

Η επίπτωση και η θνητότητα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (ΛΕ) παραμένουν σχεδόν σταθερές τα τελευταία 30 χρόνια. Αυτό που έχει αλλάξει είναι το μικροβιακό προφίλ (χρυσίζων σταφυλόκοκκος αντί για Strept. Viridans) και οι προδιαθεσικοί παράγοντες (προσθετικές βαλβίδες, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (IVDAs), ιατρογενής ΛΕ, ενδοκαρδιακές συσκευές). Η νόσος έχει πτωχή πρόγνωση (100% θνητότητα χωρίς αγωγή και 20% με την κατάλληλη αγωγή!) και αποτελεί την 4η σε συχνότητα αιτία θανάτου από λοιμώδη νοσήματα.

Η παθοφυσιολογία της νόσου έχει να κάνει πρωτίστως με τη δημιουργία μιας ενδοθηλιακής βλάβης σε σημεία με μεγάλη στροβιλώδη ροή αίματος (όπως πχ σε προσθετικές βαλβίδες) και στην εναπόθεση αιμοπεταλίων/ινώδους και εν συνεχεία στην προσκόλληση και πολλαπλασιασμό δυνητικά παθογόνου βακτηρίου και τέλος στην ανάπτυξη των λεγομένων *εκβλαστήσεων* που χαρακτηρίζουν τη νόσο.

Έχει αποδειχθεί ότι η μεγαλύτερη συγκέντρωση εν δυνάμει παθογόνων βακτηριδίων για την ανάπτυξη ΛΕ βρίσκεται στη στοματική κοιλότητα. Ο μόνος τρόπος για να προστατευτούν οι ομάδες υψηλού κινδύνου από τη νόσο είναι η *χημειοπροφύλαξη* δηλαδή η λήψη συγκεκριμένης αντιβίωσης πριν την εκτέλεση κάποιας οδοντιατρικής πράξης ή γενικότερη επέμβαση στη στοματική κοιλότητα. Η ενδεδειγμένη αγωγή είναι:

Αμοξυκυλλίνη 2g po/iv 30-60' πριν την στοματική επέμβαση. Σε αλλεργία χορηγούμε κλινδαμυκίνη 600mg po/iv 30-60' πριν.

Υψίστης σημασίας, προφανώς, είναι η καλή στοματική υγιεινή και οι άσηπτες επεμβατικές πράξεις.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Προσθετική βαλβίδα ή προσθετικό υλικό για διόρθωση βαλβίδας

- Ιστορικό ΛΕ
- Συγγενή καρδιοπάθεια (ΣΚ):
(διορθωμένη κυανωτική ΣΚ με υπολειπόμενες διαφυγές, ΣΚ πλήρως διορθωμένη με προσθετικό υλικό μέχρι και 6 μήνες από την επέμβαση, υπολειπόμενη διαφυγή σε σημείο εμφύτευσης προσθετικού υλικού ή συσκευής)

ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΠΡΑΞΕΙΣ

- Οδοντιατρικές επεμβάσεις (δεν περιλαμβάνονται η χορήγηση τοπικής αναισθησίας, η αφαίρεση ραμμάτων, η τοποθέτηση braces ("σιδεράκια") αλλά ακόμα και τα τραύματα του στοματικού βλεννογόνου)

***Επειδή ~30% των ΛΕ αφορούν επεμβατικές ιατρικές πράξεις, αν και δεν χρήζουν χημειοπροφύλαξης, θα πρέπει να διενεργούνται υπό σχολαστική ασηψία.**

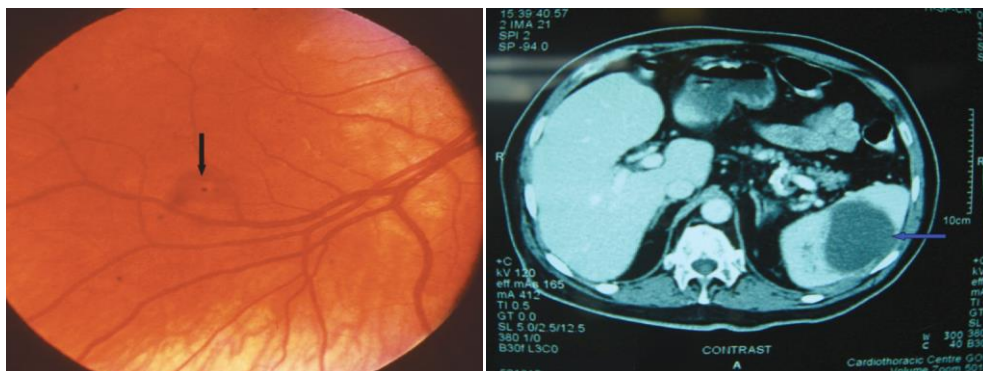
Κλινική εκδήλωση: Σχεδόν πάντα εμφανίζεται πυρετός (με εξαίρεση ίσως τους ανοσοκατασταλαμένους, τους ηλικιωμένους, την χρήση αντιβίωσης και τους άτυπους μικροοργανισμούς) με συχνή συνύπαρξη φρικιών/ρίγους, ανορεξίας και απώλεια βάρους. Σχεδόν πάντα ανιχνεύεται και *φύσημα*. Η κλινική εικόνα μπορεί να ποικίλει και εξαρτάται από την υποκείμενη καρδιακή νόσο, τους εμπλεκόμενους μικροοργανισμούς και την ύπαρξη επιπλοκών.

Τα κλασικά αγγειακά/ανοσολογικά σημεία εμφανίζονται πλέον σπάνια εκτός από:

- Έμβολα σε εγκέφαλο/πνεύμονα/σπλήνα (~30% των περιστατικών ΛΕ).
- Υπονύχιες αιμορραγίες.
- Σπειραματονεφρίτιδα.
- Roth spots.



Μικρή υπονύχια αιμορραγία (αριστερά) και οζίδιο Osler (δεξιά) σε ασθενή με ΙΕ αορτικής (*Streptococcus faecalis*)



Κηλίδες Roth στον αμφιβληστροειδή και απόστημα σπληνός στον ίδιο ασθενή

Υπέρηχος καρδιάς: Ο διαθωρακικός υπέρηχος έχει "αποδεκτή" ευαισθησία όσον αφορά τις φυσικές βαλβίδες ενώ "μη αποδεκτή" στις προσθετικές. Η διοισοφάγεια μελέτη έχει άριστη διαγνωστική αξία και στις δυο περιπτώσεις (>90%). Εκτός από την επιβεβαίωση της διάγνωσης, αναγνωρίζει τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών καθώς και αυτούς που χρήζουν χειρουργικής παρέμβασης (δυσλειτουργία βαλβίδας, αποφράσουςα εκβλάστηση, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια).

Διάγνωση: Τα τροποποιημένα Duke κριτήρια αποτελούν την βάση της διάγνωσης αλλά δεν μπορούν να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση.

Modified Duke Criteria

Μείζονα

Θετικές αιμοκαλλιέργειες

- Τυπικοί μικροοργανισμοί για ΙΕ σε δυο αιμοκαλλιέργειες (πρασινίζων στρεπτόκοκκος, στρεπτόκοκκος bovis, ομάδα HACEK, χρυσίζοντας σταφυλόκοκκος ή εντερόκοκκος κοινότητας)
ή
- Μικροοργανισμοί που απαντούν σταθερά σε αρκετές αιμοκαλλιέργειες (≥ 3 , το πρώτο με το τελευταίο δείγμα να έχουν διαφορά τουλάχιστον 1 ώρα) ή τουλάχιστον δυο θετικές αιμοκαλλιέργειες με διαφορά >12 ώρες)
ή
- Μια αιμοκαλλιέργεια θετική για *Coxiella burnetii* ή τίτλο αντισωμάτων IgG>1:800

Απόδειξη της συμμετοχής του ενδοκαρδίου

- Εκβλάστηση/απόστημα/μερική αποκαθήλωση της βαλβίδας από το δακτύλιο (perivalvular leak)
- Νέα ανεπάρκεια βαλβίδας

Ελάσσονα

- Καρδιακή νόσος που προδιαθέτει σε ΙΕ ή IVDA's
- Εμπύρετο >38°C
- Αγγειακά φαινόμενα όπως μείζονα εμβολικά επεισόδια, σηπτικά πνευμονικά έμφρακτα, μυκωτικά ανευρύσματα, ενδοκράνιες αιμορραγίες, αιμορραγίες επιπεφυκότα και βλάβες Janeway
- Ανοσολογικά φαινόμενα όπως σπειραματονεφρίτιδα, κηλίδες του Roth, οζίδια του Osler και θετικό RF
- Θετική αιμοκαλλιέργεια που δεν πληροί τα μείζονα κριτήρια ή ορολογική απόδειξη ενεργού λοίμωξης με υπεύθυνο για ΙΕ μικροοργανισμό

Οριστική διάγνωση: 2 μείζονα ή 1 μείζον + 3 ελάσσονα ή 5 ελάσσονα

Πιθανή διάγνωση: 1 μείζον + 1 ελάσσων ή 3 ελάσσονα

Η διάγνωση απορρίπτεται όταν υπάρχει άλλη πιθανότερη διάγνωση συμβατή με τα αντίστοιχα ευρήματα, όταν η υποχώρηση του συνδρόμου είναι γρήγορη (<4 μέρες αγωγής) και όταν απουσιάζουν τα αναμενόμενα παθολογοανατομικά ευρήματα στο χειρουργείο (μετά από 4 μέρες αντιβιοτικής αγωγής).

ORAL STREPT (πχ. VIRIDANS)/GROUP D STREPT (πχ. BOVIS)

MIC < 0,125mg/L (στελέχη ευαίσθητα στην πενικιλίνη)

Κλασική θεραπεία (4w)

Πενικιλίνη G (κρυσταλλική) 12-18 x 10⁶ IU/d iv σε 6 δόσεις ή
Αμοξυκυλίνη (ή αμπικιλίνη) 100-200mg/kg/d iv σε 4-6 δόσεις ή
Κεφτριαζόνη 2g/d iv/im σε 1 δόση

Στην ανεπίπλεκτη NVE μπορούμε να επιλέξουμε την συντομότερη (2w) θεραπεία προσθέτοντας απλά γενταμυκίνη (garamycin) 3mg/kg/d iv/im σε 1 δόση.

Προσοχή:

- 6w αγωγή σε PVE
- Σε περίπτωση αλλεργίας στις β-λακτάμες επιλέγουμε βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις για 4w

MIC: 0,125- 2mg/L (στελέχη σχετικά ανθεκτικά στην πενικιλίνη)

Πενικιλίνη G 24 x 10⁶ IU/d iv σε 6 δόσεις (4w) ή

Αμοξυκυλίνη 200mg/kg/d iv σε 4-6 δόσεις

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 1 δόση (2w)

Σε περίπτωση αλλεργίας στις β-λακτάμες επιλέγουμε βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις για 4w + γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 1 δόση για 2w (ακριβώς όπως σε MIC < 0,125mg/L)

*Η κρυσταλλική πενικιλίνη προτιμάται σε ασθενείς >65 και σε νεφρική δυσλειτουργία.

*Η χρήση γενταμυκίνης θα πρέπει να συνοδεύεται από τακτικό έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας και των επιπέδων της στο αίμα (τουλάχιστον ανά βδομάδα). Στενή παρακολούθηση θέλει και η βανκομυκίνη.

ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ (ΚΥΡΙΩΣ FAECALIS)

MIC πενικιλίνης < 8mg/L / MIC γενταμυκίνης < 500mg/L

Αμοξυκυλίνη 200mg/kg/d iv σε 4-6 δόσεις (4-6w)

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 2-3 δόσεις (4-6w)

Προσοχή: 6w αγωγή σε PVE

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΙ (PENICILLIN RESISTANT)

MIC πενικιλίνης > 8mg/L ή αλλεργία στις β-λακτάμες

Βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις (6w)

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 2-3 δόσεις (6w)

Σε πολυανθεκτικά στελέχη (αμινογλυκοσίδες, βανκομυκίνη) μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά linezolid 600mg x2/d iv/πο για ≥8w ή quinupristin-dafopristin 7,5mg x3/d για ≥8w

STAPH. SPP

NVE (ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας)

MSSA (στελέχη ευαίσθητα στην μεθυκιλλίνη)

Φλουκλοξακιλλίνη/Οξακιλλίνη (Staphyclox/Diclocil) iv 12g/d σε 4-6 δόσεις (4-6w)

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im(max 240mg) σε 2-3 δόσεις (3-5d)

MSSA(αλλεργία)/MRSA

Βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις (4-6w)

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im(max 240mg) σε 2-3 δόσεις (3-5d)

PVE (ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας)

MSSA

Φλουκλοξακιλλίνη/Οξακιλλίνη iv 12g/d σε 4-6 δόσεις (≥6w)

και

ΡΙφαμπικίνη 1200mg/d po/iv σε 2 δόσεις (≥6w)

και

Γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 2-3 δόσεις (2w)

MSSA(αλλεργία)/MRSA

Βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις (≥6w)

και

ΡΙφαμπικίνη (όπως MSSA)

και

Γενταμυκίνη (όπως MSSA)

*Προσοχή σε συγκεντρώσεις γενταμυκίνης/βανκομυκίνης καθώς και σε νεφρική λειτουργία (μέτρηση 1-2 φορές ανά εβδομάδα).

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (ΣΕ ΑΝΑΜΟΝΗ Η' ΑΠΟΥΣΙΑ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ)

Augmentin/Begalin 12g/d σε 4 δόσεις (4-6w)

και

Garamycin 3mg/kg/d iv/im σε 2-3 δόσεις (4-6w)

Σε περίπτωση δυσανεξίας στις β-λακτάμες επιλέγουμε βανκομυκίνη 30mg/kg/d iv σε 2 δόσεις + γενταμυκίνη 3mg/kg/d iv/im σε 2-3 δόσεις +σιπροφλοξασίνη 1g/d po (ή 800mg iv) 2 δόσεις για 4-6w.

Σε περίπτωση PVE αντί για σιπροφλοξασίνη επιλέγουμε ριφαμπικίνη 1200mg/d po/iv σε 2 δόσεις.

Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης αριστερής NVE (~50% των NVE οδηγούνται σε χειρουργείο!):

Καρδιακές επιπλοκές

- Οξεία σοβαρή ανεπάρκεια αορτής / μιτροειδούς ή απόφραξη ή συρίγγιο μέσα σε κοιλότητα/περικάρδιο που προκαλεί οξύ πνευμονικό οίδημα

/shock. Χαρακτηρίζεται ως *υπερεπείγουσα* κατάσταση (emergency) και θα πρέπει οι ασθενείς να χειρουργούνται εντός 24ώρου!

- Οξεία σοβαρή ανεπάρκεια αορτής / μιτροειδούς ή απόφραξη με επίμονη καρδιακή ανεπάρκεια ή ηχωκαρδιογραφικά σημεία πτωχής αιμοδυναμικής εφεδρείας (πρώρη σύγκλιση μιτροειδούς/πνευμονική υπέρταση). Χαρακτηρίζεται ως *επείγουσα* κατάσταση (urgency) και οι ασθενείς μπορούν να περιμένουν λίγες ημέρες.
- Οξεία σοβαρή ανεπάρκεια αορτής / μιτροειδούς χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια. *Επιλεκτική* επέμβαση μετά από περίπου δυο εβδομάδες αντιβιοτικής αγωγής.

Πρόληψη συστηματικών εμβόλων (επείγον)

- ≥ 1 εμβολικά επεισόδια σε ασθενή με εκβλάστηση $>10\text{mm}$ παρά την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή
- Εκβλάστηση $>10\text{mm}$ στα πλαίσια επιπεπλεγμένης πορείας (καρδιακή ανεπάρκεια /επίμονη λοίμωξη/ απόστημα)
- Μεμονωμένη εκβλάστηση $>15\text{mm}$

Μη ελεγχόμενη λοίμωξη (επείγον)

- Πυρετός και καλλιέργειες που επιμένουν μετά από 7-10 μέρες θεραπείας
- Τοπικές επιπλοκές (απόστημα, ψευδοανεύρυσμα, συρίγγιο, εκβλάστηση που μεγαλώνει)
- Μυκητησιακή λοίμωξη ή πολυανθεκτικοί μικροοργανισμοί καθώς και σταφυλόκκοκο/ gram (-) βακτήρια σε προσθετική (early PVE). (επείγον/elective,)

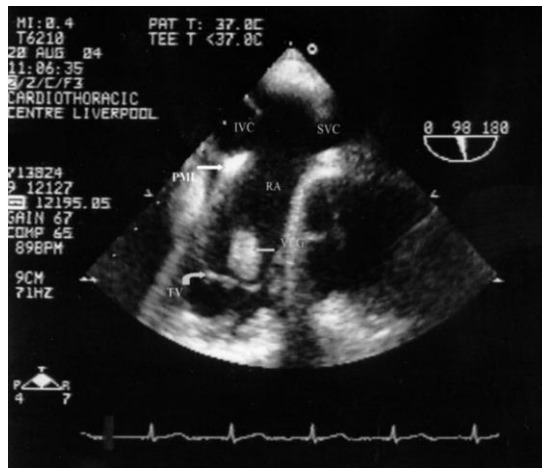
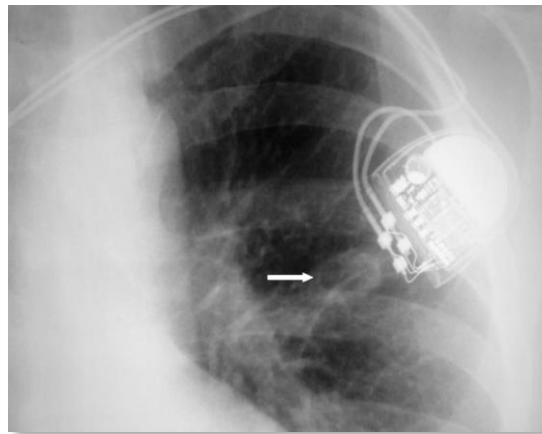
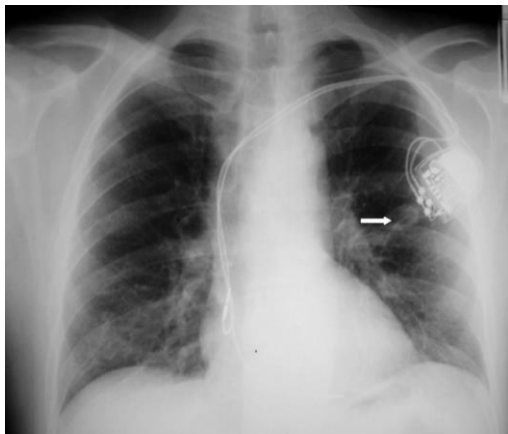
Η δυνατότητα διόρθωσης/αποκατάστασης και ο εγχειρητικός κίνδυνος θα πρέπει πάντα να συνεκτιμώνται. Επειδή το επείγον χειρουργείο ενέχει μεγάλο κίνδυνο (από μόνο του) θα πρέπει ο ασθενής να έχει προοπτική ανάρρωσης (πχ. απουσία συνοσηρότητας). Η ηλικία από μόνη της δεν αποτελεί αντένδειξη.

Η ενδοκαρδίτιδα καρδιακών συσκευών (CDRIE) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επιθετικά δηλ. με άμεση αφαίρεση της συσκευής (γεννήτρια + ηλεκτρόδια). Προτιμάται η διαδερμική αφαίρεση εκτός αν πρόκειται για πολύ μεγάλες εκβλαστήσεις ($>20\text{mm}$). Ισχύουν οι παρακάτω ενδείξεις (AHA statement):

- Βέβαιη CDRIE (εκβλάστηση βαλβίδας ή ηλεκτροδίου ή σήψη)
- Λοίμωξη θήκης (απόστημα/διάβρωση δέρματος/εξωτερική) χωρίς συμμετοχή ηλεκτροδίου)
- ΛΕ χωρίς συμμετοχή του ηλεκτροδίου

- Ανεξήγητη βακτηριαμία από σταφυλόκοκκο
- Εμμένουσα gram (-) βακτηριαμία παρά την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή

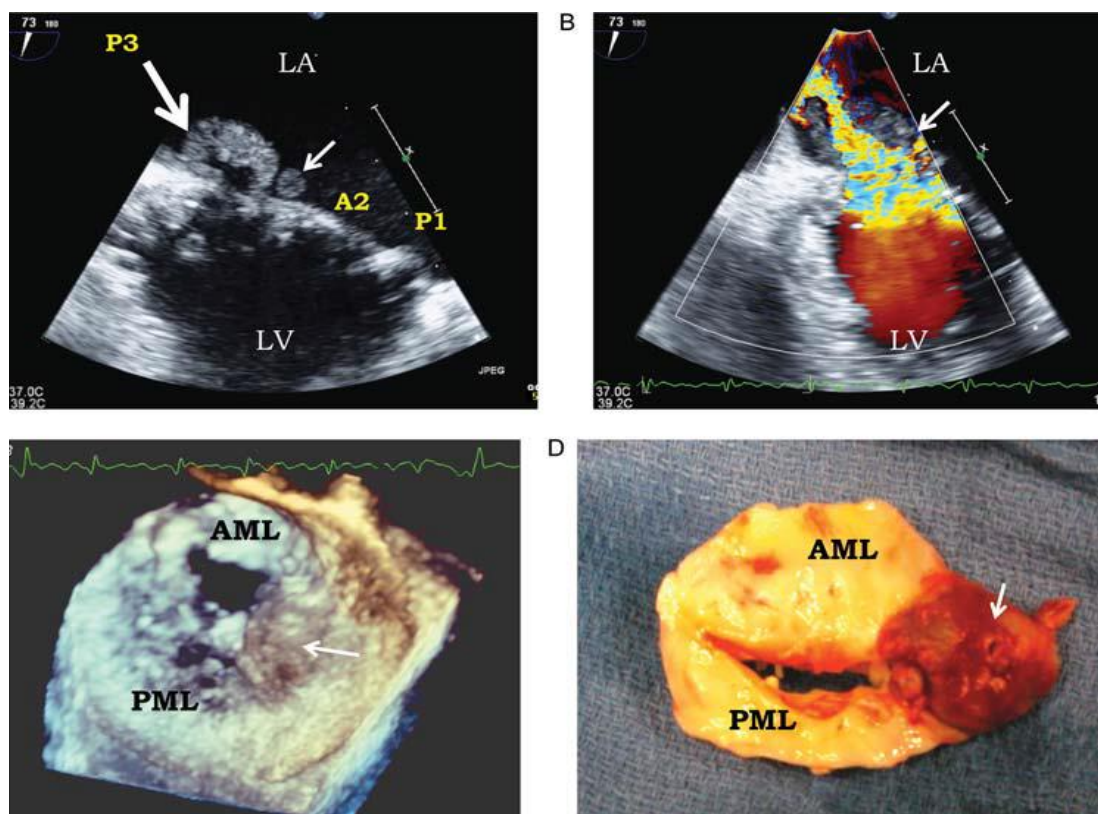
Η πρόγνωση της ΛΕ της δεξιάς καρδιάς είναι γενικά κακή. Πιθανή ίσως εξαίρεση αποτελούν οι χρήστες ναρκωτικών (IVDA's) εφόσον δεν έχουν μεγάλες εκβλαστήσεις και δεν πρόκειται για μύκητες ενώ παρουσιάζουν μεγάλη πιθανότητα υποτροπής. Η CDRIE και οι ασθενείς με μόνιμους κεντρικούς καθετήρες (πχ. αιμοκαθαιρόμενοι) εμφανίζουν μεγάλη θνητότητα (~60-80%), εφόσον διατηρείται η συσκευή ή ο καθετήρας (~20% αν αφαιρείται). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονίσουμε ότι στην περίπτωση των καρδιακών συσκευών μόνο το 30-50% έχουν ένδειξη επανεμφύτευσης! Η δυσμενής πρόγνωση των ασθενών αυτών σχετίζεται με την μεγάλη τους ηλικία, την συνύπαρξη συνοσηρότητας αλλά και στο μεγάλο μέγεθος των εκβλαστήσεων. Στην κακή πρόγνωση συμβάλει και η καθυστέρηση στη διάγνωση.



ΛΕ από *Staphylococcus aureus* σε ασθενή με πρόσφατη τοποθέτηση κολλοκοιλιακού βηματοδότη. Παρατηρούμε το πνευμονικό απόστημα στο δεξιό άνω λοβό ενώ στο ΤΕΕ φαίνεται μια μεγάλη εκβλάστηση στην τριγλώχινα ενώ έχουν αφαιρεθεί τα καλώδια του PPM. Δεν έχει τοποθετηθεί προσωρινός βηματοδότης αφού ο ασθενής είχε διαγνωσθεί με ν. φλεβοκόμβου (φλεβοκομβική παύση) και δεν είναι βηματοδοεξαρτώμενος.

Άλλοι δείκτες κακής πρόγνωσης αποτελούν:

- i) η θέση της βαλβίδας (>20% θνητότητα στις αριστερές/ <10% στις δεξιές, εκτός αν πρόκειται για CDRIE). Από τις αριστερές, η αορτική εμπλέκεται πιο συχνά με σοβαρή ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια και περιβαλβιδικό απόστημα ενώ η μιτροειδής (ειδικά η πρόσθια γλωχίνα) με εμβολικά επεισόδια.
- ii) το παθογόνο (σταφυλόκοκκος/μύκητες),
- iii) η ανοσοκαταστολή,
- iv) η CDRIE.



Πάνω εικόνες: Μεγάλη εκβλάστηση με ψευδοανεύρυσμα στην οπίσθια έσω κομισσούρα (μεγάλο βέλος) που γειτνιάζει με μια άλλη μικρότερη εκβλάστηση (μικρό βέλος). Το ψευδοανεύρυσμα επικοινωνεί (με συρίγγιο) με τον αριστερό κόλπο προκαλώντας σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς

Κάτω εικόνες: Η τρισδιάστατη απεικόνιση και το αντίστοιχο ανατομικό παρασκεύασμα των παραπάνω βλαβών

Κλωνάρης Ιωάννης, καρδιολόγος