



# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

**Καθ. Γ. Δαΐκος**

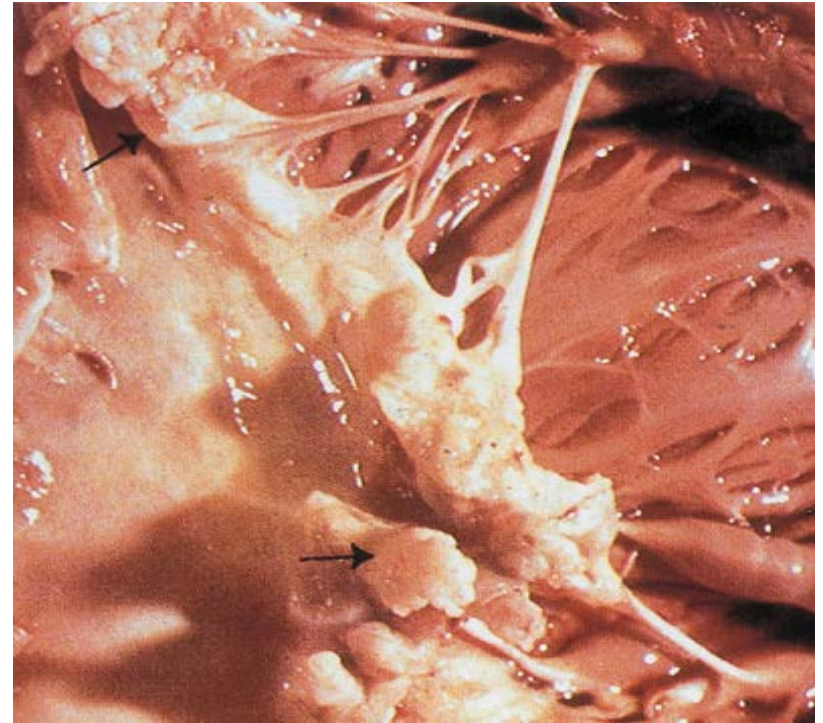
**Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική**

**Γ.Ν «Λαϊκό»**



# Ενδοκαρδίτιδα

- Ετήσια επίπτωση 2-7 περιπτώσεις / 100.000
- Συχνότερα προσβάλλεται η μιτροειδής βαλβίδα και ακολουθούν η αορτική και η τριγλώχινα
- Εκβλάστηση: αιμοπετάλια, ινώδες, , ελάχιστα φαγοκύτταρα, μικροοργανισμοί (10<sup>6</sup>-10<sup>9</sup>/gr)





# Περίπτωση Ασθενούς

- Γυναίκα 72 ετών εισάγεται στο νοσοκομείο με πυρετό από 15μέρου
- Φυσική Εξέταση:
  - $\Theta=37.8$ ,
  - Ολοσυστολικό φύσημα στην εστία ακρόασης της μιτροειδούς.
  - Λοιπή εξέταση κφ
- Καλλιέργειες αίματος  $\frac{1}{4} \rightarrow E. faecalis$ ,
- Διοισοφάγιο 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
  - ή
  - ▣ Συνεχής βακτηριαμία (πλειοψηφία των αιμοκαλλιεργείων θετικές)
  - ▣ Αντισώματα φάσης I έναντι *Coxiella burnetii* > 1:800
- Προσβολή ενδοκαρδίου
  - ▣ Εκβλάστηση
  - ▣ Απόστημα
  - ▣ Νέα ανεπάρκεια βαλβίδας



# 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
- 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



# Παθογόνα αίτια ανάλογα με την πύλη εισόδου

Στοματική κοιλότητα



*Viridans streptococci*

Δέρμα



*Staphylococci*

Ανώτερο αναπνευστικό



*HACEK*

Πεπτικό



*Streptococcus gallolyticus*  
*Enterococci*

Ουροποιητικό



*Enterococci*





# Παθογόνα αίτια ανάλογα με την κλινική εικόνα

## ΟΞΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

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

## ΥΠΟΞΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

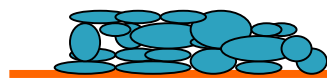
- *Viridans streptococci*
- *HACEK*
- *Coagulase (-) Staphylococci (CoNS)*
- *Enterococci*
- *Bartonella*
- *T. whipplei*
- *C. burnetii*



# Παθογένεια Ενδοκαρδίτιδος

Τραυματισμός  
Ενδοθηλίου  
+  
αιμοπετάλια  
+  
ινώδες

NBTE

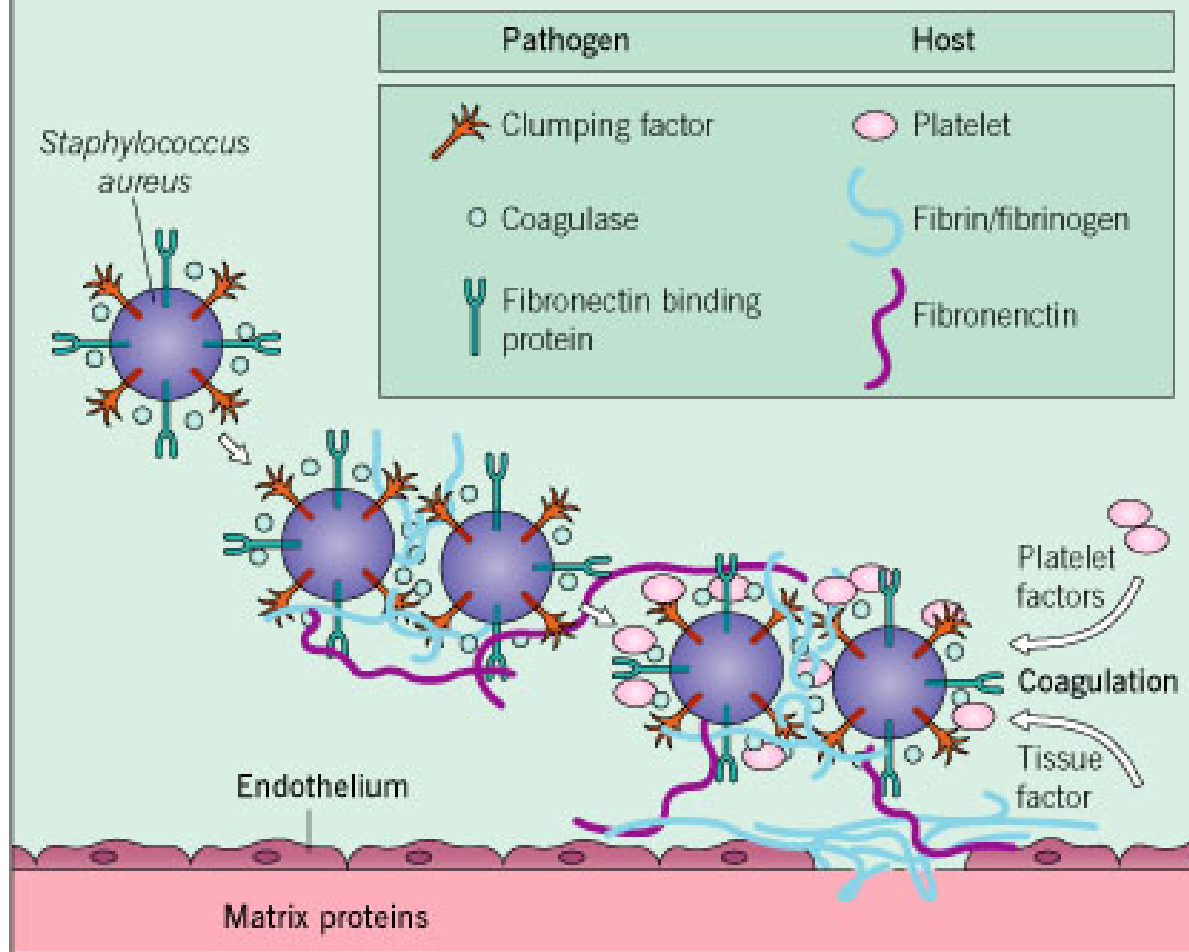


+ βακτηραιμία

**ΙΕ**



## COLONIZATION AND INFECTION OF AN ENDOTHELIAL LESION BY *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*





# Κλινική εικόνα

- Στις κλινικές εκδηλώσεις συντελούν τέσσερις διαφορετικές διεργασίες
  - ▣ Προσβολή και καταστροφή της βαλβίδας
  - ▣ Μικροβιαμία
  - ▣ Αγγειακά φαινόμενα
  - ▣ Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα

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

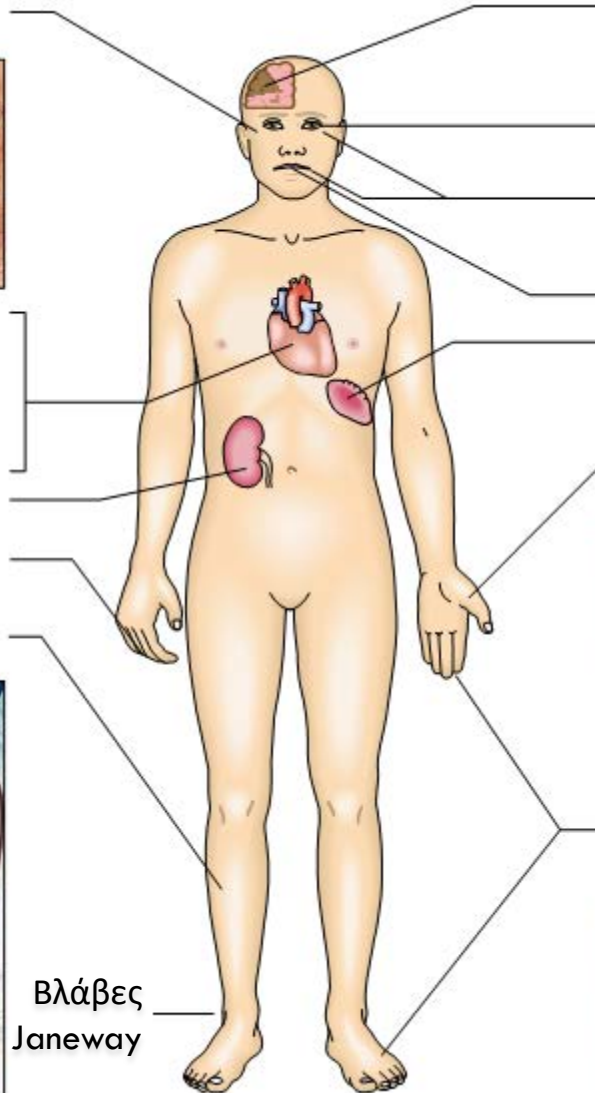
Σπληνομεγαλία (30-40%)

Περιφερικά έμβολα (7%)



Πληκτροδακτυλία (10%)

Υπονύχιες γραμμοειδείς  
αιμορραγίες (10%)





# 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 40-72 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
5. Δεν χρειάζεται επιπλέον έλεγχος



# 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







## Περίπτωση (συνέχεια)

- Η ασθενής ετέθη 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. faecalis*



# Πληροί τα κριτήρια της ενδοκαρδίτιδος;

1. **Ναι**
2. **Όχι**

# Τι ισχύει για τα εμβολικά επεισόδια

1. Παρατηρούνται στο 20 - 50% των περιπτώσεων
2. Συμβαίνουν πιο συχνά στον εγκέφαλο και το σπλήνα
3. Ελαττώνονται σημαντικά αμέσως μετά την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας
4. Συμβαίνουν πιο συχνά σε εκβλαστήσεις >10mm
5. Το 1, 2 και 4
6. Όλα τα παραπάνω



## Ευαισθησίες *E. faecalis*

Ampicillin	2 mg/L
Gentamicin	<500 mg/L
Streptomycin	<125 mg/L
Vancomycin	1 mg/L
<b>Synercid</b>	<b>R</b>



# Ποιά θεραπεία προτείνετε;

1. Αμπικιλλίνη
2. Αμπικιλλίνη + Γενταμικίνη
3. Βανκομυκίνη
4. Το 2 ή 3
5. Κανένα από τα παραπάνω



Επί σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στα β-λακταμικά αντιβιοτικά ποιά θεραπεία θα προτείνετε;

1. Αμπικιλλίνη
2. Αμπικιλλίνη + Γενταμικίνη
3. Βανκομυκίνη
4. Βανκομυκίνη + Γενταμικίνη
5. Κανένα από τα παραπάνω



# Προβλήματα στην Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία της ενδοκαρδίτιδος

1. Στην εκβλάση δεν υπάρχουν αγγεία και τα αντιβιοτικά φθάνουν μέσω διαχύσεως
2. Στην εκβλάση υπάρχουν ελάχιστα φαγοκύτταρα
3. Ο αριθμός των μικροοργανισμών είναι μεγάλος ( $10^6 - 10^9 / \text{gr}$ )
4. Τα μικρόβια δεν πολλαπλασιάζονται και είναι μεταβολικά αδρανή
5. Όλα τα παραπάνω



# Αντιμικροβιακή Θεραπεία Ενδοκαρδίτιδας I

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Level of evidence
Strains fully susceptible to penicillin (MIC <0.125 mg/L)			
Standard treatment			
Penicillin G <sup>b</sup> or Amoxicillin <sup>d</sup> or Ceftriaxone <sup>e</sup>	12–18 million U/day i.v. in 6 doses  100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses  2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose  <i>Paediatric doses:<sup>f</sup></i> 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.	4 <sup>c</sup>  4 <sup>c</sup>  4 <sup>c</sup>	I B  I B  I B
Two-week treatment <sup>(g)</sup>			
Penicillin G or Amoxicillin <sup>d</sup> or Ceftriaxone <sup>e</sup> <i>with</i> Gentamicin <sup>h</sup> or Netilmicin	12–18 million U/day i.v. in 6 doses  100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses  2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose  3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose  4–5 mg/kg/day i.v. in 1 dose  <i>Paediatric doses:<sup>f</sup></i> Penicillin, amoxicillin and ceftriaxone as above. Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose or in 3 equally divided doses.	2  2  2  2  2	I B  I B  I B  I B  I B





# Αντιμικροβιακή Θεραπεία Ενδοκαρδίτιδας II

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Level of evidence
Gentamicin <sup>e</sup> 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses			
2			
Strains fully susceptible to penicillin (MIC <0.125 mg/L)			
Standard treatment			
Penicillin G <sup>b</sup> or Amoxicillin <sup>d</sup> or Ceftriaxone <sup>e</sup>	12–18 million U/day i.v. in 6 doses  100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses  2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose  <i>Paediatric doses:<sup>f</sup></i> 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.	4 <sup>c</sup>  4 <sup>c</sup>  4 <sup>c</sup>	I B  I B  I B
Two-week treatment <sup>(g)</sup>			



# Αντιμικροβιακή Θεραπεία Ενδοκαρδίτιδας III

Methicillin-susceptible staphylococci:			
(Flu)cloxacillin or Oxacillin <i>with</i> Gentamicin <sup>a</sup>	12 g/day i.v. in 4–6 doses  3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses  <i>Paediatric doses:</i> <sup>b</sup> Oxacillin or (Flu)cloxacillin 200 mg /kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses. Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 3 equally divided doses.	4–6  3–5 days	I B
Penicillin-allergic patients or methicillin-resistant staphylococci:			
Vancomycin <sup>c</sup> <i>with</i> Gentamicin <sup>a</sup>	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses  3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses  <i>Paediatric doses:</i> <sup>b</sup> Vancomycin 40 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses.	4–6  3–5 days	I B
Prosthetic valves			



# Αντιμικροβιακή Θεραπεία Ενδοκαρδίτιδας IV

Gentamicin <sup>e</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
<b>Prosthetic valves</b>			
<b>Methicillin-susceptible staphylococci:</b>			
(Flu)cloxacillin, or Oxacillin	12 g /day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I B
with Rifampin <sup>d</sup> and Gentamicin <sup>e</sup>	1200 mg/day i.v. or orally in 2 doses	≥ 6	
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
	<i>Paediatric doses:</i> <sup>b</sup> Oxacillin and (Flu)cloxacillin as above. Rifampin 20 mg/kg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses.		
<b>Penicillin-allergic patients and methicillin-resistant staphylococci:</b>			
Vancomycin <sup>c</sup>	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	≥ 6	I B
with Rifampin <sup>d</sup> and Gentamicin <sup>e</sup>	1200 mg/day i.v. or orally in 2 doses	≥ 6	
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
	<i>Paediatric doses:</i> <sup>b</sup> As above.		



# Αντιμικροβιακή Θεραπεία Ενδοκαρδίτιδας V

Gentamicin <sup>e</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
<b>Prosthetic valves</b>			
<b>Methicillin-susceptible staphylococci:</b>			
(Flu)cloxacillin, or Oxacillin <i>with</i>	12 g /day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I B
Rifampin <sup>d</sup> <i>and</i>	1200 mg/day i.v. or orally in 2 doses	≥ 6	
Gentamicin <sup>e</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
	<i>Paediatric doses:<sup>b</sup></i> Oxacillin and (Flu)cloxacillin as above. Rifampin 20 mg/kg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses.		
<b>Penicillin-allergic patients and methicillin-resistant staphylococci:</b>			
Vancomycin <sup>c</sup> <i>with</i>	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	≥ 6	I B
Rifampin <sup>d</sup> <i>and</i>	1200 mg/day i.v. or orally in 2 doses	≥ 6	
Gentamicin <sup>e</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	2	
	<i>Paediatric doses:<sup>b</sup></i> As above.		



## Προϋποθέσεις για διάρκεια θεραπείας 2 εβδομάδων

- ΛΕ σε φυσική βαλβίδα
- *Streptococci viridans* MIC penisillin < 0.125 µg/ml
- Ταχεία κλινική ανταπόκριση < 7 ημέρες
- Απουσία επιπλοκών
- Μέγεθος εκβλάστησης < 5 mm



## Περίπτωση (συνέχεια)

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



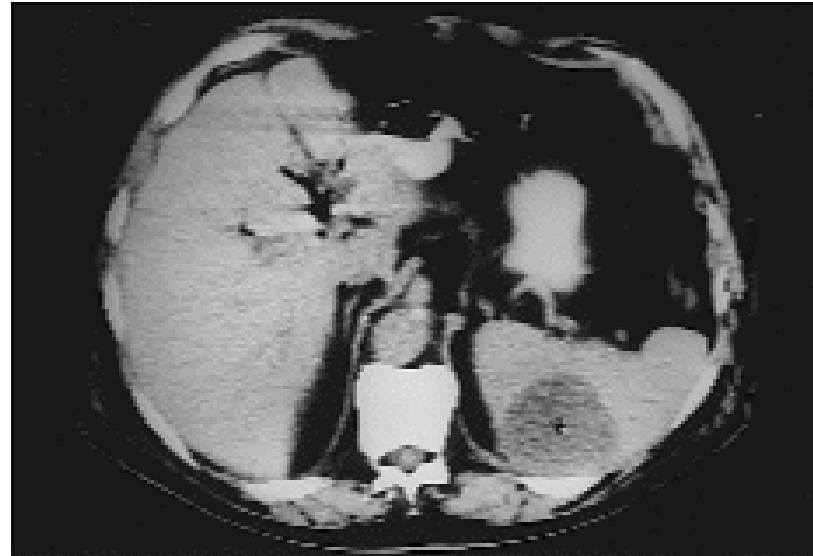
## Τι προτείνετε;

1. Καλλιέργειες αίματος και νέο υπέρηχο καρδιάς
2. Αλλαγή της αντιμικροβιακής αγωγής σε βανκομυκίνη + 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. faecalis* 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 βακτηραιμία 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)
5. Όλα τα παραπάνω

# Καρδιακή ανεπάρκεια

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



## Περίπτωση (συνέχεια)

Η ασθενής υπεβλήθη επιτυχώς σε αντικάσταση μιτροειδούς βαλβίδος. Οι καλλιέργειες της βαλβίδος ήταν αρνητικές.



# Πότε θα διακόψετε την αντιμικροβιακή αγωγή;

1. Αμέσως μετά το χειρουργείο
2. Σε μία εβδομάδα
3. Σε 2-3 εβδομάδες
4. Σε 4-6 εβδομάδες



# Τι πιθανότητες έχει να μολυνθεί η προσθετική βαλβίδα;

1. 5% τα επόμενα 5 χρόνια
2. 10% τα επόμενα 5 χρόνια
3. 20% τα επόμενα 5 χρόνια
4. 30% τα επόμενα 5 χρόνια





# Ενδοκαρδίτιδα σε προσθετική βαλβίδα

## □ Πρώιμη (< 2 μήνες)

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

## □ Ώψιμη (>12 μήνες)

- Ίδια παθογόνα με αυτά των φυσικών βαλβίδων



# 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*, HACCK, ή *Enterococci* ανέρχεται σε 85-90%



# Πρόγνωση σταφυλοκοκκικής ενδοκαρδίτιδας

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



# Χημειοπροφύλαξη

- Οδοντικές επεμβάσεις υψηλού κινδύνου
  - Ούλα, ρίζες οδόντων, λύση στοματικού βλεννογόνου
- Επεμβάσεις αναπνευστικού συστήματος
  - Διάνοιξη αναπνευστικού βλεννογόνου
- Επεμβάσεις σε μολυσμένο δέρμα ή στο μυοσκελετικό



# Καρδιακές καταστάσεις υψηλού κινδύνου για ενδοκαρδίτιδα

- Προσθετική βαλβίδα
- Προηγούμενο επεισόδιο ενδοκαρδίτιδας
- Συγγενείς κυανωτικές καρδιοπάθειες
- Βαλβιδοπάθεια σε μεταμοσχευμένη καρδιά



# 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