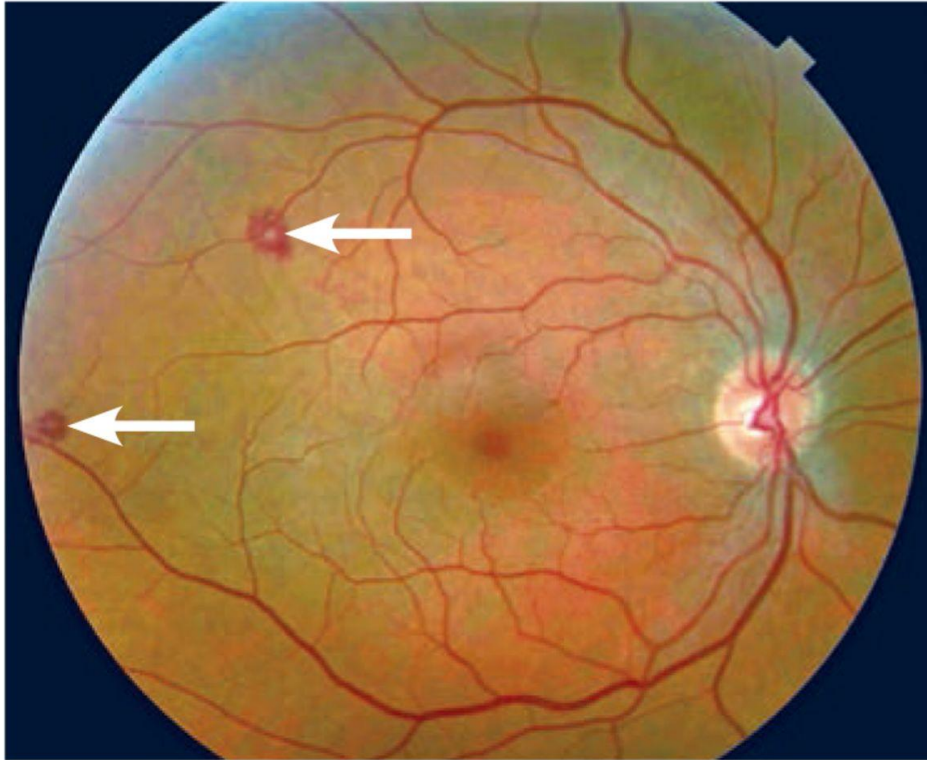


Βλάβες Janeway

(αιμορραγικές μη ευαίσθητες βλάβες)



Κηλίδες Roth



Αιμορραγίες splinter



Κριτήρια (τροποποιημένα) Dukes για διάγνωση ΛΕ (2 μείζονα ή 1 μείζον + 3 ελάσσονα ή 5 ελάσσονα)

Μείζονα κριτήρια

1) (+) αιμοκαλλιέργειες

- ανάπτυξη μικροοργανισμού τυπικού (στεπ्ट, χρ. σταφυλ, HACЕК) για ΛΕ σε 2 αιμοκαλλιέργειες

- επιμένουσα βακτηριαιμία

 - ≥ 2 (+) αιμοκαλλιέργειες με μεσοδιάστημα 12 ωρών

 - ≥ 3 (+) αιμοκαλλιέργειες με μεσοδιάστημα μιας ώρας μεταξύ 1^{ης} και τελευταίας αιμοκ.

 - 1 μόνο (+) αιμοκαλλιέργεια σε *Coxiella Burnetii*

2) ευρήματα συμβατά με προσβολή μυοκαρδίου

- παθολογικό echo

 - ταλαντούμενη εκβλάστηση, απόστημα

 - πρόσφατη αποκόλληση προσθετικής βαλβίδας

- πρόσφατη βαλβιδική παλινδρόμηση

Ελάσσονα κριτήρια

1) προδιάθεση (MVP, δίπτυχη ΑΒ, οργανική βαλβιδοπάθεια, IV χρήση φαρμάκων)

2) πυρετός ≥ 38°C

3) ευρήματα από τα αγγειακό σύστημα (αρτ. εμβολή, πνευμονικό έμφρακτο, μυκωτικό ανεύρ.)

4) ανοσολογικά φαινόμενα (σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια Osler, κηλίδες Roth, ρευμ. παρ)

5) θετικές αιμοκαλλιέργειες χωρίς τα μείζονα κριτήρια

Εργαστηριακά ευρήματα

- Αιματολογικές [αναιμία (80%), θρομβοκυττοπενία, λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, αυξ. ΤΚΕ (>90%)]
- Ορολογικές (υπεργαμμασφαιριναιμία, ρευματοειδής παράγοντας (50%), ελάττωση του συμπληρώματος του ορού, ανοσοσυμπλέγματα)
- Λευκωματουρία, μικροσκοπική αιματουρία, ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι

Αιμοκαλλιέργειες

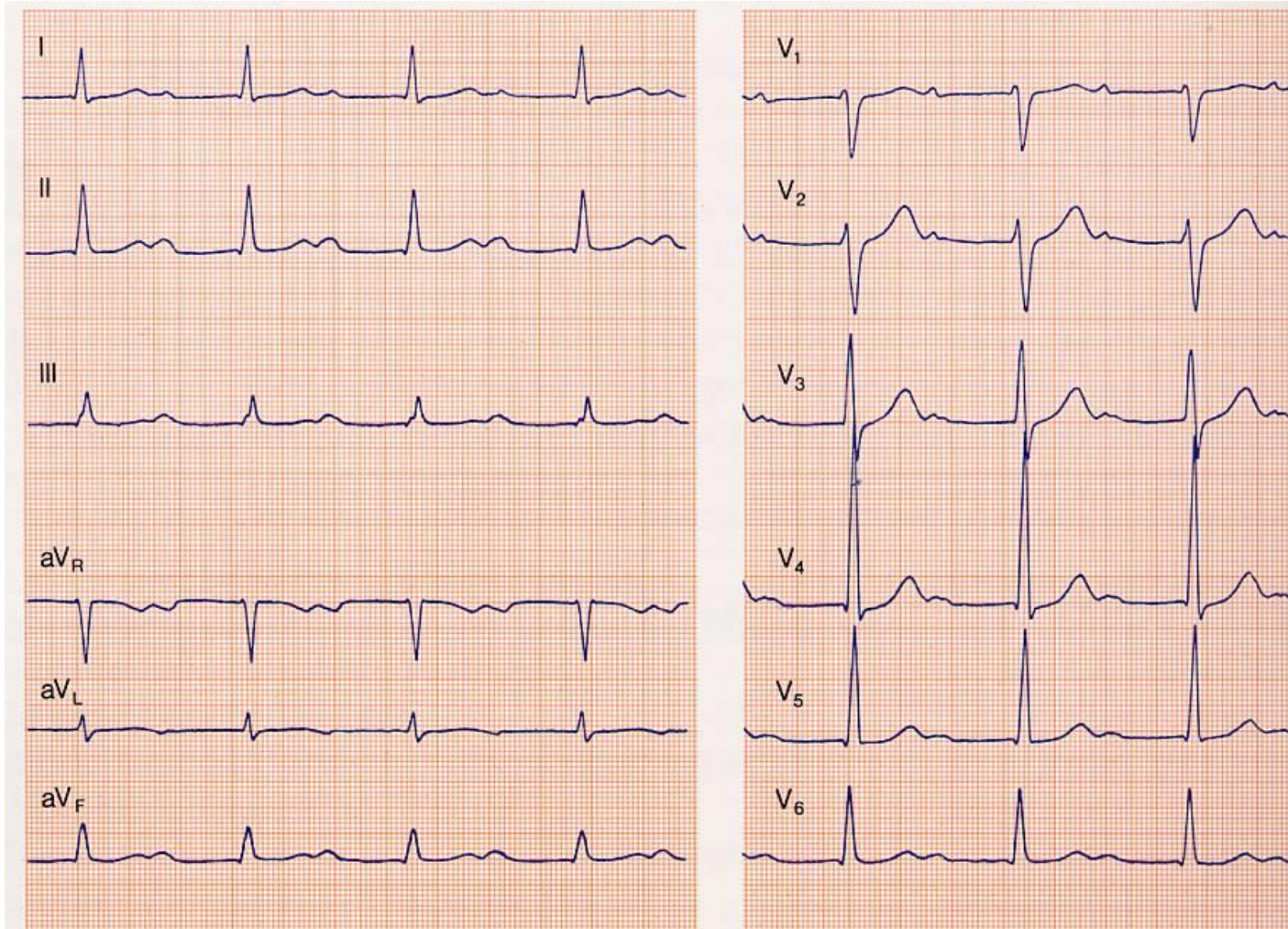
- Η πιο σημαντική μεμονωμένη διαγνωστική εξέταση.
- Πρέπει να πραγματοποιούνται **3 αιμοκαλλιέργειες** μέσα σε 24 ώρες τόσο με αερόβιες όσο και με αναερόβιες τεχνικές.
- Σύγχρονες τεχνικές αιμοκαλλιέργειας αδυνατούν να αναγνωρίσουν αιτιολογικό παράγοντα σε ποσοστό 5-10% των περιπτώσεων.
- **Πιθανές αιτιολογίες ενδοκαρδίτιδας με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες (5-10%) αφορούν συνήθως σε:**
 - χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας πριν τη λήψη καλλιεργείων
 - οργανισμοί ομάδας HACEK
 - είδη Brucella
 - Chlamydia psittaci
 - Rickettsia όπως Coxiella burnetii

Table 12 Investigation of rare causes of blood culture negative infective endocarditis

Pathogen	Diagnostic procedures
<i>Brucella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Coxiella burnetii</i>	<u>Serology</u> (IgG phase I >1:800), tissue culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Bartonella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histology and PCR of surgical material.
<i>Mycoplasma spp.</i>	Serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Legionella spp.</i>	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Fungi</i>	Blood cultures, serology, PCR of surgical material.

Ρόλος ΗΚΓ

- Συχνό ΗΚΓ
- Εμφάνιση 1^{ου} βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού θέτει υποψία παραβαλβιδικής επέκτασης της λοίμωξης (απόστημα αορτικής ρίζας)

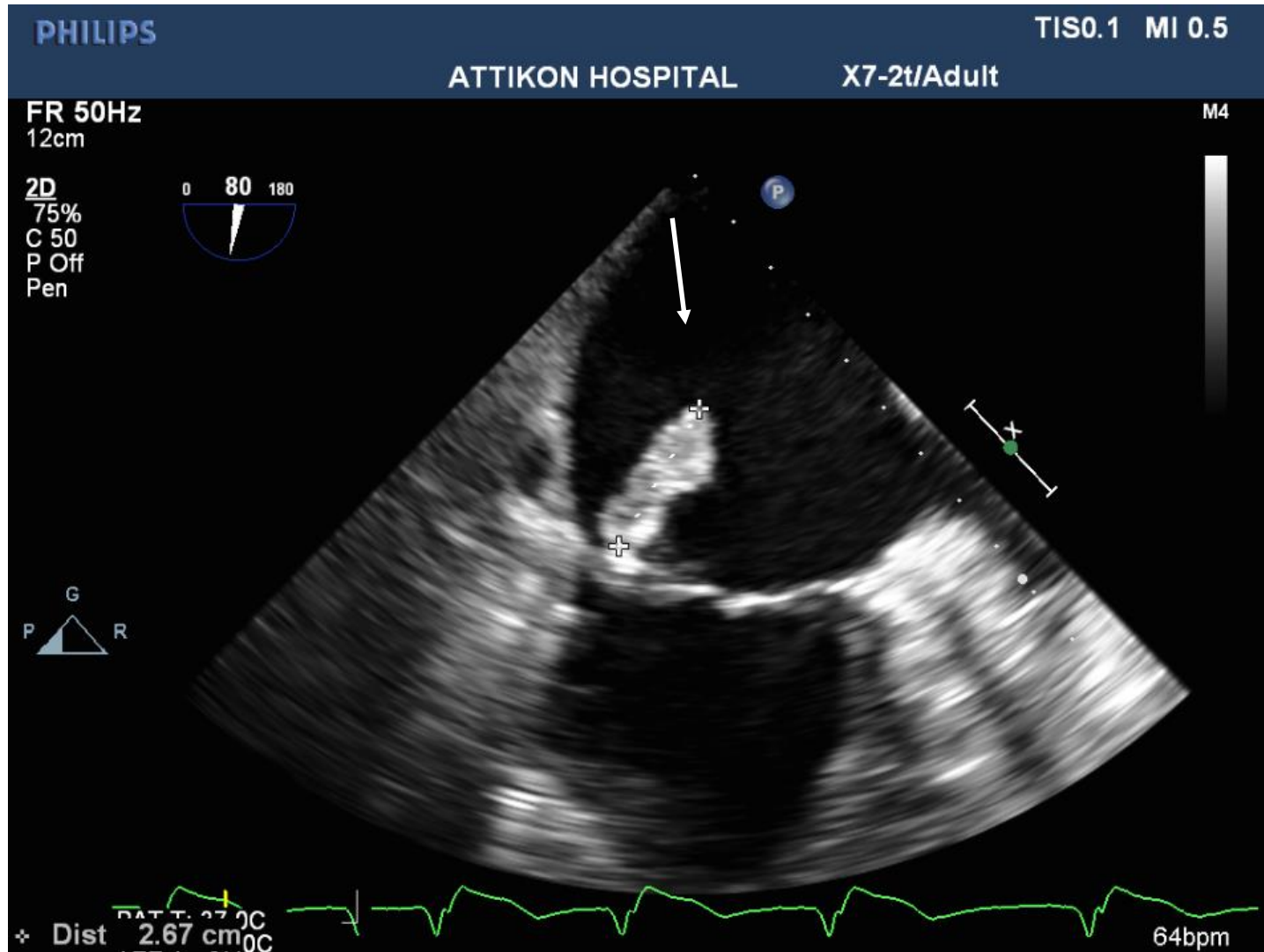


Ο ρόλος του ηχοκαρδιογραφήματος στη διάγνωση ΛΕ

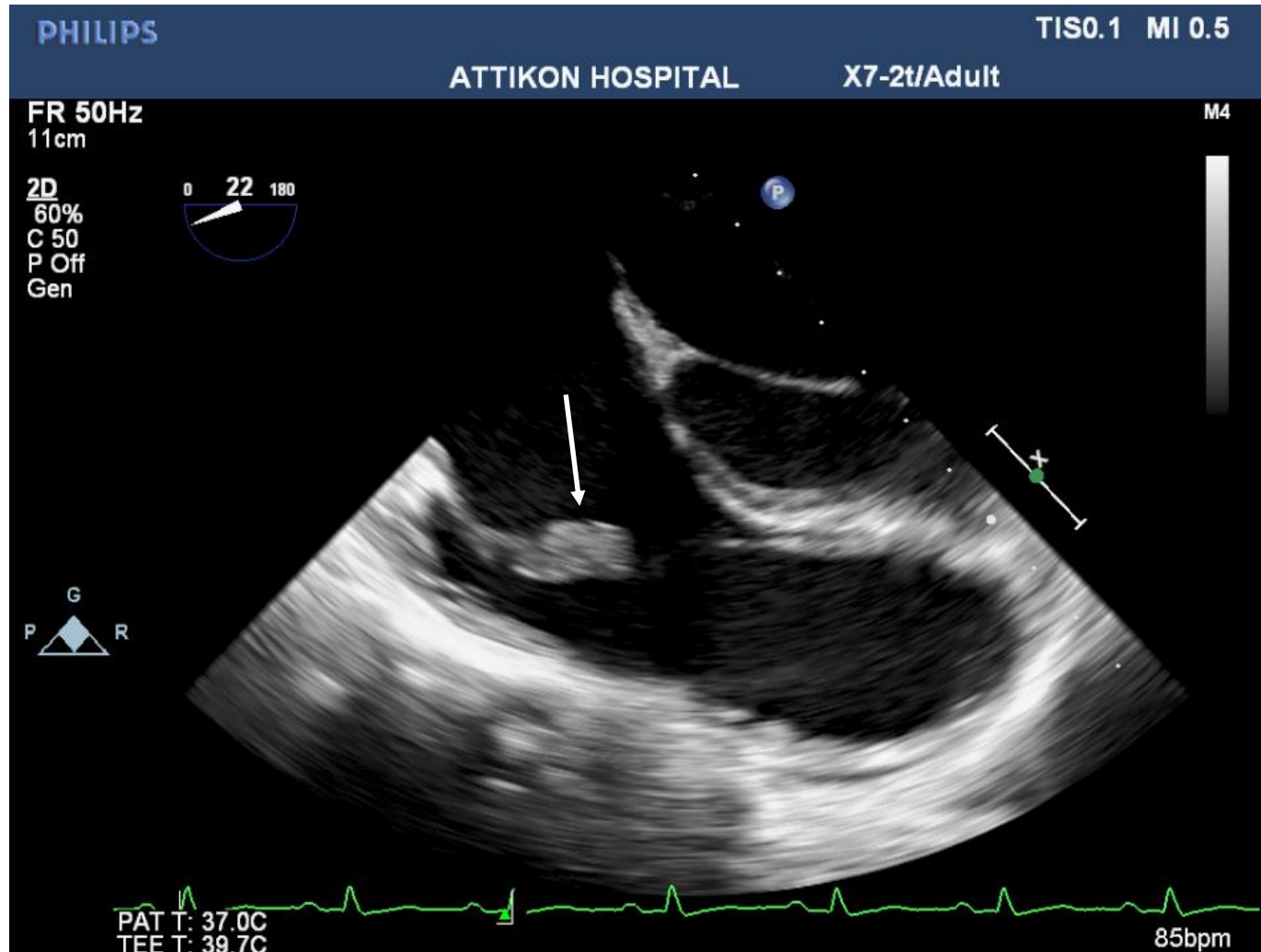
- 1) Διαγνωστικός (προσβολή ενδοκαρδίου):
 - εκβλάστηση (ηχωγόνος, ταλαντούμενη χνοώδης μάζα)
 - απόστημα
 - αποκόλληση προσθετικής βαλβίδας
 - διάτρηση βαλβίδας
 - συρίγγιο

- 2) Εκτίμηση επιπλοκών
 - βαθμός βαλβιδικής ανεπάρκειας
 - δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας

Ευμεγέθης εκβλάστηση (μήκος 27 mm) στη μιτροειδή βαλβίδα (διοισοφάγειος μελέτη)



Εκβλάση στην τριγλώχυνα βαλβίδα (διοισοφάγειος μελέτη)



Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες στη ΛΕ

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

Table 16 Antibiotic treatment of infective endocarditis due to oral streptococci and *Streptococcus bovis* group^a

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class ^b	Level ^c	Ref. ^d	Comments
Strains penicillin-susceptible (MIC ≤ 0.125 mg/L) oral and digestive streptococci						
Standard treatment: 4-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135– 139	Preferred in patients > 65 years or with impaired renal or VIII (vestibulocochlear) cranial nerve functions. 6-week therapy recommended for patients with PVE
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
	Paediatric doses:^g Penicillin G 200,000 U/kg/day i.v. in 4–6 divided doses Amoxicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses Ceftriaxone 100 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose					
Standard treatment: 2-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f combined with Gentamicin ^h or Netilmicin	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	2	I	B	6,8, 127, 135– 138	Only recommended in patients with non-complicated NVE with normal renal function. Netilmicin is not available in all European countries.
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	2	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
	4–5 mg/kg/day i.v. in 1 dose	2	I	B		
	Paediatric doses:^g Penicillin G, amoxicillin, and ceftriaxone as above Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose or 3 equally divided doses					

Table 19 Antibiotic treatment of blood culture-negative infective endocarditis (adapted from Brouqui et al.

Pathogens	Proposed therapy ^a	Treatment outcome
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300–600/24 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.
<i>C. burnetii</i> (agent of Q fever)	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 <1:200, and IgA and IgM titres <1:50.
<i>Bartonella</i> 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%.
<i>Legionella</i> 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.
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months ^e	Optimal treatment unknown.
<i>T. whipplei</i> (agent of Whipple's disease) ^f	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown.

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

ΠΙΝΑΚΑΣ 21.1

Καρδιακά νοσήματα με τον υψηλότερο κίνδυνο δυσμενούς έκβασης μετά από επεισόδιο ενδοκαρδίτιδας για τα οποία συνιστάται αντιμικροβιακή προφύλαξη πριν από οδοντιατρικές επεμβάσεις

- 1) Ασθενείς με προσθετική βαλβίδα συμπεριλαμβανομένης και της βαλβίδας που έχει τοποθετηθεί διακαθετηριακά ή ασθενείς στους οποίους έχει χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε προσθετικό υλικό για επιδιόρθωση βαλβίδας
- 2) Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας
- 3) Ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια
 - Οποιαδήποτε συγγενής κυανωτική καρδιοπάθεια
 - Οποιαδήποτε συγγενής καρδιοπάθεια έχει επιδιορθωθεί με προσθετικό υλικό, είτε αυτό έχει γίνει χειρουργικά είτε διαδερμικά μέχρι 6 μήνες από την παρέμβαση ή διαβίου εάν υπάρχει υπολειπόμενη επικοινωνία ή βαλβιδική ανεπάρκεια

Χορήγηση 30-60 min προ της επέμβασης

ΠΙΝΑΚΑΣ 21.2

Οδοντιατρικές πράξεις και αντιμικροβιακή προφύλαξη σε ασθενείς του Πίνακα 21.1*

1) Ενδείξεις χορήγησης αντιμικροβιακής προφύλαξης:

Οποιαδήποτε οδοντιατρική επέμβαση περιλαμβάνει τα ούλα ή την περιακρορριζική περιοχή ενός δοντιού ή προκαλεί διάτρηση του στοματικού βλεννογόνου, όπως εξαγωγή δοντιού, βιοψίες, αφαίρεση ραμμάτων, τοποθέτηση ορθοδοντικών προθέσεων (bands) κ.λπ.

2) Απουσία ενδείξεων χορήγησης αντιμικροβιακής προφύλαξης:

Συνήθεις εγχύσεις αναισθητικού μέσω υγιούς ιστού, διενέργεια οδοντικών ακτινογραφιών, τοποθέτηση αφαιρούμενων ορθοδοντικών συσκευών (appliances), ρύθμιση ορθοδοντικών συσκευών, τοποθέτηση ορθοδοντικών υποστηριγμάτων (brackets) και αιμορραγία από τραυματισμό των χειλιών

ΠΙΝΑΚΑΣ 21.3**Σχήματα αντιμικροβιακής προφύλαξης σε οδοντιατρικές επεμβάσεις**

Κατάσταση	Φάρμακο	Ενήλικες	Παιδιά
Από το στόμα (po)	Αμοξυκιλλίνη	2 g	50 mg/kg
Αδύνατη η po χορήγηση	Αμπικιλίνη	2 g IV	50 mg/kg IV
	ή κεφαζολίνη* ή κεφτριαξόνη	1 g IV	50 mg/kg IV
Αλλεργία στην πενικιλ- λίνη ή αμπικιλίνη (po)	Κλινδαμυκίνη	600 mg	20 mg/kg
Αλλεργία στην πενικιλ- λίνη ή αμπικιλίνη και αδύνατη η po χορήγηση	Κλινδαμυκίνη	600 mg IV	20 mg/kg IV