

ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ

2020



ΓΙΩΡΓΟΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΕΣΥ
Β' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ



Με τον όρο "**Λοιμώδης Ενδοκαρδίτιδα**" εννοούμε την μικροβιακής αιτιολογίας φλεγμονή του ενδοκαρδίου.

Ο όρος "**Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα**" είναι προτιμότερο να μην χρησιμοποιείται πλέον, δεδομένου ότι και άλλοι μικροοργανισμοί μη βακτηριακοί, όπως χλαμύδια, ρικέτσιες, μύκητες πιθανώς δε και ιοί, ενέχονται στην παθογένεια της νοσολογικής αυτής οντότητας.

Classification

- **OLD**
 - Subacute Bacterial Endocarditis
 - Death in 3-6 months
 - Acute Bacterial Endocarditis
 - Death in < 6 weeks
- **NEW**
 - Native Valve Endocarditis
 - Prosthetic Valve Endocarditis

SUBACUTE Alpha-hemolytic streptococci or enterococci

ACUTE Virulent organisms, such as *Staphylococcus aureus* and group B streptococci

Κατάταξη και ορισμοί της Λοιμώδους Ενδοκαρδίτιδας

Η ΛΕ ανάλογα με τον εντοπισμό της λοίμωξης και την παρουσία ή την απουσία ενδοκαρδιακού υλικού

- ΛΕ εντοπισμένη στις φυσικές βαλβίδες των αριστερών κοιλοτήτων
- ΛΕ προσθετικής βαλβίδας (ΕΠΒ) των αριστερών κοιλοτήτων
 - Πρώιμη ΕΠΒ: < 1 χρόνο μετά από χειρουργείο βαλβίδας
 - Όψιμη ΕΠΒ: > 1 χρόνο μετά από χειρουργείο βαλβίδας
- ΛΕ βαλβίδων δεξιών κοιλοτήτων
- ΛΕ σχετιζόμενη με ενδοκαρδιακή συσκευή (μόνιμο βηματοδότη ή απινιδωτή)

ΛΕ ανάλογα με τον τρόπο εμφάνισης

- ΛΕ σχετιζόμενη με Υπηρεσίες Υγείας
 - Νοσοκομειακή: ΛΕ που προκύπτει σε ασθενή που νοσηλεύεται για > 48 ώρες πριν από την έναρξη των σημείων/ συμπτωμάτων που κατά κανόνα αποδίδονται σε ΛΕ
 - Μη νοσοκομειακή: Σημεία και/ ή συμπτώματα ΛΕ που ξεκινούν < 48 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε έναν ασθενή που είχε επαφή με ιατρονοσηλευτική φροντίδα ενός από τους παρακάτω τύπους:
 - 1) Κατ' οίκον νοσηλεία ή ενδοφλέβια θεραπεία, αιμοκάθαρση ή ενδοφλέβια χημειοθεραπεία < 30 ημέρες πριν από την έναρξη της ΛΕ ή
 - 2) Νοσηλεία σε μονάδα αυξημένης φροντίδας < 90 μέρες πριν την έναρξη της ΛΕ ή
 - 3) Παραμονή σε νοσηλευτικό ίδρυμα ή άλλο ίδρυμα μακροχρόνιας παραμονής
- ΛΕ Κοινότητας Σημεία και/ ή συμπτώματα ΛΕ που ξεκινούν < 48 ώρες μετά την εισαγωγή σε ασθενή που δεν πληροί τα κριτήρια λοίμωξης σχετιζόμενης με Υπηρεσίες Υγείας
- ΛΕ από ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ΛΕ σε ενεργό χρήστη ενδοφλέβιων ναρκωτικών χωρίς άλλη γνωστή εστία μόλυνσης

Ενεργός ΛΕ

- ΛΕ με παρατεταμένο πυρετό και θετικές καλλιέργειες αίματος ή
- Ενεργός φλεγμονώδης μορφολογία που ανευρίσκεται κατά το χειρουργείο ή
- Ασθενής που λαμβάνει ακόμη θεραπεία με αντιβιοτικά ή
- Ιστοπαθολογικά ευρήματα ενεργού ΛΕ

Υποτροπή

- Υποτροπή: Επαναλαμβανόμενα επεισόδια ΛΕ που προκαλούνται από τον ίδιο μικροοργανισμό < 6 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο
- Νέα Λοίμωξη: Λοίμωξη από διαφορετικό μικροοργανισμό ή επαναλαμβανόμενο επεισόδιο ΛΕ που προκαλείται από τον ίδιο μικροοργανισμό > 6 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο



The incidence of community-acquired **native-valve** endocarditis in most recent studies is 1.7 to 6.2 cases per 100,000 person-years

The incidence of infective endocarditis in **drug users** group is estimated at 150 to 2000 per 100,000 person-years and can be higher among patients with known valvular heart disease

**10,000 to 15,000 new cases of infective endocarditis (IE)
are diagnosed in the United States each year**

Infective Endocarditis of Prosthetic Valves

this risk was approximately 1 percent at 12 months and 2 to 3 percent at 60 months



ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΝΗΤΟΤΗΤΟΣ ΣΕ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- Overall } 20-25%(left side)
~10% (right side)
- Viridans streptococci
and } 4-16%
Streptococcus bovis
- Enterococcus spp 15-25%
- Staphylococcus aureus 28-47%
- Q fever 5-37%
- Pseudomonas aeruginosa,
Enterobacteriaceae and fungi >50%

Η ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ ΣΤΟ ΣΗΜΕΡΑ

- Εξακολουθεί να αποτελεί διαγνωστικό
και
θεραπευτικό πρόβλημα

- Τα παράξενα νέα Παθογόνα
- Οι σταφυλόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην μεθικιλίνη
- Οι στρεπτόκοκκοι οι ανθεκτικοί στις αμινογλυκοσίδες
- Η έγκαιρη χειρουργική αντιμετώπιση
- Η σωστή επιλογή αντιβιοτικών και η σωστή διάρκεια θεραπείας

ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

- Streptococci Viridans ανθεκτικοί στη **πενικιλίνη**
- Staphylococcus aureus ανθεκτικοί σε **μεθικιλίνη**
το 1997 στην Ιαπωνία η πρώτη
περιγραφή αντοχής στη **Vancomycin**

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in Three Communities

Scott K. Fridkin, M.D., Jeffrey C. Hageman, M.H.S., Melissa Morrison, M.P.H., Laurie Thomson Sanza, R.N., Kathryn Como-Sabetti, M.P.H., John A. Jernigan, M.D., Kathleen Harriman, Ph.D., Lee H. Harrison, M.D., Ruth Lynfield, M.D., Monica M. Farley, M.D., for the Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program

Network

N Engl J Med 352: 1485-1487 APR.2005

- **Εντερόκοκκοι** ανθεκτικοί σε β-λακτάμες, βανκομυκίνη και γενταμυκίνη

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

an **increasing** incidence of IE associated with a **prosthetic valve**, an increase in cases with **underlying mitral valve prolapse**, and a **decrease** in those with underlying rheumatic heart disease.

Newer predisposing factors have emerged—valve prostheses, degenerative valve sclerosis, **intravenous drug abuse** — associated with increased use of invasive procedures at risk for bacteraemia, resulting in health care-associated IE.

In Tunisia, for instance, most cases of IE develop in patients with rheumatic valve disease streptococci predominate, and up to 50% may be associated with negative blood cultures

The highest **increase in the rate of staphylococcal** IE has been reported in the USA



ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΒΑΛΒΙΔΩΝ

	%
Μιτροειδής	28-45
Αορτική	5-39
ταυτόχρονη	35
Τριγλώχινα	-6
ταυτόχρονη προσβολή δεξ. και αρ. κοιλοτήτων	-4
πνευμονική	σπάνια



ΠΟΤΕ ΘΑ ΣΚΕΦΤΩ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- 1) Νέο φύσημα
- 2) Εμβολικό επεισόδιο άγνωστης προέλευσης
- 3) Σήψη (ΑΓΝΩΣΤΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ)
- 4) Αιματουρία, σπειραματονεφρίτιδα & υποψία νεφρικού εμφράκτου
- 5) Μη ειδικά εστιακά νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία

5) ΠΥΡΕΤΟΣ+ καρδιολογικό <<υπόστρωμα>>

- Χρόνια ρευματική βαλβιδοπάθεια - πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας
- Συγγενείς καρδιοπάθειες (ανοικτός βοτάλειος πόρος, τετραλογία του Fallot, μεσοκοιλιακή επικοινωνία, διγλώχινα αορτική βαλβίδα)
- Εκφυλιστική αλλοίωση της μιτροειδούς και κυρίως της αορτικής βαλβίδας (στους ηλικιωμένους)
- Οποιοδήποτε ενδοκαρδιακό σώμα (προσθετική βαλβίδα, βηματοδότης, απινιδωτής)

- νεοεμφανισθείσες κοιλιακές αρρυθμίες ή διαταραχές αγωγιμότητας
- ιστορικό προηγηθείσας λοιμώδους Ε.

ΠΥΡΕΤΟΣ+

- + καλλιέργεια αίματος
- δερματικές εκδηλώσεις Osler ή Janeway οζίδια
- Roth spots
- περιφερικό αποστήματα (νεφρικό, σπλήνα)
άγνωστης προέλευσης
- πρόσφατες διαγνωστικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι γνωστό ότι προκαλούν βακτηριαιμία
- χρήση Ε.Φ. τοξικών ουσιών

Ενδοκαρδίτιδα σε προσθετική βαλβίδα

□ Πρώϊμη (< 2 μήνες) (Early)

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

□ Ώψιμη (>12 μήνες) (Late)

- Ίδια παθογόνα με αυτά των φυσικών βαλβίδων

Staphylococci, alpha-hemolytic streptococci, and enterococci are the common causative organisms

Recent data suggest *Staphylococcus aureus* may now be the most common infecting organism in both early and late prosthetic valve endocarditis

GUIDELINES

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ



Prevention of Infective Endocarditis

Guidelines From the American Heart Association

A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group

Walter Wilson, MD, Chair; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Michael Gewitz, MD, FAHA; Peter B. Lockhart, DDS; Larry M. Baddour, MD; Matthew Levison, MD; Ann Bolger, MD, FAHA; Christopher H. Cabell, MD, MHS; Masato Takahashi, MD, FAHA; Robert S. Baltimore, MD; Jane W. Newburger, MD, MPH, FAHA; Brian L. Strom, MD; Lloyd Y. Tani, MD; Michael Gerber, MD; Robert O. Bonow, MD, FAHA; Thomas Pallasch, DDS, MS; Stanford T. Shulman, MD, FAHA; Anne H. Rowley, MD; Jane C. Burns, MD; Patricia Ferrieri, MD; Timothy Gardner, MD, FAHA; David Goff, MD, PhD, FAHA; David T. Durack, MD, PhD

The Council on Scientific Affairs of the American Dental Association has approved the guideline as it relates to dentistry. In addition, this guideline has been endorsed by the Infectious Diseases Society of America and by the Pediatric Infectious Diseases Society.



To provide evidence-based recommendations to guide healthcare professionals in the appropriate care of people considered to be at increased risk of infective endocarditis who may require antimicrobial prophylaxis before an interventional procedure.

NHS
National Institute for
Health and Clinical Excellence

Prophylaxis against infective endocarditis

Implementing NICE guidance

2008

NICE clinical guideline 64



Issue date: March 2008





EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC GUIDELINES

Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Gilbert Habib, Bruno Hoen, Pilar Tornos, Franck Thuny, Bernard Prendergast, Isidre Vilacosta, Philippe Moreillon, Manuel de Jesus Antunes, Ulf Thilen, John Lekakis, Maria Lengyel, Ludwig Müller, Christoph K. Naber, Petros Nihoyannopoulos, Anton Moritz, Jose Luis Zamorano, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Alec Vahanian, Angelo Auricchio, Jeroen Bax, Claudio Ceconi, Veronica Dean, Gerasimos Filippatos, Christian Funck-Brentano, Richard Hobbs, Peter Kearney, Theresa McDonagh, Keith McGregor, Bogdan A. Popescu, Zeljko Reiner, Udo Sechtem, Per Anton Sirnes, Michal Tendera, Panos Vardas, Petr Widimsky, Document Reviewers, Alec Vahanian, Rio Aguilar, Maria Grazia Bongiorno, Michael Borger, Eric Butchart, Nicolas Danchin, Francois Delahaye, Raimund Erbel, Damian Franzen, Kate Gould, Roger Hall, Christian Hassager, Keld Kjeldsen, Richard McManus, José M. Miró, Ales Mokracek, Raphael Rosenhek, José A. San Román Calvar, Petar Seferovic, Christine Selton-Suty, Miguel Sousa Uva, Rita Trinchero, and Guy van Camp

Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

European Heart Journal Advance Access published on August 27, 2009

Eur Heart J 2009 30: 2369-2413; doi:10.1093/eurheartj/ehp285

European Heart Journal



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

2009



**Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis
in adults: a report of the Working Party of the British Society
for Antimicrobial Chemotherapy**

**F. Kate Gould^{1*}, David W. Denning², Tom S. J. Elliott³, Juliet Foweraker⁴, John D. Perry¹, Bernard D. Prendergast⁵,
Jonathan A. T. Sandoe⁶, Michael J. Spry¹ and Richard W. Watkin⁷**

¹Department of Microbiology, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK; ²National Aspergillosis Centre, University Hospital of South Manchester, Manchester, UK; ³Department of Microbiology, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK; ⁴Department of Microbiology, Papworth Hospital, Cambridge, UK; ⁵Department of Cardiology, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK; ⁶Department of Microbiology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK; ⁷Department of Cardiology, Heart of England NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) guidelines for the
diagnosis and treatment of endocarditis: what the cardiologist needs to know
Heart 2012;98:10 757-759



European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES



2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Evidence base

Σχήμα 1: Προτεινόμενες κλάσεις

Προτεινόμενες κλάσεις	Ορισμός	Προτεινόμενη διατύπωση
Κλάση I	Υπάρχουν στοιχεία και είναι κοινώς αποδεκτό ότι η θεραπεία και οι κατάλληλοι χειρισμοί είναι οφέλσιμοι, χρήσιμοι και αποτελεσματικοί	Συστήνεται / Υποδεικνύεται
Κλάση II	Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία και / ή απόκλιση απόψεων σχετικά με τη χρησιμότητα / αποτελεσματικότητα της θεραπείας και των χειρισμών	
<i>Κλάση IIα</i>	Το βάρος των στοιχείων / απόψεων είναι υπέρ της χρησιμότητας / αποτελεσματικότητας	Θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν
<i>Κλάση IIβ</i>	Η χρησιμότητα / αποτελεσματικότητα δεν υποστηρίζεται επαρκώς από στοιχεία / απόψεις	Μπορεί να ληφθεί υπ' όψιν
Κλάση III	Υπάρχουν στοιχεία ή είναι γενικώς αποδεκτό ότι η θεραπεία και οι χειρισμοί δεν είναι χρήσιμοι / αποτελεσματικοί, και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι επιβλαβείς	Δεν συστήνεται

Table I Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
<i>Class IIa</i>	<i>Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.</i>	Should be considered
<i>Class IIb</i>	<i>Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.</i>	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

Σχήμα 2: Ομαδοποίηση των στοιχείων/αποδείξεων σύμφωνα με την ισχύ τους

Ομάδα Α	Τα στοιχεία προέρχονται από πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ή μετα-αναλύσεις
Ομάδα Β	Τα στοιχεία προέρχονται από μία τυχαιοποιημένοι κλινική μελέτη ή μεγάλες μη-τυχαιοποιημένες μελέτες
Ομάδα Γ	Ομοφωνία απόψεων των ειδικών και/ή μικρές μελέτες και ανασκοπήσεις

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.

ΠΟΥ ΣΥΜΦΩΝΟΥΜΕ



ΠΟΥ ΣΥΜΦΩΝΟΥΜΕ 1.

Καλλιέργειες αίματος



Αποτελούν τη μέθοδο εκλογής

- για τη τεκμηρίωση των βακτηριακών επεισοδίων

Το διαγνωστικό εύρος είναι χαμηλό

- το 50% των θετικών αιμοκαλλιιεργειών αντιπροσωπεύουν επιμόλυνση με αποτέλεσμα να είναι δυσχερής η διάκριση τους

Bates D et al, JAMA. 1991 Jan 16;265(3):365-9.

ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ο ακρογωνιαίος λίθος της διάγνωσης για τη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων ΙΕ.

Οι αιμοκαλλιέργειες που επωάζονται για τουλάχιστον 7 ημέρες έχουν θετικό αποτέλεσμα στο 95% των περιπτώσεων ΙΕ.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ Λ.Ε. ΜΕ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ



- Λήψη αιμοκαλλιέργειας πριν την έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής
- Σχολαστική αντισηψία δέρματος
- Βέλτιστος χρόνος : ανεξάρτητα από πυρετό ή ρίγος
- Βέλτιστος αριθμός : 3 ζεύγη φιαλών / 30' -60 ' ή σε 24 ώρες
- Όγκος αίματος : 20ml /ζεύγος (ενήλικες), 1-3 ml /φιάλη (παιδιά)
- Χρόνος επώασης : 5-7 ημέρες αερόβια, αναερόβια, 5-10 % CO₂
- Καλλιέργεια βαλβίδας ή εμβόλων

•Επί ισχυρών ενδείξεων Ε. οι καλλιέργειες συνεχίζονται για τουλάχιστον 3 εβδομάδες

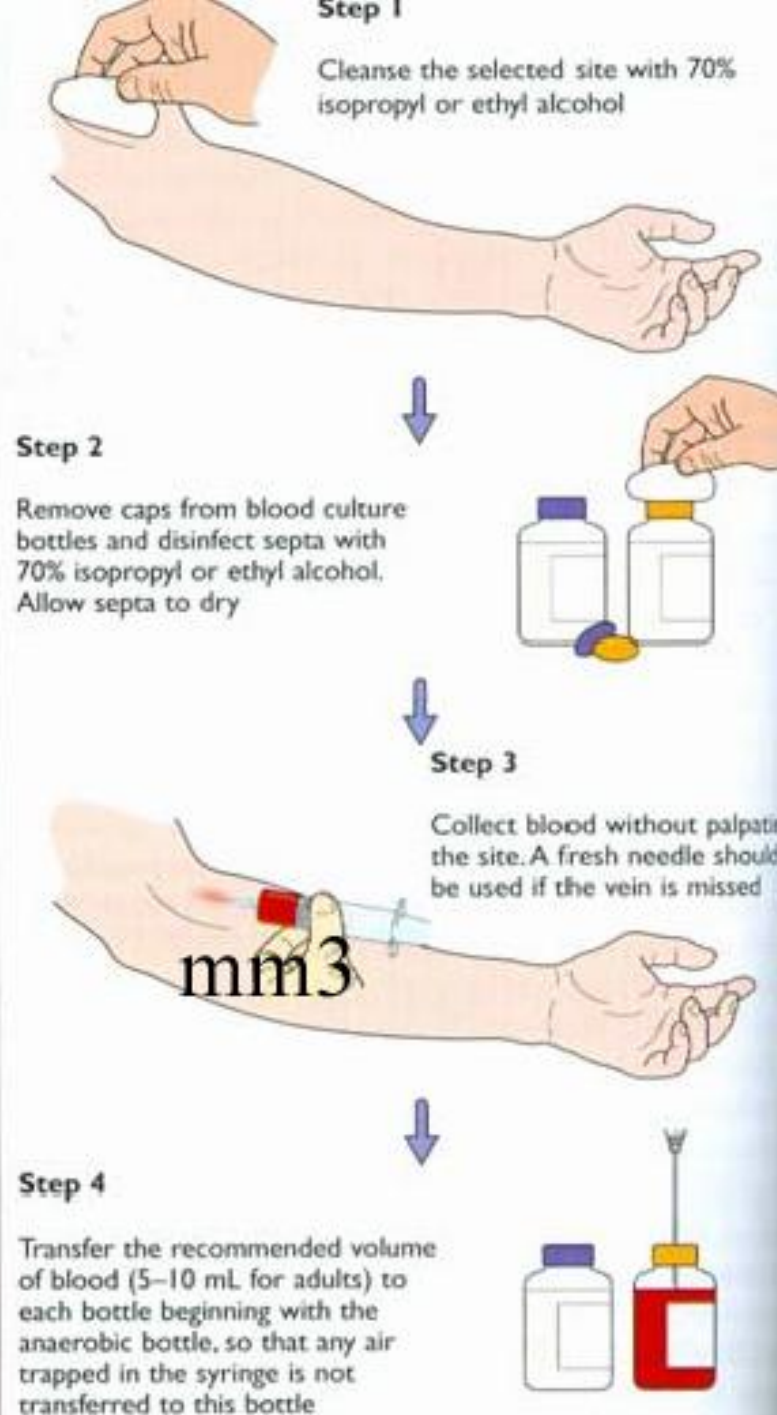
Sampling of intravascular lines should be avoided, unless part of paired through-line and peripheral sampling to diagnose concurrent intravascular catheter-related bloodstream infection.

ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Τρόπος λήψης της αιμοκαλλιέργειας

• ΠΡΩΤΑ ΤΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

• ΑΛΛΑΖΟΥΜΕ ΒΕΛΟΝΑ



Παράγοντες που επηρεάζουν την αξιοπιστία καλλιεργειών αίματος (I)

Αιματογενείς παράγοντες

- Χαμηλός αριθμός ανιχνεύσιμων αποικιών
- Διαλείπουσα βακτηριαίμια
- Βακτηριοκτόνες ιδιότητες παραγόντων αίματος (λυσοζύμη, παράγοντες συμπληρώματος, ουδετερόφιλα, αντισώματα)

Παράγοντες που επηρεάζουν την αξιοπιστία καλλιεργείων αίματος (II)

Κλινικοί και εργαστηριακοί παράγοντες

- **Όγκος αίματος** τα **10ml** αίματος ανά φιάλη φαίνεται να είναι το κατώτερο όριο ασφαλείας για την αιμοκαλλιέργεια
- **Σύγχρονη λήψη αντιβιοτικών** Συνιστάται η χρήση φιαλών με ουσίες που δεσμεύουν τα αντιβιοτικά. Δεν συνιστάται η λήψη αναερόβιων καλλιεργείων πέραν του πρώτου ζεύγους.
- **Αριθμός των ληφθέντων καλλιεργείων** Αν ο ασθενής είναι σηπτικός πρέπει να ληφθούν **3 ζεύγη** αιμοκαλλιεργείων τις πρώτες 1-2 ώρες από την προσέλευση στο ΤΕΠ. Αν όλες αποδειχθούν αρνητικές 24 ώρες αργότερα, λαμβάνονται 3 επιπλέον ζεύγη.
- Χρόνος λήψης
- Διάρκεια επώασης
- Ατμόσφαιρα επώασης
- Καλλιεργητικό μέσο

ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

- Μικροοργανισμοί HACEK
 - Haemophilus spp.
 - Actinobacillus actinomycetem-comitans
 - Cardiobacterium hominis
 - Eikenella corrodens
 - Kingella kingae
- Βρουκέλλα
- Πυρετός Q (Coxiella burnetti)
- Legionella pneumophila
- Moraxella Catarrhalis
- Bartonella spp.
- ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ :Chlamydia spp. ,Spirillum Minor
- Abiotrophia spp.
- Tropheryma whipplei
- Neisseria spp.(N. flava, N. perflava, N. pharyngis)
- Μύκητες (Candida,ασπέργιλοι)
- Προηγθείσα λήψη αντιβιοτικών (μείωση ευαισθησίας καλ.-65%)



ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ Λ.Ε.

ΠΑΘΟΓΟΝΟ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
<i>Brucella</i> spp.	ΑΜΚ, Wright, Rose-Bengal, κ/α, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Coxiella burnetii</i>	IFA (IgG φάση 1 > 1/800) κ/α ιστού, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Bartonella</i> spp.	ΑΜΚ, IFA, κ/α, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Chlamydia</i> spp.	Ορολ/κή, κ/α, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Mycoplasma</i> spp.	Ορολ/κή, κ/α, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Legionella</i> spp.	ΑΜΚ, ορολ/κή, κ/α, ανοσοϊστολογία, PCR χειρ.υλικού
<i>Tropheryma</i> <i>whippleii</i>	Ιστολογική και PCR χειρ.υλικού

Serological tests for

Coxiella burnetii, (περιλαμβάνεται στα κριτήρια DUKES)

Bartonella spp

Chlamydia spp

should be performed if the diagnosis is still suspected and there is still no growth after 7 days in blood cultures.

ΠΟΥ ΣΥΜΦΩΝΟΥΜΕ 2.

Η ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ Ε.

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ TRIPLEX ΚΑΡΔΙΑΣ

ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΟΥ (ΤΤΕ)	60-65%
ΔΙΟΙΣΟΦΑΓΕΙΟ (ΤΕΕ)	90-100%

ΑΙΤΙΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΟΥ TRIPLEX

- Πολύ μικρές εκβλαστήσεις <2mm
- Παχυσαρκία
- ΧΑΠ
- Ανωμαλίες θωρακικού τοιχώματος

ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΟΙΣΟΦΑΓΕΙΟΥ US ΚΑΡΔΙΑΣ



- Προσθετική βαλβίδα (shadows)
- Ιστορικό προηγηθείσας Ε.
- Συγγενείς καρδιοπάθειες
- Νεοεμφανισθέν φύσημα
- Καρδιακή ανεπάρκεια

Bayer et. al. Circulation 1998 98,2936-2948


Infect. Dis. Clin. N. Am. 2002 16,319-337

• **Transesophageal echocardiography is particularly useful in patients with prosthetic valves and for the evaluation of myocardial invasion.**

• **A negative transesophageal echo- cardiogram has a negative predictive value for infective endocarditis of over 92 percent.**

ΠΟΥ ΣΥΜΦΩΝΟΥΜΕ 3.

Case Definition

- 1977 Pelletier and Petersdorf criteria
- 1981 von Reyn criteria
- 1994 Duke criteria
- 2000 Modified Duke criteria 



Ευαισθησία 76-100%
Ειδικότητα 88-100%

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ Ε. ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ DUKES

- **ΒΕΒΑΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ**

- ΕΠΙ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

- Απομόνωση μικροοργανισμών σε καλλιέργεια εκβλάστησης ή δείγμα από ενδοκαρδιακό απόστημα ή απομόνωση εκβλάστησης που έχει εμβολισθεί

- ΕΠΙ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ

- 2 M+1E

- 1 M+3E

- 5E

- **ΠΙΘΑΝΗ ΛΟΙΜΩΞΗ**

- 1M+1E ή 3E

- **ΑΠΟΡΡΙΠΤΕΤΑΙ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

- όταν τεκμηριωθεί άλλη λοίμωξη

- όταν το σύνδρομο υποχωρεί σε <4 ημέρες μετά χορήγηση αντιβιοτικών

- δεν υπάρχουν παθολογοανατομικές ενδείξεις Ε.

- δεν πληρούνται τα κριτήρια πιθανής Ε.

• ΜΕΙΖΟΝΑ

1) Μικροβιολογικά κριτήρια (ΘΕΤΙΚΕΣ ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ)

α) Απομόνωση τυπικών μικροοργανισμών που ενοχοποιούνται κατά κανόνα για πρόκληση ΛΕ, από δύο διαφορετικές αιμοκαλλιέργειες. Τυπικοί μικροοργανισμοί ΛΕ θεωρούνται οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, ο *Streptococcus bovis*, η ομάδα HACEK, ο *Staphylococcus aureus* και ο εντερόκοκκος (όταν η μικροβιαμία από εντερόκοκκο αποκτήθηκε στην κοινότητα, εν απουσία άλλης πρωτοπαθούς εστίας)

ή

β) Επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες, ήτοι απομόνωση μικροοργανισμών συμβατών με τη διάγνωση της ΛΕ από:

2 αιμοκαλλιέργειες οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά 12 ωρών, ή από

3 θετικές αιμοκαλλιέργειες επί τριών ληφθέντων, ή από

τις περισσότερες αιμοκαλλιέργειες όταν έχουν ληφθεί τέσσερις ή περισσότερες (με την πρώτη και την τελευταία να έχουν ληφθεί με διαφορά τουλάχιστον μιας ώρας)

ή

γ) Μία μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια για *Coxiella burnetii* ή ορολογική ένδειξη πυρετού Q (τίτλος IgG αντισώματος έναντι φάσεως I *Coxiella burnetii* >1:800)

2) Ενδείξεις προσβολής του ενδοκαρδίου

α) Εμφάνιση ανεπάρκειας βαλβίδας που δεν προϋπήρχε. Επίταση ή αλλαγή σε προϋπάρχοντα φυσήματα δεν επαρκούν

ή

β) Θετικό υπερηχοκαρδιογράφημα για μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα
-κινητή ενδοκαρδιακή μάζα στη βαλβίδα ή στους υποστηρικτικούς της ιστούς στην πορεία παλινδρομούσων ροών αίματος ή πάνω σε εμφυτευμένο υλικό απουσία άλλης ερμηνείας
-απόστημα ή νεοεμφανισθείσα διαφυγή προσθετικής βαλβίδας
-νέα ανεπάρκεια βαλβίδας

Διάγνωση βέβαιη

2 μείζονα κριτήρια

ή

1 μείζον & **3** ελάσσονα

ή

5 ελάσσονα κριτήρια

Διάγνωση πιθανή

1 μείζον & **1** έλασσον

ή

3 ελάσσονα κριτήρια

- **ΕΛΛΑΣΟΝΑ**

1.Καρδιακή προδιάθεση για Ε. ή χρήση ΕΦ. Ουσιών

2.Πυρετός > 38.0°C

3.Αγγειακά φαινόμενα ως μείζονα αρτηριακά έμβολα, σηπτικά πνευμονικά έμφρακτα, μυκωτικά ανευρύσματα, ενδοκράνια αιμορραγία, αιμορραγία επιπεφυκώτων, βλάβες Janeway

4.Ανοσολογικά φαινόμενα ως σπειραματονεφρίτιδα, οζία Osler, κηλίδες Roth, RA(+)

5.Μικροβιολογικές ενδείξεις όπως: (+) αιμοκαλλιέργεια όταν δεν πληρούνται τα μείζονα κριτήρια που προαναφέρθηκαν ή ορολογικά τεκμηρίωση ενεργού λοίμωξης με μικροοργανισμούς που ενέχονται στη λοιμώδη Ε.

Διάγνωση **βέβαιη**

2 μείζονα κριτήρια

ή

1 μείζον & **3** ελάσσονα

ή

5 ελάσσονα κριτήρια

Διάγνωση **πιθανή**

1 μείζον & **1** έλασσον

ή

3 ελάσσονα κριτήρια

Eur Heart J 2009; 30: 2369-2413

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΜΗΝΥΜΑ



- 1. echocardiography and blood cultures are the cornerstone of diagnosis of IE.**
- 2. TTE must be performed first, but both TTE and TEE should ultimately be performed in the majority of cases of suspected or definite IE.**
- 3. The Duke criteria are useful for the classification of IE but do not replace clinical judgement.**

The Duke criteria, based upon clinical, echocardiographic, and microbiological findings provide **high sensitivity and specificity (80% overall)** for the diagnosis of IE

Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)
and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, et al.
Eur Heart J 2009 30:2369-2413; doi:10.1093/eurheartj/ehp285

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- Ασθενής 75 ετών με πυρετό από 10ημέρου 38,3 C **1E**
- Ήπιο φύσημα μιτροειδούς **1E**
- RA test θετικό **1E**
- Δύο θετικές αιμοκαλλιέργειες St. Aureus σε 78 ώρες **1M**

ΣΤΗΝ ΑΣΘΕΝΗ ΔΙΑΠΙΣΤΩΘΗΚΕ ΑΠΟΣΤΗΜΑ ΣΤΟ ΝΕΦΡΟ

ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



- 25% των ασθενών θα χειρουργηθούν
- Καρδιακή ανεπάρκεια σε ενδοκαρδίτιδα χωρίς χειρουργική θεραπεία έχει θνητότητα -51% Ivikram et al JAMA 2003
- Επαναμόλυνση τεχνητής βαλβίδας (2-3%)



ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΠΟΥ ΣΥΝΗΘΩΣ ΑΠΑΙΤΟΥΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Brucella species*
- *Coxiella burnettii*
- *Candida species*
- Other fungi and
- Probably enterococci for which there is no synergistic bactericidal regimen.



Χειρουργική Παρέμβαση

Καρδιακή ανεπάρκεια	<ul style="list-style-type: none">■ Οξεία ανεπάρκεια βαλβίδας με επακόλουθο ΟΠΟ/shock*■ Σοβαρή ανεπάρκεια βαλβίδας με εμμένουσα καρδιακή ανεπάρκεια/αιμοδυναμική αστάθεια■ Σοβαρή καταστροφή βαλβίδας χωρίς Κ.Α.
Μη ελεγχόμενη Λοίμωξη	<ul style="list-style-type: none">■ Τοπικά μη ελεγχόμενη (απόστημα, ψευδοανεύρυσμα, συρίγγιο, αύξηση μεγέθους εκβλάστησης)■ Επίμονος πυρετός ή θετικές αιμοκαλλιέργειες >7-10 μέρες■ Ενδοκαρδίτιδα από μύκητες ή πολυανθεκτικό παθογόνο
Πρόληψη εμβολικών	<ul style="list-style-type: none">■ Εκβλάστηση >1εκ.σε Αορτική ή Μιτροειδή και 1 εμβολικό παρά επαρκή ΑΒ θεραπεία■ Εκβλάστηση >1εκ.σε Αορτική ή Μιτροειδή και άλλοι παράγοντες κινδύνου■ Μέγεθος εκβλάστησης >15 mm



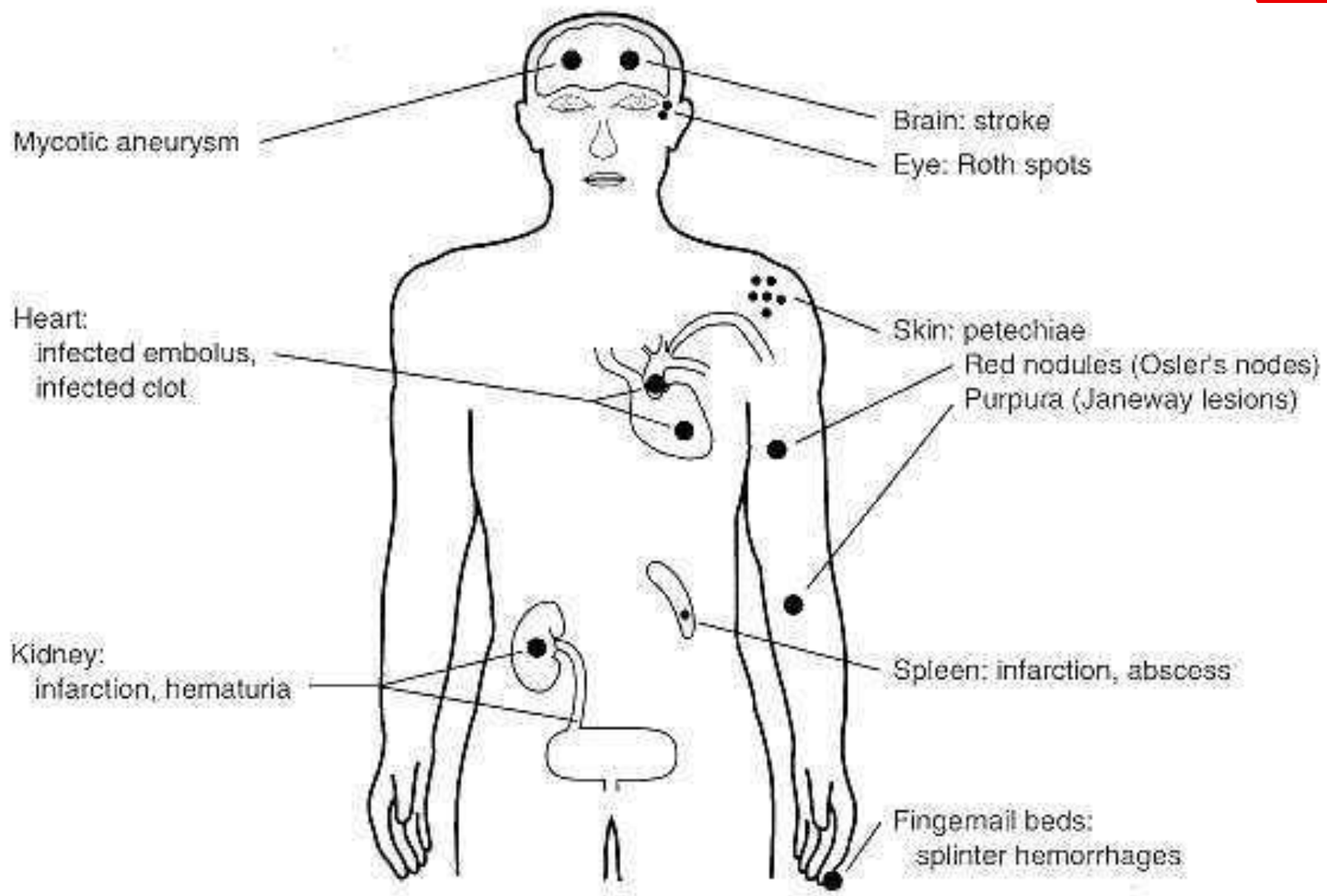
Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

- Της λοίμωξης της βαλβίδας (καρδιακές εκδηλώσεις)
- Της παρουσίας εμβόλων σηπτικών η ασήπτων
- Της παρουσίας μικροβαιμίας
- Της παρουσίας ανοσοσυμπλεγμάτων

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



● ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	%	● ΣΗΜΕΙΑ	%
● Πυρετός	80	● Πυρετός	90
● Ρίγος	40	● Καρδιακά φυσήματα	85
● Αδυναμία	40	● Μεταβαλλόμενο φύσημα	5-10
● Δύσπνοια	40	● Νέο φύσημα	3-5
● Ιδρώτες	25	● Εμβολικά φαινόμενα	>5
● Απώλεια βάρους	25	● Δερματικές βλάβες	18-50
● Βήχας	25	οζία OSLER	10-23
● Δερματικές βλάβες	20	γραμμοειδείς αιμορραγίες	15
● ΑΕΕ	20	πετέχειες	20-40
● Ναυτία εμετοί	20	βλάβες JANEWAY	<10
● Κεφαλαλγία	20	● Σπληνομεγαλία	20-57
● Μυαλγίες αρθραλγίες	15	● Σηπτικές εμβολές	20
● Θωρακικό άλγος	15	(πνευμονία-μηνιγγίτιδα)	
● Κοιλιακό άλγος	15	● Μυκωτικό ανεύρυσμα	20
● Κώμα	10-15	● Αμφιβληστροειδοπάθεια	2-10
● Αιμόπτυση	10	● Σημεία νεφρικής ανεπάρκειας	10
● Ραχιαλγία	10		



INFECTIVE ENDOCARDITIS IN ADULTS



Absence of Fever in Infective Endocarditis

- Congestive heart failure
- Severe debility
- Chronic renal failure
- Chronic liver failure
- Previous use of antimicrobial drugs
- Infective endocarditis caused by less virulent organisms

Περίπου το 3-15% των ασθενών
έχουν φυσιολογική θερμοκρασία

Complications of IE



Congestive heart failure	50-60%
AR>MR>TR	
Embolization	20-25%
Mitral>aortic	
CVA	15%
Other emboli	
Limb	2-3%
Mesenteric	2%
Splenic	2-3%
Glomerulonephritis	15-25%
Annular abscess	10-15%
Mycotic aneurysm	10-15%
Conduction system involvement	5-10%
CNS abscess	3-4%
Other less common complications	1-2%
Pericarditis	
Myocarditis	
Myocardial infarction	
Intracardiac fistula	
Metastatic abscess	

- Καρδιακες εκδηλωσεις:
 - **Φυσηματα βαλβιδικης ανεπαρκειας** ως αποτελεσμα κατεστραμμενης ή παραμορφωμενης βαλβιδας ή βαλβιδικης **στενωσης** λογω του μεγεθους της εκβλαστησης
 - **Αποσθημα δακτυλιου της βαλβιδας** λογω τοπικης επεκτασης της λοιμωξης:
 - εμμονη εμπυρετου παρα την αντιβιοτικη θεραπεια
 - κολποκοιλιακος αποκλεισμος λογω καταστροφης του ερεθισματαγωγου συστηματος
 - περικαρδιτιδα
 - αιμοπερικαρδιο

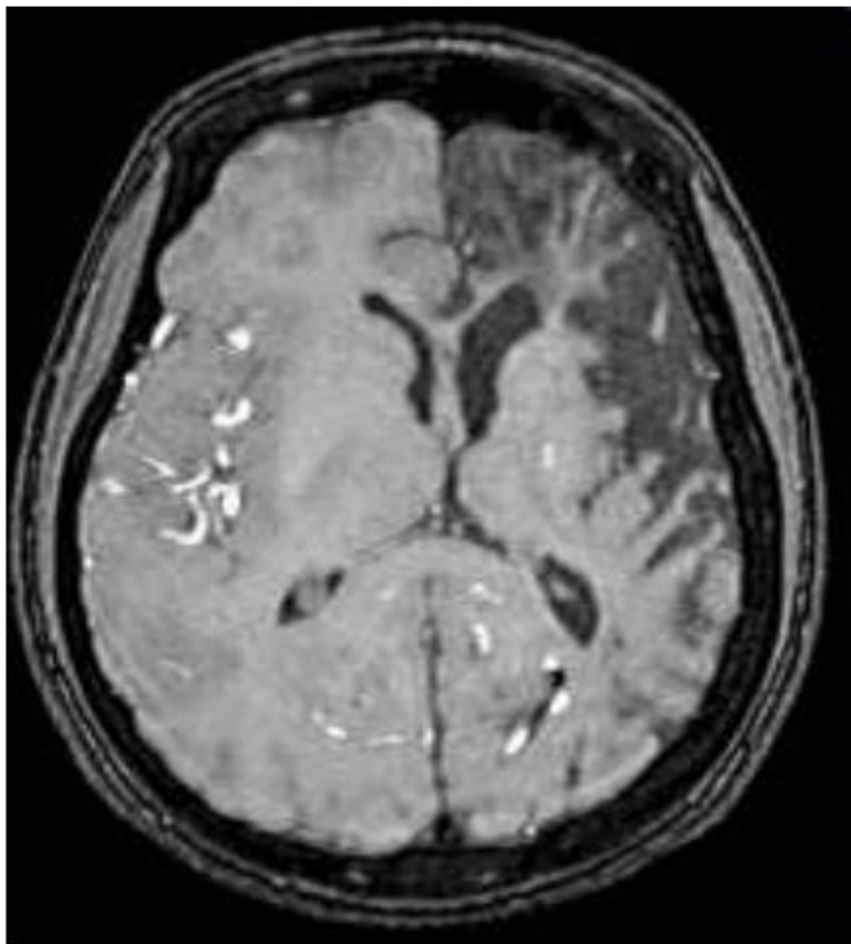
- **Εμφραγμα του μυοκαρδιου** απο εμβολη των στεφανιαων αγγειων
- **Αποστημα μυοκαρδιου** λογω της βακτηριαμίας
- **Διαχυτη μυοκαρδιτιδα** λογω ανοσοσυμπλεγματικης αγγειτιδας
- **Συμφορητικη καρδιακη ανεπαρκεια** στο 60% των ασθενων λογω βαλβιδικης ή μυοκαρδιακης βλαβης

→ **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**

- στο 60% των ασθενων λόγω βαλβιδικής ή μυοκαρδιακής βλάβης
- μπορεί να εξελιχθεί δραματικά σε ασθενείς λόγω αιφνιδίας ρήξης των τενοντιων χορδων της μιτροειδους βαλβιδας, ή απο αποφραξη της βαλβιδας λόγω υπερμεγεθους εκβλαστησης, απο αιφνιδια ενδοκαρδιακη επικοινωνια λόγω σηραγγοποιησης ή αποκολλησης προσθετικης καρδιακης βαλβιδας

- **Εξωκαρδιακες εκδηλωσεις:**
 - **Εμβολικα επεισοδια** που εχει ως αποτελεσμα εμφρακτα σε αρκετα οργανα οπως πνευμονας, εγκεφαλος, σπληνας, νεφροι
 - **Πυωδεις επιπλοκες:** αποστηματα, σηπτικα εμφρακτα, επιμολυσμενα μυκωτικα ανευρυσματα
 - **Ανοσολογικες αντιδρασεις:** σπειραματονεφριτιδα, ασηπτη μηνιγγιτιδα, πολυαρθριτιδα, αγγειακες βλαβες

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ



•Σηπτικά έμβολα εγκεφάλου

•Συνήθως εμβολισμός μέσης
εγκεφαλικής αρτηρίας

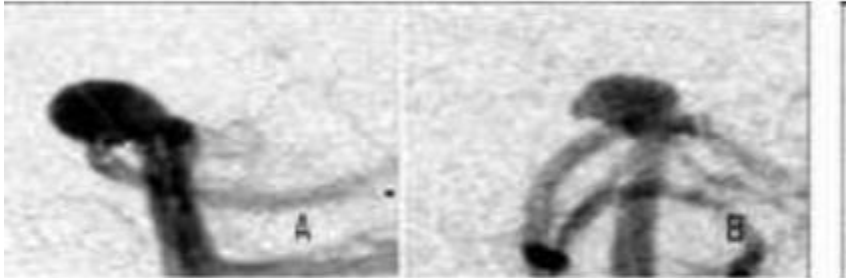
➤Αγγειακό εγκεφαλικό
επεισόδιο

➤«E» κρίση

➤**Εγκεφαλικό απόστημα**

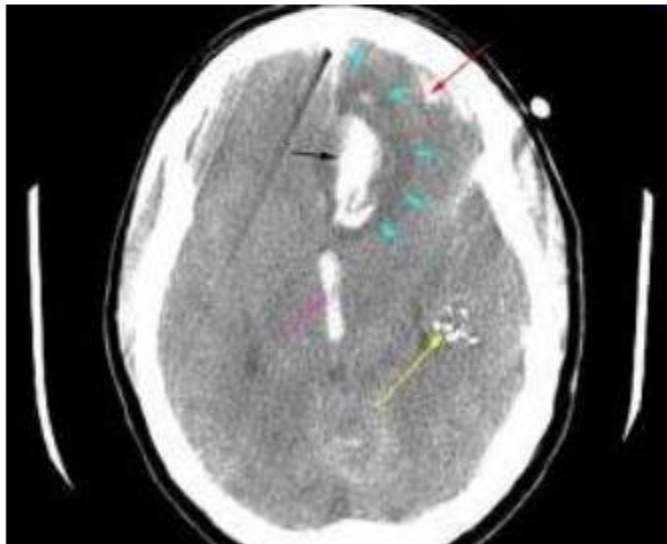
➤Μηνιγγίτιδα/εγκεφαλίτιδα

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ



- Υπαραχνοειδής αιμορραγία

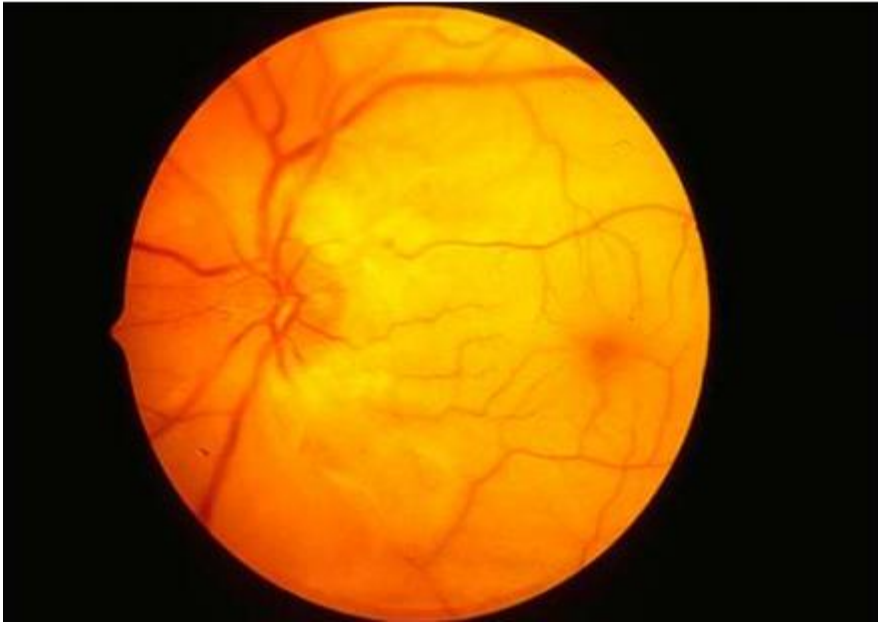
- Από ρήξη μυκωτικού ανευρύσματος εγκεφάλου



μυκωτικό ανεύρυσμα είναι ένα ανεύρυσμα που προκύπτει από μία μολυσματική διαδικασία που εμπλέκει το αρτηριακό τοίχωμα.

Ένα άτομο με μυκωτικό ανεύρυσμα έχει μια βακτηριακή λοίμωξη στο τοίχωμα μίας αρτηρίας, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός ανευρύσματος.

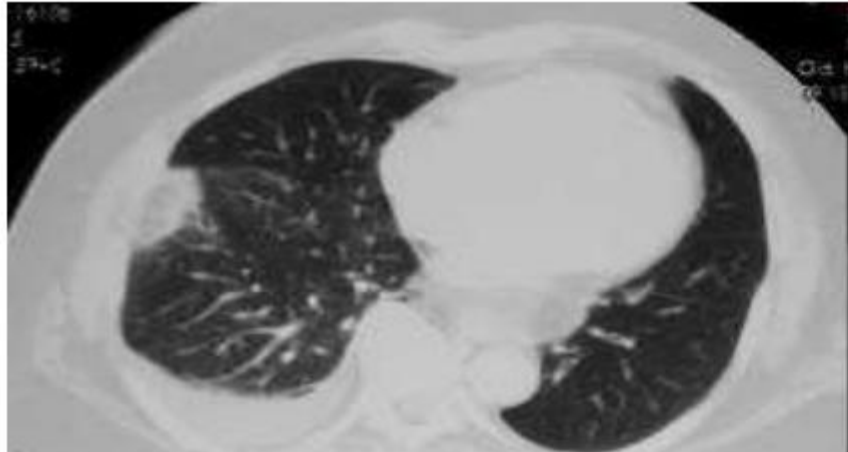
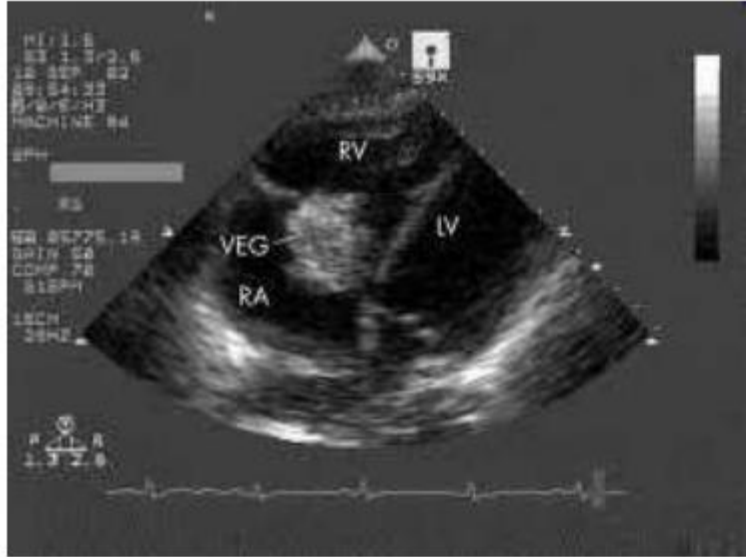
Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις Οφθαλμός



- **Μονοφθάλμιος
τύφλωση**

- Από εμβολισμό αρτηρίας
αμφιβληστροειδούς

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις Αναπνευστικό



•Ενδοκαρδίτιδα ΔΕ καρδιάς (τριγλώχινα)

•Συνήθης σε χρήστες IV ουσιών

•**Πνευμονικό έμφρακτο**

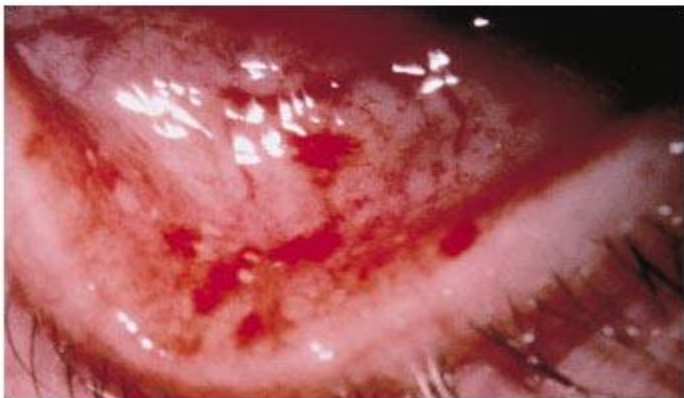
•**Πνευμονικό
απόστημα/ πνευμονία**

•**Εμπύημα**

•**Υπεζωκοτική συλλογή**



A



B



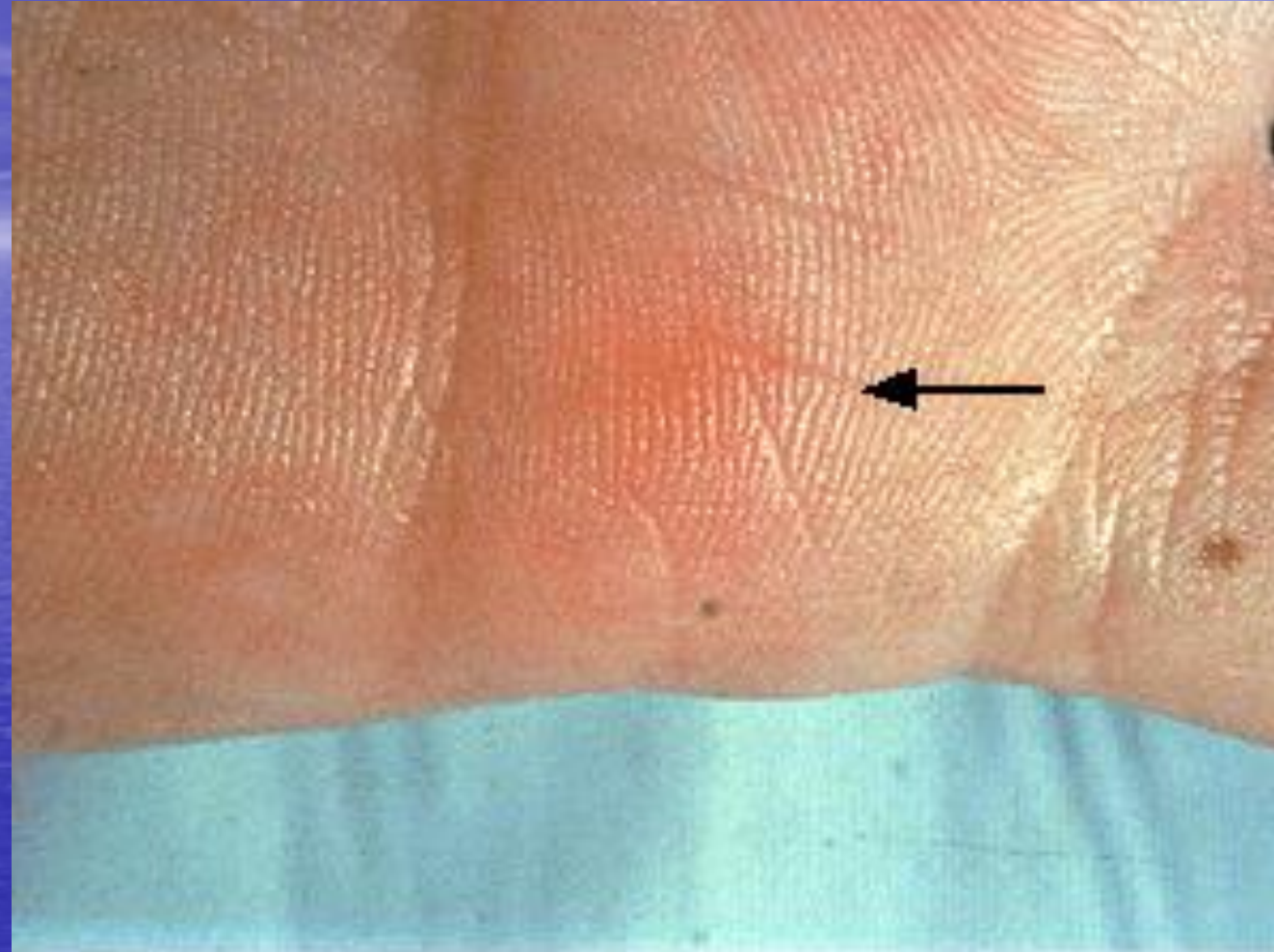
TENDER-OSLER



NON TENDER JANEWAY



Theodore Caldwell Janeway
1872-1917 Johns Hopkins

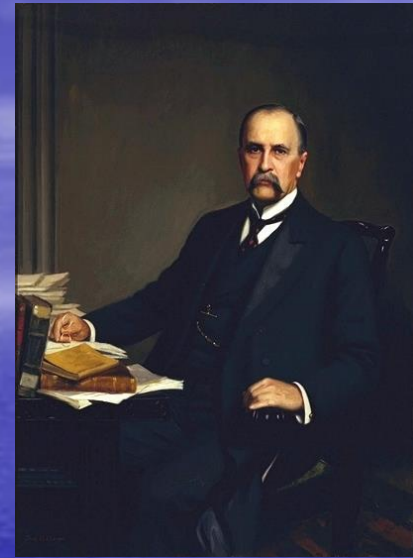


Janeway lesion in infective endocarditis

palms and soles



Οζίδια OSLER



Sir William Osler
1849-1919 Johns Hopkins
Ταυτοποίηση νόσου 1895

Osler's nodes

- It can also be seen in
 1. [systemic lupus erythematosus](#)
 2. [marantic endocarditis](#)
 3. disseminated [gonococcal](#) infection
 4. distal to infected arterial [catheter](#)

ΠΕΤΕΧΕΙΩΔΕΣ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΑΠΟ ΣΤΑΦΥΛΟΚΚΟΚΟ





Roth's spots

- **Roth's spots** are [retinal hemorrhages](#) with white or pale centers composed of [coagulated fibrin](#). They are typically observed via [fundoscopy](#) or slit lamp exam.
- Roth's spots are named after [Moritz Roth](#).

Roth's spots

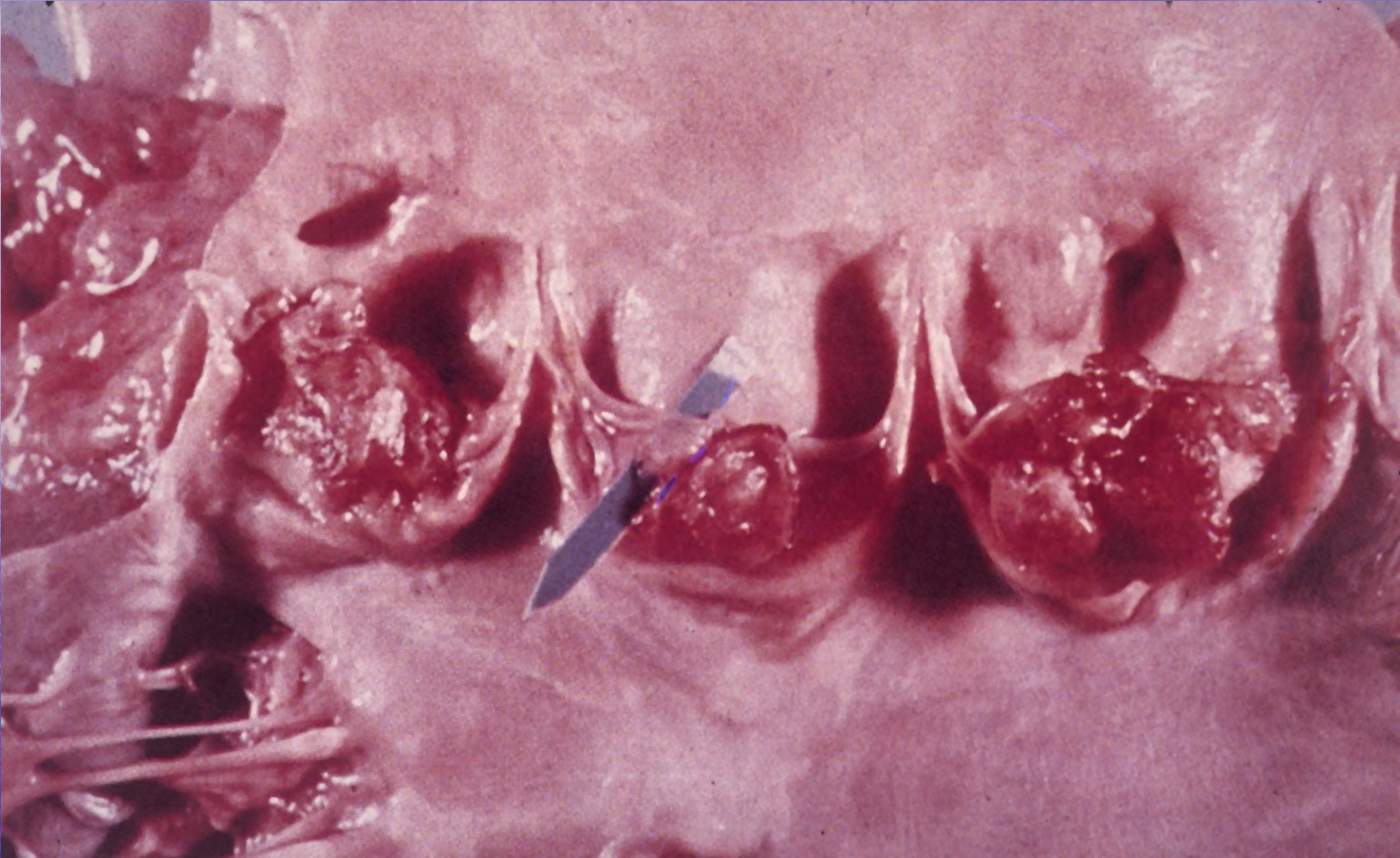
- They are usually caused by immune complex mediated vasculitis
 1. Bacterial [endocarditis](#).
 2. [Leukemia](#),
 3. [Diabetes](#),
 4. Collagen vascular diseases like Behcet's disease,
 5. [Pernicious anaemia](#),
 6. [Ischemic events](#),
 7. Aplastic anemia and rarely in
 8. HIV retinopathy.

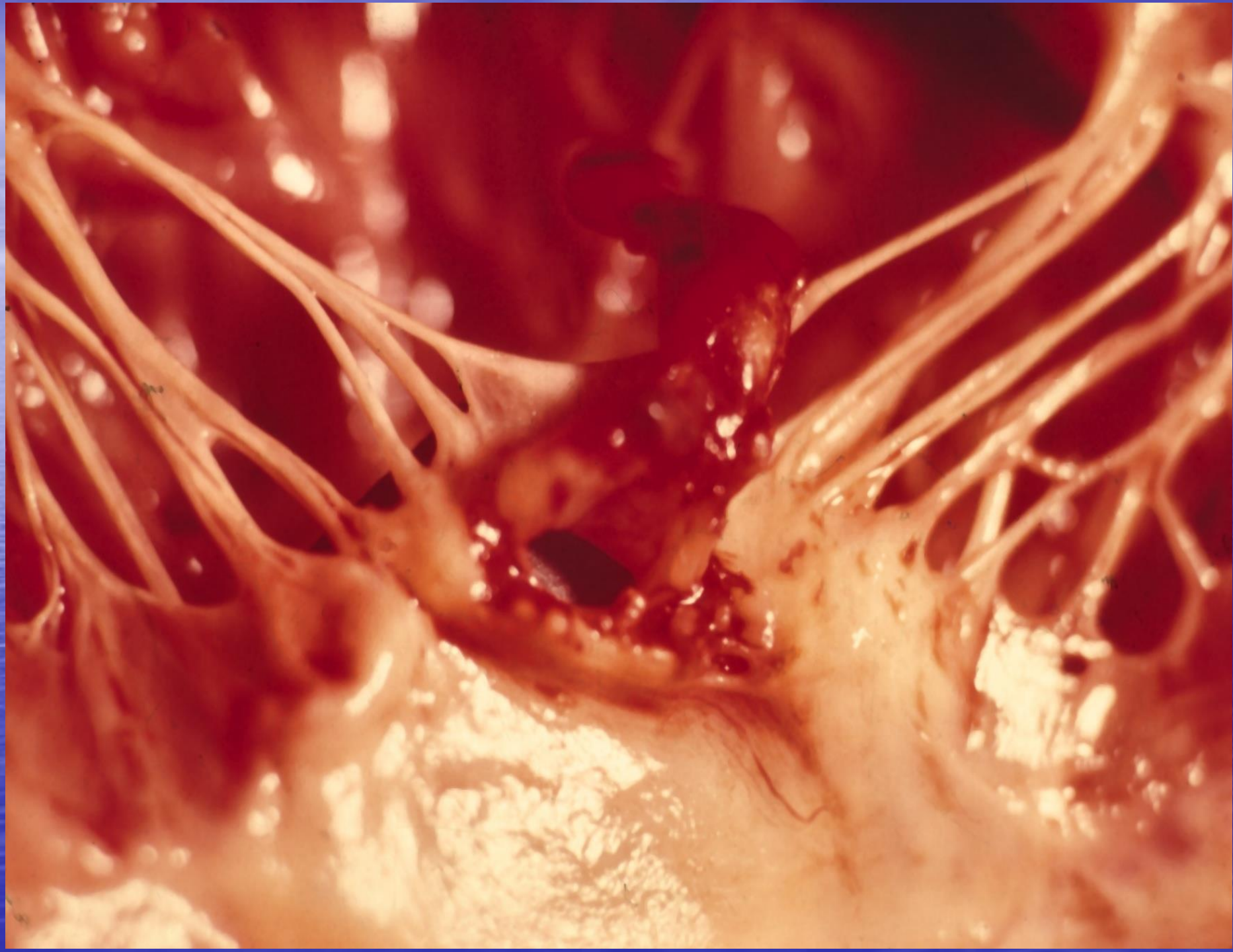
ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΗ

Αποτελείται από ινική, συσώρευση αιμοπεταλίων, μάζες μικροβίων, ενώ απουσιάζουν σχεδόν παντελώς τα πολυμορφοπύρρηνα και τα ερυθροκύτταρα.

Χαρακτηριστικά οι αποικίες των μικροβίων υπολογίζονται σε 10 (ανά γραμμάριο ιστού).







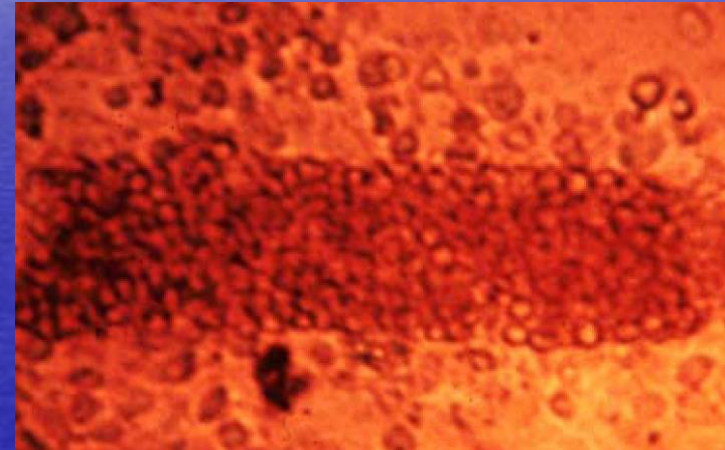
ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ 1/3 ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ



- **ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΣ**

Neugarten, J, Baldwin, DS. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis.
Am J Med 1984; 77:297

Κύλινδρος ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα
(red cell cast)



- **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΝΕΦΡΙΤΙΣ**

- **ΜΕΣΩ ΣΗΠΤΙΚΩΝ ΕΜΒΟΛΩΝ**

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



- Σπειραματονεφρίτιδα 15%
- Μη ειδική φλεγμονώδης αρθρίτιδα 15-30%
- Σπληνομεγαλία 15-40%
- Πετέχειες 10-40%
- Οζίδια Osler's 10-25%
- Κηλίδες Roth 5%
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ρευματική πολυμυαλγία

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα 65-100%
- Ρευματοειδής παράγων 50%
- Μειωμένο συμπλήρωμα ορού 5-40%
- Υπεργαμμασφαιριναιμία 20-30%
- Κρυοσφαιρίνες
- Ψευδώς θετικό τεστ συφιλίδος

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ



ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟΙ+ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΙ 80-90% ΤΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Streptococcus -40%

- sanguis
- mutans
- milleri

- bovis (-50% των περιπτώσεων υπόκειται νόσος του εντέρου-νεοπλασία,εντεροπάθεια)

-εντερόκοκκοι σχετίζονται με χειρισμούς κατώτερου ουρογεννητικού

πύλη εισόδου
στοματική κοιλ.

“

“

έντερο

Staphylococcus - 40% το ποσοστό συνεχώς αυξάνει

- aureus (το συχνότερο αίτιο σε φυσικές βαλβίδες με θνητότητα-50%)
- epidermidis -προσβάλλουν συχνά τεχνητές βαλβίδες στον 1ο χρόνο
- προσβάλλει φυσικές βαλβίδες σε ποσοστό 5%

**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΒΑΛΒΙΔΩΝ**
(Mylonakis & Calderwood. *N Engl J Med* 2001, 345: 1318)

	% επίπτωση			
	Νεογέννητα	2μη.-15 ετ.	16-60ετ.	>60ετ
<i>Streptococcus</i> spp	15-20	40-50	45-65	30-45
<i>Staph. aureus</i>	40-50	22-27	30-40	25-30
CN staphylococci	8-12	4-7	4-8	3-5
<i>Enterococcus</i> spp	<1	3-6	5-8	14-17
Gram-αρνητικά	8-12	4-6	4-10	5
Μύκητες	8-12	1-3	1-3	1-2
Διφθεροειδή	<1	<1	<1	<1
Πολυμικροβιακή	3-5	<1	1-2	1-3
Με αρνητικές κ/ες και HACEK	2-6	0-15	3-10	5



ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΛΟΙΜΩΔΗ Ε.

ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Ciprofloxacin

Levofloxacin (TAVANIC)

Whether or not rifampin should be used in combination with levofloxacin for the treatment of serious *S. aureus* infections is unclear

However, in vitro and during the relatively short period of drug exposure for these studies, the **levofloxacin-rifampin combination was antagonistic**

LINEZOLID (oxazolidinones)

**European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Nice, France, April 1-4 2006**

Conclusions

- 1. Linezolid is effective in patients with Gram-positive endocarditis.**
- 2. Linezolid could be also effective in some patients with culture-negative endocarditis.**
- 3. Linezolid may provide an alternative in the treatment of infective endocarditis due to multi-resistant bacteria, in patients with resistant course or with adverse reaction to conventional antibiotics.**

Daptomycin (CUBICIN)

Daptomycin is a novel lipopeptide antibiotic used in the treatment of certain infections caused by **Gram-positive** organisms. It is a naturally-occurring compound found in the soil saprotroph *Streptomyces roseosporus*. Its distinct mechanism of action means that it may be useful in treating infections caused by multi-resistant bacteria. It is marketed in the United States under the trade name **Cubicin**

The compound was originally discovered by researchers at Eli Lilly and Company in the 1980s, who designated the compound **LY 146032**.

Dosage and presentation

In skin and soft tissue infections,

4 mg/kg daptomycin is given intravenously once daily.

For *S. aureus* bacteraemia or right-sided endocarditis,

the approved dose is 6 mg/kg IV once daily.

The dose of daptomycin must be reduced in renal impairment. There is no information available on dosing in people less than 18 years of age.

Daptomycin is supplied as a sterile preservative-free pale yellow to light brown lyophilised 500 mg cake that must be reconstituted with 0.9% saline prior to use.

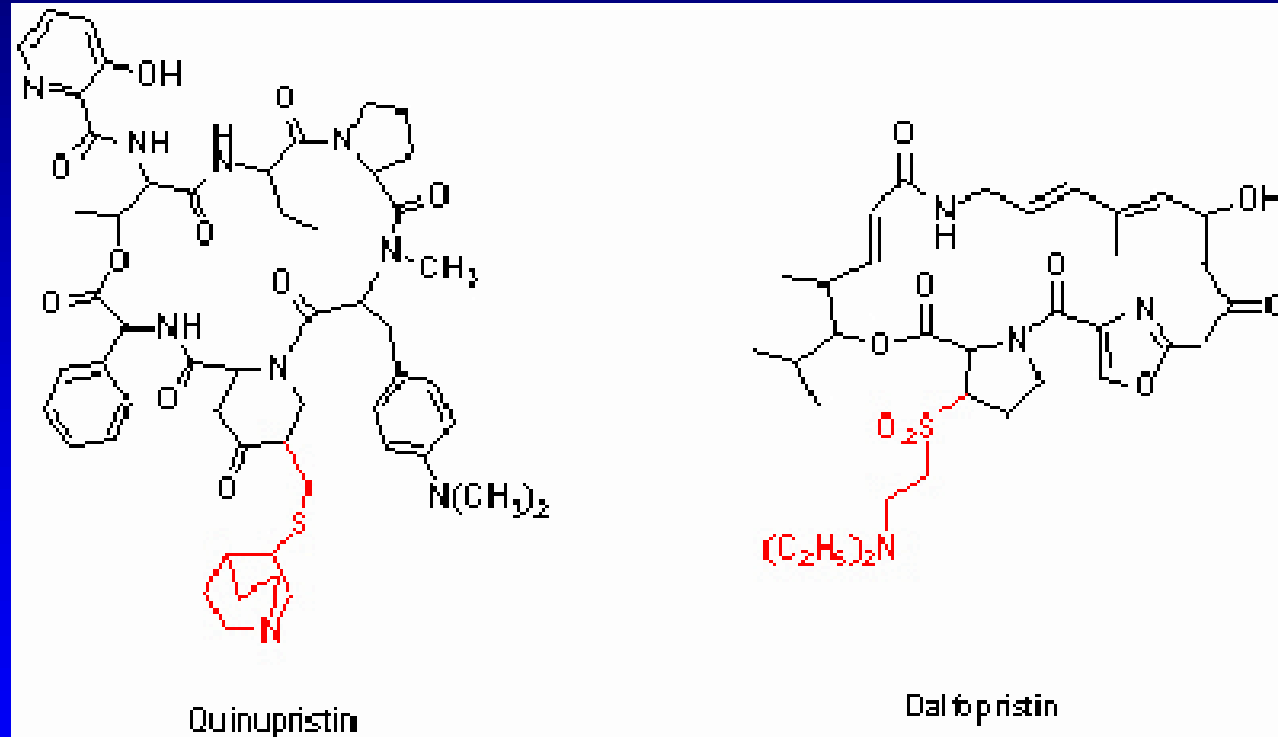
Adverse effects

Adverse drug reactions associated with daptomycin therapy include:

- **Cardiovascular:** [hypotension](#) (2.4%), [hypertension](#) (1.1%), [oedema](#), cardiac failure, [supraventricular tachycardia](#)
- **Central nervous system:** headache (5.4%), insomnia (4.5%), dizziness (2.2%), anxiety, confusion, [vertigo](#), [paraesthesia](#)
- **Dermatological:** rash (4.3%), [pruritus](#) (2.8%), [eczema](#)
- **Endocrine:** [hypokalaemia](#), [hyperglycaemia](#), [hypomagnesaemia](#), increased serum [bicarbonate](#), other [electrolyte](#) disturbances
- **Gastrointestinal:** constipation (6.2%), nausea (5.8%), diarrhoea (5.2%), vomiting (3.2%), dyspepsia (0.9%), abdominal pain, decreased appetite, [stomatitis](#), flatulence
- **Haematological:** [anaemia](#) (2.1%), [leukocytosis](#), [thrombocytopenia](#), [thrombocytosis](#), [eosinophilia](#), increased [international normalised ratio](#) (INR)
- **Hepatic:** abnormal [liver function tests](#) (3%) (including [alkaline phosphatase](#) and [lactate dehydrogenase](#)), [jaundice](#)
- **Musculoskeletal:** elevated [creatinine kinase](#) (CK) levels (2.8–10.5%), limb pain (1.5%), [arthralgia](#) (0.9%), [myalgia](#), muscle cramps, muscle weakness
- **Renal:** acute [renal failure](#) (2.2%)
- **Respiratory:** [dyspnoea](#) (2.1%)
- **Other:** injection site reactions (5.8%), fever (1.9%), [hypersensitivity](#)

There are also reports of [myopathy](#) and [rhabdomyolysis](#) occurring in patients simultaneously taking [statins](#) but whether this is due entirely to the statin or whether daptomycin potentiates this effect is unknown. Due to the limited data available, the manufacturer recommends that statins be temporarily discontinued while the patient is receiving daptomycin therapy.

Streptogramins



Quinupristin/dalfopristin

SYNERCID

Drug Information

(Q/D) is a fixed 30/70 combination of 2 semisynthetic derivatives of pristinamycin, a naturally occurring streptogramin produced by *Streptomyces pristinaespiralis*

Streptogramins

Quinupristin-dalfopristin (SYNERCID)

Active against most **gram positive** bacteria and most respiratory pathogens including **pneumococci**, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*.

More importantly the combination is also active against:
90% of ***Staph. aureus*** and **coagulase negative staphylococci** including methicillin resistant strains

pencillin resistant pneumococci

→ ***Enterococcus faecium*** including strains which are resistant to ampicillin, gentamicin and vancomycin.

not active against *E. faecalis*

Although each component is only bacteriostatic the combination is bactericidal
Similar efficacy to vancomycin

Complicated Skin and Skin Structure Infections

Erysipelas (cellulitis)
Post-operative infections
Traumatic wound infection

Use of these antibiotics should generally be reserved for serious infections for which there **are no alternative antimicrobial therapy**.

Treatment of such infections begins with abscess drainage, and with the removal of suspected IV, intra-arterial, or urethral catheters.

DOSE

	Dose
Linezolid	600mg q 12 hours
Quinupristin-dalfopristin*	7.5mg/kg q 8 hours
Daptomycin	4mg/kg q 24 hours

*Dose for treating VREF

COST

	FSS cost per vial
Linezolid*	600mg vial= \$48.40
Quinupristin-dalfopristin	500mg vial= \$71.27 600mg vial= \$86.95
Daptomycin	500mg vial = \$100.67

*The price of oral linezolid 600mg is \$35.31 per tablet



ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- **ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ**
- **LINEZOLID (oxazolidinones)**
- **Daptomycin (CUBICIN)**
- **Streptogramins**
Quinupristin-dalfopristin



ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ
2007 – 2008 ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

Αιτιολογία αλλαγής ενδείξεων προφύλαξης

1. Μεγαλύτερη έκθεση σε τυχαία μικροβιαμία κατά τις καθημερινές δραστηριότητες παρά από οδοντικές επεμβάσεις ή επεμβάσεις γαστρεντερικού και ουροποιητικού συστήματος.
2. Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από τα αντιβιοτικά υπερτερεί του κέρδους από την προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία
3. Η διαρκής φροντίδα μεγίστης υγιεινής του στόματος μειώνει την συχνότητα των μικροβιαμιών κατά τις καθημερινές δραστηριότητες και είναι πιο σημαντική από την προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών κατά τις οδοντικές επεμβάσεις.

ACC/AHA guideline was updated in 2008

European Society of Cardiology (ESC) 2009

Υπολογίζεται ότι σε οδοντικές “επεμβάσεις” συμβαίνει 1 περίπτωση Βακτηριακής Ενδοκαρδίτιδας (B.E.) ανά 45.000 επεμβάσεις χωρίς προστασία αντιβίωσης και 1 περίπτωση B.E. ανά 150.000 επεμβάσεις με αντιβιοτική προφύλαξη.

[Clin Infect Dis](#). 2006 Jun 15;42(12):e102-7. Epub 2006 May 10.

Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis.

[Duval X¹](#), [Alla F](#), [Hoen B](#), [Danielou F](#), [Larrieu S](#), [Delahaye F](#), [Leport C](#), [Briançon S](#).

UK NICE Guidelines: March 2008

Prophylaxis against infective endocarditis

Antimicrobial prophylaxis against infective
endocarditis in adults and children undergoing
interventional procedures

Issued: March 2008

NICE clinical guideline 64

guidance.nice.org.uk/cg64

NICE - March 2008

1.1.3 Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis is **not** recommended:

- For people undergoing dental procedures
- For people undergoing non-dental procedures at the following sites:
 - Upper and lower gastrointestinal tract
 - Genitourinary tract
 - Upper and lower respiratory tract

NICE guideline — The United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) published a guideline in 2008 recommending that NO antimicrobial prophylaxis for IE be administered prior to dental or other invasive procedures [29]. In the two years following the issuance of these guidelines, a 'before and after' study noted a 78 percent reduction in antibiotic prophylaxis prescriptions after the guidelines were introduced, with no significant increase in the incidence of infective endocarditis [30].

These findings do not exclude the possibility that antibiotic prophylaxis may benefit some high risk patients (eg those with prosthetic valves, congenital heart disease or a history IE), for whom prophylaxis is still recommended in Europe and the United States.

NICE Key recommendations:

- Patients should not be offered antibiotics to prevent IE for any of the following procedures:
 - Any dental procedure
 - An obstetric or gynaecological procedure, or childbirth
 - A procedure on the bladder or urinary tract
 - A procedure on the oesophagus, stomach or intestines
 - A procedure on the airways (including ear, nose and throat and **bronchoscopy**)

- Healthcare professionals should regard people with the following cardiac conditions as being at risk of developing IE:
 - Acquired valvular heart disease with stenosis or regurgitation
 - Valve replacement
 - Structural congenital heart disease (including surgically corrected or palliated structural conditions, but excluding isolated **atrial septal defect**, fully repaired **ventricular septal defect** or fully repaired **patent ductus arteriosus**, and closure devices that are judged to be endothelialised)
 - Previous IE
 - **Hypertrophic cardiomyopathy**
- Healthcare professionals should offer people at risk of IE clear and consistent information about prevention, including:
 - The benefits and risks of antibiotic prophylaxis, and an explanation of why antibiotic prophylaxis is no longer routinely recommended
 - The importance of maintaining good oral health
 - Symptoms that may indicate IE and when to seek expert advice
 - The risks of undergoing invasive procedures (including non-medical procedures such as body piercing or tattooing)

- People at risk of IE who are receiving antimicrobial therapy because they are undergoing a gastrointestinal or genitourinary procedure at a site where there is a suspected infection should be offered an antibiotic that covers organisms that cause IE.
- Investigate and treat promptly any episodes of infection in people at risk of IE to reduce the risk of endocarditis developing.

Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study.
Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Chu VH, Couper DJ, Lockhart PB
BMJ. 2011;342:d2392.

In the two years following the issuance of these guidelines, a 'before and after' study noted a **78 percent reduction in antibiotic prophylaxis prescriptions** after the guidelines were introduced, with **no significant increase in the incidence of infective endocarditis**

Although this lends support to the guideline, ongoing data monitoring is needed to confirm this, and further clinical trials should determine if antibiotic prophylaxis still has a role in protecting some patients at particularly high risk.

The Incidence of Infective Endocarditis in England is Increasing

An Assessment of the Impact of Cessation of Antibiotic Prophylaxis Using Population Statistics

Dr Mark Dayer, Taunton and Somerset NHS Trust, UK

Professor Simon Jones, University of Surrey, UK

Dr Bernard Prendergast, John Radcliffe Hospital, UK

Professor Larry Baddour, Mayo Clinic, USA

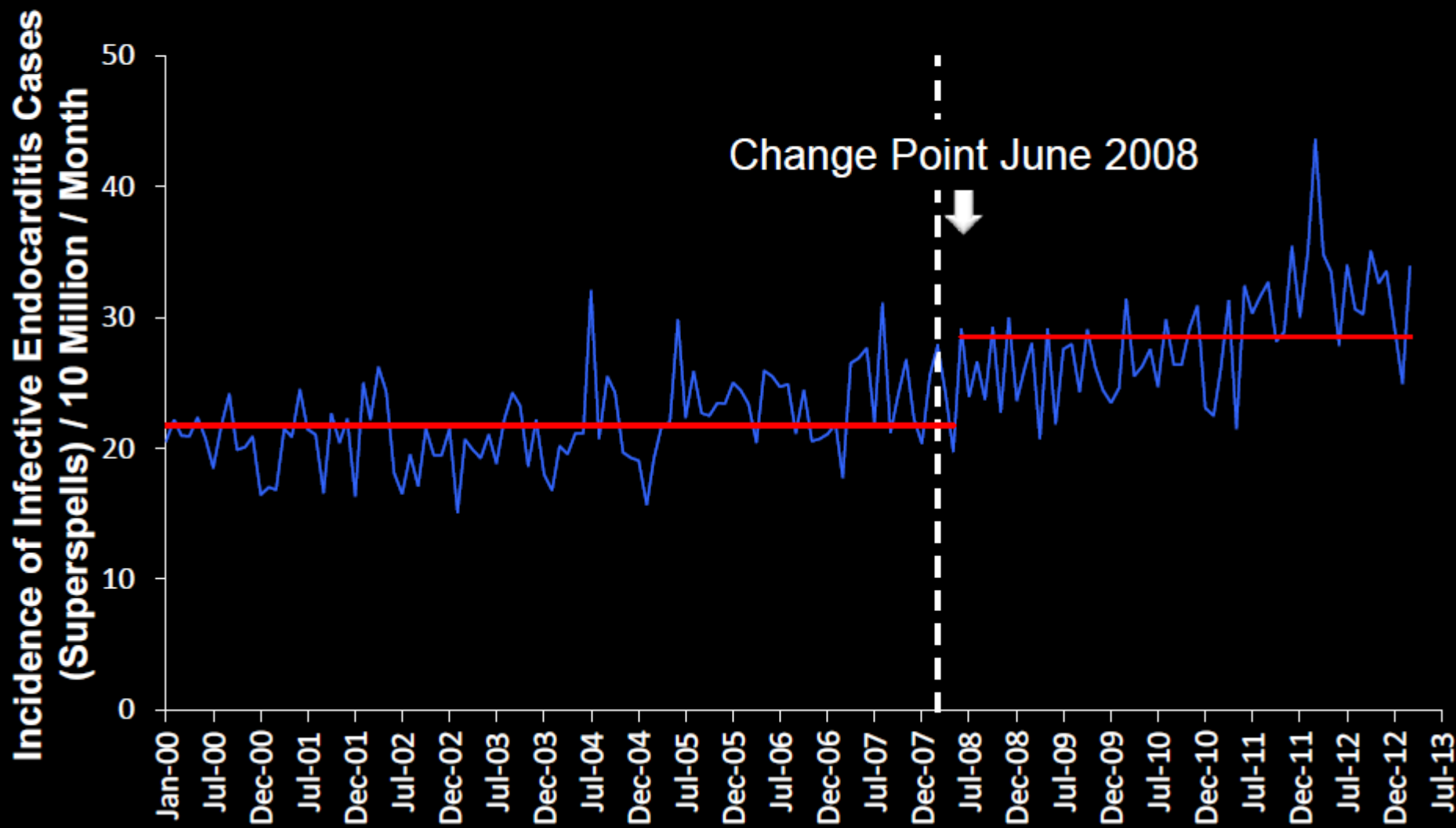
Professor Peter Lockhart, Carolinas Medical Centre, USA

Professor Martin Thornhill, University of Sheffield, UK

**Signal versus Noise:
Antibiotics, Endocarditis, and the NHS**
Nov 18, 2014

Dhruv S. Kazi, MD, MSc, MS, FAHA
Department of Medicine (Cardiology) and
Department of Epidemiology & Biostatistics
University of California San Francisco

Change Point Analysis



Conclusions

- Five years post NICE there has been:
 - a large and significant fall in AP prescribing
 - a significant increase in the incidence of IE
- Individuals affected include highest risk and lower risk individuals
- Although there is a temporal association, we **cannot** conclude there is a cause-effect relationship
- Need for a prospective RCT

ΠΟΙΟΣ ΘΑ ΠΑΡΕΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ
Patients at highest risk



Καταστάσεις υψηλού κινδύνου

- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, συμπεριλαμβανομένων των βιοπροσθετικών και των ομοιομοσχευμάτων
- Ιστορικό προηγηθείσας ενδοκαρδίτιδας, ακόμη και επί απουσίας υποκείμενης καρδιοπάθειας
- Σύνθετες συγγενείς κυανωτικές καρδιοπάθειες (π.χ. μονήρης κοιλία, αντιμετάθεση, μεγάλων αγγείων, τετραλογία Fallot)
- Χειρουργικά διορθωμένες επικοινωνίες (shunt) μεταξύ συστηματικής και πνευμονικής κυκλοφορίας

Καταστάσεις μετρίου κινδύνου

- Μη κυανωτικές συγγενείς καρδιακές παθήσεις (εκτός από δευτερογενές έλλειμμα τύπου ASD), συμπεριλαμβανομένης δίπτυχης αορτικής βαλβίδας
- Ρευματικές και άλλες επίκτητες βαλβιδοπάθειες, ακόμη και μετά τη χειρουργική διόρθωση τους
- Πρόπτωση της μιτροειδούς με συνοδό ανεπάρκεια ή σοβαρού βαθμού πάχυνση των γλωχίνων
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Σημείωση: Υπάρχουν και καταστάσεις που δεν σχετίζονται με καρδιακές παθήσεις αλλά με μη καρδιακούς παράγοντες κινδύνου του ασθενούς όπου μπορεί να χορηγηθεί προφύλαξη σύμφωνα με την κρίση του ιατρού (π.χ. μεγάλη ηλικία, καταστάσεις προκαλούσες μη βακτηριακή θρομβωτική εκβλάση, ανοσοκαταστολή).

A

ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Πίνακας 17. Προφύλαξη από ΛΕ και οδοντιατρικές επεμβάσεις ή χειρισμοί.

A. ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ¹

- Εξαγωγές οδόντων
- Περιοδοντικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης και της χειρουργικής αποτρύγωσης και απόξεσης ριζικών επιφανειών, της ανίχνευσης βάθους περιοδοντικού θυλάκου με την περιοδοντική μύλη, και της επανεξέτασης όταν γίνεται συμπληρωματική θεραπεία
- Τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων και επανεμφύτευση οδόντων που έχουν εγγομφωθεί
- Ενδοδοντική θεραπεία ή χειρουργικές επεμβάσεις που διενεργούνται πέραν του ακρορριζίου
- Υποουλική τοποθέτηση αντιβιοτικών ινών ή ταινιών
- Αρχική τοποθέτηση αντιβιοτικών ινών ή ταινιών
- Ενδοσυνδεσμική τοπική αναισθησία
- Καθαρισμός οδόντων ή εμφυτευμάτων όπου αναμένεται αιμορραγία

Β. ΔΕΝ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- Επανορθωτική οδοντιατρική² (οδοντική χειρουργική και προσθετικές εργασίες) με ή χωρίς νήμα απώθησης των ούλων³
- Διενέργεια τοπικής αναισθησίας (εκτός από ενδοσυνδεσμική αναισθησία)
- Ενδορριζική τοποθέτηση αξόνων και ανασύσταση
- Τοποθέτηση ελαστικών απομονωτήρων
- Μετεγχειρητική αφαίρεση ραμμάτων
- Τοποθέτηση κινητών προσθετικών εργασιών ή ορθοδοντικών μηχανημάτων
- Λήψη αποτυπωμάτων
- Φθορίωση οδόντων
- Λήψη ενδοστοματικών ακτινογραφιών
- Ρύθμιση ορθοδοντικών μηχανημάτων
- Απόπτωση νεογιλών οδόντων

¹Συνιστάται προφύλαξη σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις υψηλού ή μέτριου κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13).

²Περιλαμβάνονται οι αποκαταστάσεις τερηδονισμένων οδόντων (εμφράξεις) και η αντικατάσταση ελλειπόντων οδόντων.

³Ανάλογα με την κρίση του οδοντιάτρου μπορεί να ενδείκνυται η χορήγηση αντιβιοτικών σε επιλεγμένες καταστάσεις όπου μπορεί να προκληθεί σημαντική αιμορραγία.



Πίνακας 18. Συστάσεις για τη χορήγηση αντιβιοτικών για προφύλαξη από τη ΛΕ.

A. Επεμβάσεις στα δόντια, στόμα, τους αεραγωγούς και τον οισοφάγο

- Γενικό σχήμα προφύλαξης: **Αμοξικιλίνη 2 g** p.o. μία ώρα πριν.
- Αδυναμία λήψης τροφής: **Αμπικιλίνη 2 g** IM ή IV μισή ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη: **Κλινδαμυκίνη 600 mg** p.o. μία ώρα πριν ή **Κεφαδροξίλη¹ 2 g** p.o., μία ώρα πριν ή **Αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη 500 mg** p.o. μία ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη μη δυνάμενοι να λάβουν αγωγή p.o.:
Κλινδαμυκίνη 600 mg IV, μισή ώρα πριν
ή
Κεφαζολίνη¹ 1 mg εντός 30 λεπτών
ή
Αζιθρομυκίνη 500 mg IV μισή ώρα πριν
ή
Κλαριθρομυκίνη 500 mg IV μισή ώρα πριν

Table 6 Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

Situation	Antibiotic	Single dose 30–60 minutes before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or ampicillin*	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

Cephalosporins should not be used in patients with anaphylaxis, angio-oedema, or urticaria after intake of penicillin and ampicillin.

*Alternatively cephalexin 2 g i.v. or 50 mg/kg i.v. for children, cefazolin or ceftriaxone 1 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
A. Dental procedures		
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa 	IIa	C
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa 	III	C

B

Respiratory tract procedures

Bacteraemia associated with respiratory procedures predominantly involves **viridans group streptococci**, organisms known to cause infective endocarditis.

Αναπνευστικό σύστημα

- Αμυγδαλεκτομή και/ή αδενοειδεκτομή
- Χειρουργικές επεμβάσεις που διανοίγονται βλεννογόνοι στο αναπνευστικό σύστημα

Πίνακας 18. Συστάσεις για τη χορήγηση αντιβιοτικών για προφύλαξη από τη ΛΕ.

A. Επεμβάσεις στα δόντια, στόμα, τους αεραγωγούς και τον οισοφάγο

- Γενικό σχήμα προφύλαξης: **Αμοξικιλίνη 2 g** p.o. μία ώρα πριν.
- Αδυναμία λήψης τροφής: **Αμπικιλίνη 2 g** IM ή IV μισή ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη: **Κλινδαμυκίνη 600 mg** p.o. μία ώρα πριν
ή **Κεφαδροξίλη¹ 2 g** p.o., μία ώρα πριν ή
Αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη 500 mg p.o.
μία ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη μη δυνάμενοι να λάβουν αγωγή p.o.:
Κλινδαμυκίνη 600 mg IV, μισή ώρα πριν
ή
Κεφαζολίνη¹ 1 mg εντός 30 λεπτών
ή
Αζιθρομυκίνη 500 mg IV μισή ώρα πριν
ή
Κλαριθρομυκίνη 500 mg IV μισή ώρα πριν

¹Προφύλαξη συνιστάται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13). Στους υπόλοιπους ασθενείς (ασθενείς μετρίου κινδύνου), η χορήγηση ή μη προφύλαξης εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

C

Gastrointestinal tract procedures

Bacteraemia associated with genitourinary and gastrointestinal procedures predominantly involves **enterococci**, organisms known to cause infective endocarditis.

Γαστρεντερικό σύστημα

- Σκληροθεραπεία κιρσών οισοφάγου¹, διαστολές οισοφάγου¹
- Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP), όταν υπάρχει απόφραξη του χοληδόχου πόρου¹
- Εγχειρήσεις στα χοληφόρα¹
- Χειρουργικές επεμβάσεις που διανοίγονται βλεννογόνοι στο γαστρεντερικό σύστημα¹

¹ Προφύλαξη συνιστάται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13). Στους υπόλοιπους ασθενείς (ασθενείς μετρίου κινδύνου), η χορήγηση ή μη προφύλαξης εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

D

Genitourinary tract procedures

Bacteraemia associated with genitourinary and gastrointestinal procedures predominantly involves **enterococci**, organisms known to cause infective endocarditis.

Ουροποιογεννητικό σύστημα

- Βιοψία ουροποιητικού, προστάτη
- Χειρουργική επέμβαση προστάτη (διουρηθρική προστατεκτομή - TUR)
- Κυστεοσκόπηση
- Διαστολές ουρήθρας
- Λιθοτριψία επί παρουσίας λοιμώξεως
- Εγχείρηση στο ουροποιητικό επί παρουσίας λοιμώξεως
- Παροχέτευση αποστήματος
- Γυναικολογικές επεμβάσεις επί παρουσίας λοιμώξεως

¹ Προφύλαξη συνιστάται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13). Στους υπόλοιπους ασθενείς (ασθενείς μετρίου κινδύνου), η χορήγηση ή μη προφύλαξης εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

B. Επεμβάσεις στο ουροποιητικό και γαστρεντερικό (εκτός οισοφάγου)

- Ασθενείς υψηλού κινδύνου²:

Αμπικιλλίνη 2 g + γενταμικίνη³ 1,5 mg/kg (έως 120 mg) IM ή IV, μισή ώρα πριν την έναρξη της επέμβασης, και **αμπικιλλίνη 1 g IM ή IV ή αμοξικιλλίνη 1 g p.o., έξι ώρες αργότερα**

- Ασθενείς υψηλού κινδύνου², αλλεργικοί στην αμπικιλλίνη και την αμοξικιλλίνη:

Βανκομυκίνη³ 1 g IV + γενταμικίνη³ 1,5 mg/kg (έως 120 mg) IM ή IV. Η ολοκλήρωση της έγχυσης (η οποία προκειμένου για τη βανκομυκίνη πρέπει να διαρκεί 1-2 ώρες) πρέπει να γίνει εντός μισής ώρας από την έναρξη της επέμβασης

- Ασθενείς μετρίου κινδύνου²:

Αμοξικιλλίνη³ 2 g p.o., μία ώρα πριν, ή **αμπικιλλίνη³ 2 g IM ή IV,** μισή ώρα από την έναρξη της επέμβασης.

- Ασθενείς μετρίου κινδύνου², αλλεργικοί στην αμπικιλλίνη και την αμοξικιλλίνη:

Βανκομυκίνη³ 1 g σε IV έγχυση διάρκειας 1-2 ωρών, η οποία πρέπει να ολοκληρωθεί εντός μισής ώρας από την έναρξη της επέμβασης

³Δεν απαιτείται δεύτερη δόση αντιβιοτικού.

Ε

Καρδιαγγειακό σύστημα

Εμφύτευση καρδιακού βηματοδότη ή απινιδωτή (η χημειοπροφύλαξη που χορηγείται κατά την επέμβαση επαρκεί και ως προφύλαξη ενδοκαρδίτιδας)

¹Προφύλαξη συνιστάται στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε Πίνακα 13). Στους υπόλοιπους ασθενείς (ασθενείς μετρίου κινδύνου), η χορήγηση ή μη προφύλαξης εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

Πίνακας 13. Καρδιακές παθήσεις όπου συνιστάται προφύλαξη από τη ΛΕ.

Καταστάσεις υψηλού κινδύνου

- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, συμπεριλαμβανομένων των βιοπροσθετικών και των ομοιομοσχευμάτων
- Ιστορικό προηγηθείσας ενδοκαρδίτιδας, ακόμη και επί απουσίας υποκείμενης καρδιοπάθειας
- Σύνθετες συγγενείς κυανωτικές καρδιοπάθειες (π.χ. μονήρης κοιλία, αντιμετάθεση, μεγάλων αγγείων, τετραλογία Fallot)
- Χειρουργικά διορθωμένες επικοινωνίες (shunt) μεταξύ συστηματικής και πνευμονικής κυκλοφορίας

Καταστάσεις μετρίου κινδύνου

- Μη κυανωτικές συγγενείς καρδιακές παθήσεις (εκτός από δευτερογενές έλλειμμα τύπου ASD), συμπεριλαμβανομένης δίπτυχης αορτικής βαλβίδας
- Ρευματικές και άλλες επίκτητες βαλβιδοπάθειες, ακόμη και μετά τη χειρουργική διόρθωση τους
- Πρόπτωση της μιτροειδούς με συνοδό ανεπάρκεια ή σοβαρού βαθμού πάχυνση των γλωχίνων
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Σημείωση: Υπάρχουν και καταστάσεις που δεν σχετίζονται με καρδιακές παθήσεις αλλά με μη καρδιακούς παράγοντες κινδύνου του ασθενούς όπου μπορεί να χορηγηθεί προφύλαξη σύμφωνα με την κρίση του ιατρού (π.χ. μεγάλη ηλικία, καταστάσεις προκαλούσες μη βακτηριακή θρομβωτική εκβλάση, ανοσοκαταστολή).

B. Respiratory tract procedures^c

- Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, or transnasal or endotracheal intubation

III

C

C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE^c

- Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE

III

C

D. Skin and soft tissue procedures^c

- Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure

III

C



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΓΕΝΙΚΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

1. Τη χορήγηση των αντιμικροβιακών δια της παρεντερικής οδού (υπάρχουν μερικές εξαιρέσεις) και στις μέγιστες δυνατές δόσεις.
2. Την παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας (4-6 εβδομάδες).
3. Τη χορήγηση βακτηριοκτόνων αντιμικροβιακών.
4. Τη χορήγηση συνεργικών *in vitro* συνδυασμών οι οποίοι αναμένεται *in vivo* να προκαλούν ταχύτερο βακτηριοκτόνο αποτέλεσμα.
5. Τον ακριβή προσδιορισμό των MIC των παθογόνων και
6. Τον προσδιορισμό των επιπέδων των αμινογλυκοσιδών ή της βανκομυκίνης.

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία τα επίπεδα φαρμάκων πρέπει να ελέγχονται μία φορά την εβδομάδα, αλλά αν υπάρχουν συνδυασμοί με αμινογλυκοσίδες πρέπει να ελέγχονται 2-3 φορές την εβδομάδα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Η ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΑ ΓΙΝΕΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ

ΟΙ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ Ε. ΘΑ ΚΑΤΑΣΤΟΥΝ ΑΠΥΡΕΤΟΙ **3-5** ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΟΥ ΚΑΤΑΛΗΛΟΥ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ **S. Aureus** ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΘΟΥΝ ΠΙΟ ΑΡΓΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΝΑ ΚΑΤΑΣΤΟΥΝ ΑΠΥΡΕΤΟΙ **5-7** ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 4-6 εβδομάδες



Epidemiological Feature	Common Microorganism(s)
Injection drug use	<i>S aureus</i> , including community-acquired oxacillin-resistant strains Coagulase-negative staphylococci β -Hemolytic streptococci Fungi Aerobic Gram-negative bacilli, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Polymicrobial
Indwelling cardiovascular medical devices	<i>S aureus</i> Coagulase-negative staphylococci Fungi Aerobic Gram-negative bacilli <i>Corynebacterium</i> sp
Genitourinary disorders, infection, manipulation, including pregnancy, delivery, and abortion	<i>Enterococcus</i> sp Group B streptococci (<i>S agalactiae</i>) <i>Listeria monocytogenes</i> Aerobic Gram-negative bacilli <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Chronic skin disorders, including recurrent infections	<i>S aureus</i> β -Hemolytic streptococci

Poor dental health, dental procedures

Viridans group streptococci
“Nutritionally variant streptococci”
Abiotrophia defectiva
Granulicatella sp
Gemella sp
HACEK organisms

Alcoholism, cirrhosis

Bartonella sp
Aeromonas sp
Listeria sp
S pneumoniae
 β -Hemolytic streptococci

Burn patients

S aureus
Aerobic Gram-negative bacilli, including *P aeruginosa*
Fungi

Diabetes mellitus

S aureus
 β -Hemolytic streptococci
S pneumoniae

Early (≤ 1 y) prosthetic valve placement

Coagulase-negative staphylococci
S aureus
Aerobic Gram-negative bacilli
Fungi
Corynebacterium sp
Legionella sp

Late (>1 y) prosthetic valve placement

Coagulase-negative staphylococci
S aureus
Viridans group streptococci
Enterococcus species
Fungi
Corynebacterium sp

Dog–cat exposure

Bartonella sp
Pasteurella sp
Capnocytophaga sp

Contact with contaminated milk or infected farm animals

Brucella sp
Coxiella burnetii
Erysipelothrix sp

Homeless, body lice

Bartonella sp

AIDS

Salmonella sp
S pneumoniae
S aureus

Pneumonia, meningitis

S pneumoniae

Solid organ transplant

S aureus
Aspergillus fumigatus
Enterococcus sp
Candida sp

Gastrointestinal lesions

S bovis
Enterococcus sp
Clostridium septicum



Παθογόνα αίτια ανάλογα με την πύλη εισόδου

Στοματική κοιλότητα



Viridans streptococci

Δέρμα



Staphylococci

Ανώτερο αναπνευστικό



HACEK

Πεπτικό



Streptococcus gallolyticus
Enterococci

Ουροποιητικό



Enterococci

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ

θα πρέπει να καλύπτει



Σταφυλοκόκκους (ευαίσθητους και ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη)
Στρεπτοκόκκους
και εντεροκόκκους

Πίνακας 8. Εμπειρική θεραπεία για ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες ή σε επείγουσα θεραπεία πριν την ταυτοποίηση του μικροοργανισμού.

Ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων και
Όψιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικών
υλικών ή προσθετικών βαλβίδων

Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, IV, ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με

Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο,
και σε συνδυασμό με

Σιπροφλοξασίνη*: 400 mg ανά 12ωρο, IV.
ή 750 mg ανά 12ωρο, p.o.

ή

Αμπικιλίνη-σουλπακτάμη: 3 g, IV, ανά 6ωρο
σε συνδυασμό με

Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο

Και τα δύο σχήματα επί 4-6 εβδομάδες
τουλάχιστον

**Για ενδεχόμενο μικροοργανισμό της ομάδας
HACEK.*

Table 17 Proposed antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis. (before or without pathogen identification)

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Level of evidence	Comments
Native valves				
Ampicillin-Sulbactam, <i>or</i> Amoxicillin-Clavulanate, <i>with</i> Gentamicin ^a	12 g/day i.v. in 4 doses 12 g/day i.v. in 4 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses.	4–6 4–6 4–6	IIb C IIb C	Patients with blood-culture negative IE should be treated in consultation with an infectious disease specialist.
Vancomycin ^b <i>with</i> Gentamicin ^a <i>with</i> Ciprofloxacin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses. 1000 mg/day orally in 2 doses or 800 mg/day i.v. in 2 doses	4–6 4–6 4–6	IIb C	
			For patients unable to tolerate β -lactams. Ciprofloxacin is not uniformly active on <i>Bartonella</i> spp. Addition of doxycycline (see Table 16) is an option if <i>Bartonella</i> spp. is likely.	

Prosthetic valves (late, \geq 12 months post surgery)

Same as for native valves



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Πρώιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικών
υλικών ή προσθετικών βαλβίδων

Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, IV, ανά 12ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

σε συνδυασμό με

ΡΙφαμπικίνη: 300 mg, p.o, ανά 8ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

σε συνδυασμό με

***Ιμιπενέμη/σιλαστατίνη*:** 1 g, IV, ανά 6ωρο
ή Μεροπενέμη*: 2 g, IV, ανά 8ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

σε συνδυασμό με

Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο,
επί 2 εβδομάδες

**Ανάλογα με τα τοπικά δεδομένα αντοχής των
καρδιοχειρουργικών κέντρων.*



Prosthetic valves (early, < 12 months post surgery)

Vancomycin ^b <i>with</i> Gentamicin ^a <i>with</i> Rifampin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses. 1200 mg/day orally in 2 doses	6 2	IIb C	If no clinical response, surgery and maybe extension of the antibiotic spectrum to gram-negative pathogens must be considered.
----------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	-------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ.....ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΟΜΟΝΗ ΣΑΣ