

ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ

2022



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

- **ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ** 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.

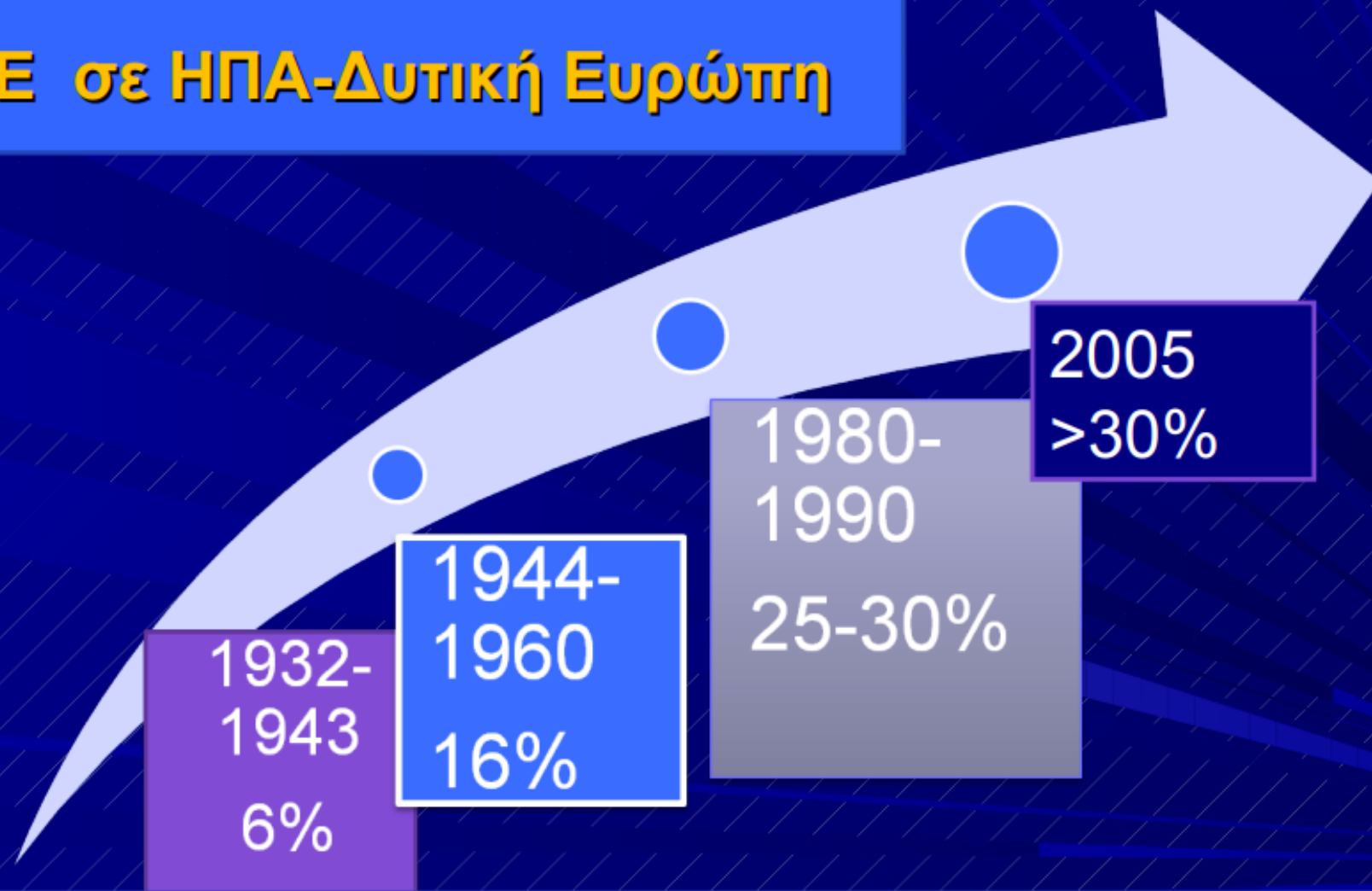
Newer predisposing factors have emerged—valve prostheses, degenerative valve sclerosis, **intravenous drug abuse** — associated with increased use of invasive procedures at risk for bacteraemia, resulting in health care-associated IE.

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

Staphylococcus aureus

ΛΕ σε ΗΠΑ-Δυτική Ευρώπη



Αντίστροφα το ποσοστό των πρασινίζοντων στρεπτοκόκκων
μειώθηκε από 50% σε < 20%

Δεδομένα Διεθνούς συνεργασίας για την ενδοκαρδίτιδα (*International Collaboration on Endocarditis*):

- **1^ο αίτιο ΛΕ για ΗΠΑ & Δυτική Ευρώπη: σταφυλόκοκκοι**
- **1^ο αίτιο στις αποκαλούμενες αναπτυσσόμενες χώρες όπου η επίπτωση του ρευματικού πυρετού είναι σημαντική: οι στρεπτόκοκκοι**

Πύλες εισόδου παθογόνων ΛΕ

- **Στοματοφάρυγγας:** **Στρεπτόκοκκοι, HACЕК** (ιδίως επί πτωχής στοματικής υγιεινής),
- **Διάσπαση δέρματος-βλεννογόνων** (τραυματισμοί, νυγμός με βελόνα (πχ χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών) **μικροβιαμία από αγγειακούς καθετήρες, λοιμώξεις δέρματος-μαλακών μορίων:** **Σταφυλόκοκκοι**
- **Εντερο** (νεοπλασίες, πολύποδες, εκκολπωμάτωση): **Εντερόκοκκοι, Streptococcus bovis**
- **Επεμβάσεις στο ουροποιογεννητικό, καθετηριασμοί κύστης:** **Εντερόκοκκοι, Pseudomonas aeruginosa**

Σημείωση : σε αρκετές περιπτώσεις (σχεδόν 40-50%) η πύλη εισόδου του μικροβιακού παράγοντα ΛΕ δεν ανευρίσκεται.



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 προηγθείσας 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



Evidence base Medicine

Διάφορα συστήματα έχουν αναπτυχθεί για την αξιολόγηση και τη βαθμολόγηση των συστάσεων, όπως π.χ. το σύστημα GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system).

Στο σύστημα GRADE η βαθμολόγηση αποτελείται από δύο στοιχεία:

i. **Έναν αριθμό (1 ή 2)** που αντικατοπτρίζει την ισχύ της σύστασης (1 = ισχυρή σύσταση, 2 = ασθενής σύσταση, όπου η σχέση κινδύνου προς όφελος -risk/benefit- δεν είναι τόσο ξεκάθαρη).

ii. **Ένα γράμμα (A, B ή C)** που αντανακλά την ποιότητα της επιστημονικής τεκμηρίωσης για την υποστήριξη της σύστασης

(A = υψηλής ποιότητας τεκμηρίωση από καλά οργανωμένες ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες ή ιδιαίτερα σημαντικές παρατηρήσεις,

B = μέτριας ποιότητας τεκμηρίωση,

C = χαμηλής ποιότητας τεκμηρίωση από μελέτες παρατήρησης ή κλινικές δοκιμές με σημαντικούς περιορισμούς ή σφάλματα).

Evidence base Medicine

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.

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



AHA/ACC Guideline

2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

*Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery,
American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,
Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons*

Circulation

Volume 132, Issue 15, 13 October 2015; Pages 1435-1486
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications

**A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart
Association**



2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

**A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association
Task Force on Clinical Practice Guidelines**

**2020 ACC/AHA Guideline for the
Management of Patients With Valvular
Heart Disease: A Report of the American
College of Cardiology/American Heart
Association Joint Committee on Clinical
Practice Guidelines**

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)

οι τελευταίες οδηγίες του 2015 τονίζουν και τη σημασία των απεικονιστικών τεχνικών όπως της CT και PET-CT

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

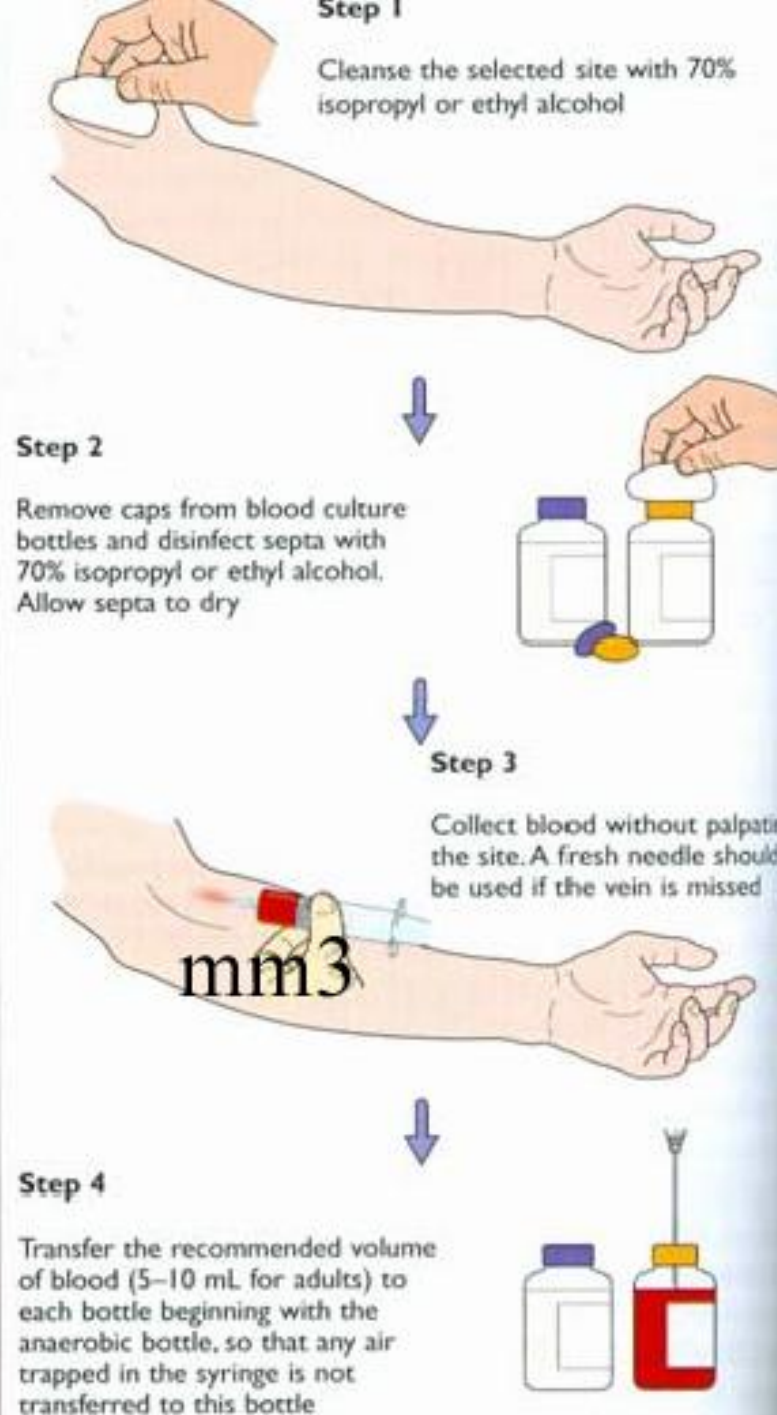
Sampling of intravascular lines should be avoided, unless part of paired through-line and peripheral sampling to diagnose concurrent intravascular catheter-related bloodstream infection.

ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Τρόπος λήψης της αιμοκαλλιέργειας

• ΠΡΩΤΑ ΤΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

• ΑΛΛΑΖΟΥΜΕ ΒΕΛΟΝΑ



Παράγοντες που επηρεάζουν την αξιοπιστία καλλιιεργειών 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

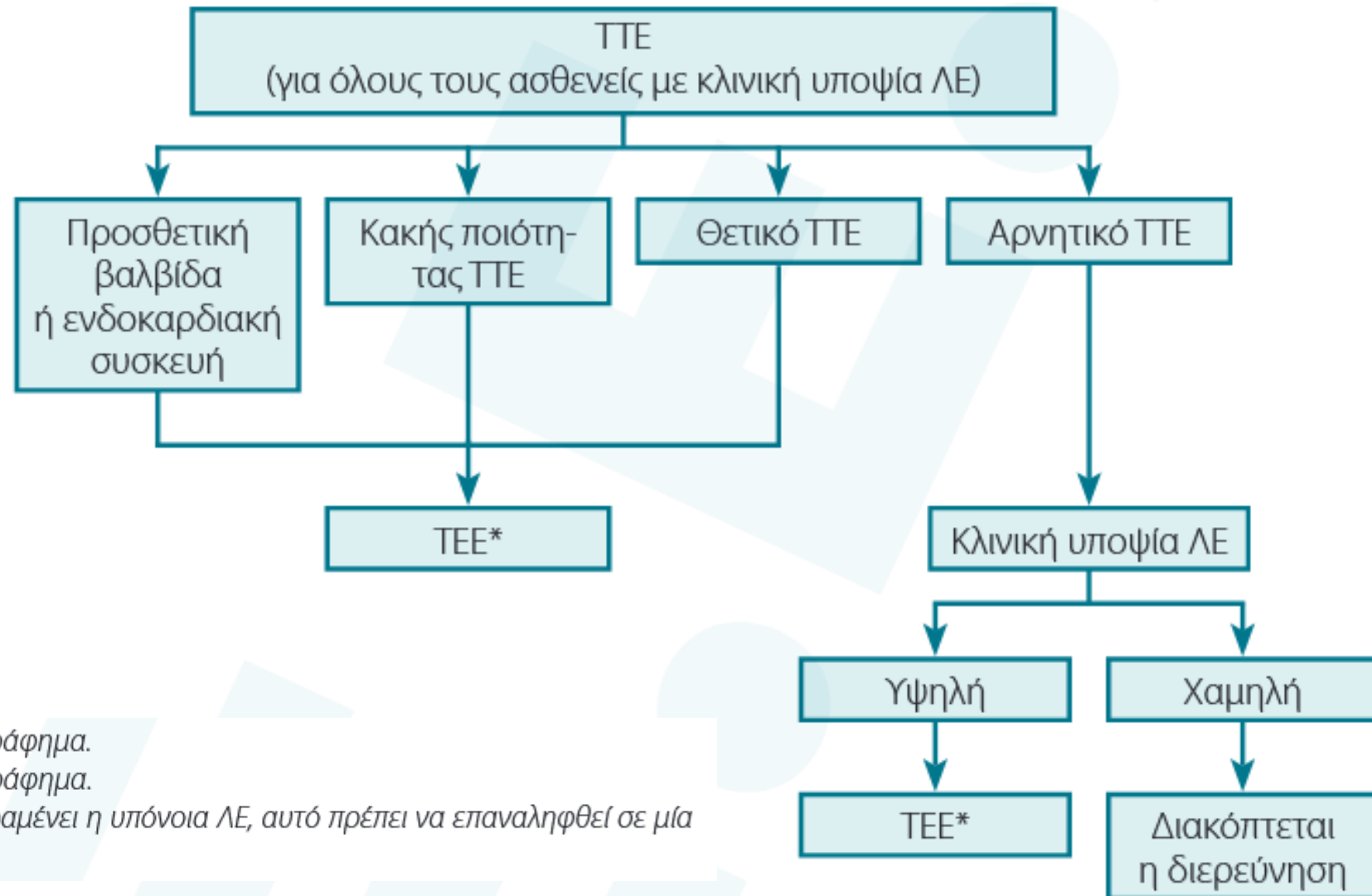
Infect. Dis. Clin. N. Am. 2002 16,319-337

• **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.**

Ενδείξεις για διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ




TTE: Διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα.

TEE: Διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα.

* Αν το TEE είναι αρνητικό αλλά παραμένει η υπόνοια ΛΕ, αυτό πρέπει να επαναληφθεί σε μία εβδομάδα.

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%

• 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 HACЕК, 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 παλινδρομουσών ροών αίματος ή πάνω σε

εμφυτευμένο υλικό απουσία άλλης ερμηνείας

-απόστημα ή νεοεμφανισθείσα διαφυγή προσθετικής βαλβίδας

-νέα ανεπάρκεια βαλβίδας

• 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 επιπεφυκότων, 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.

Με βάση τα ανωτέρω κλινικά κριτήρια που περιγράφηκαν, η διάγνωση της ΛΕ κρίνεται ως ακολούθως:

- **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.

Διάγνωση <u>βέβαιη</u>	Διάγνωση <u>πιθανή</u>
2 μείζονα κριτήρια ή 1 μείζον & 3 ελάσσονα ή 5 ελάσσονα κριτήρια	1 μείζον & 1 έλασσον ή 3 ελάσσονα κριτήρια

Eur Heart J 2009; 30: 2369-2413

Πρέπει να τονισθεί ότι τα κριτήρια Duke αποτελούν κλινικό οδηγό για τη διάγνωση και δεν πρέπει να υποκαθιστούν την κρίση του κλινικού ιατρού.

- Η διαγνωστική αξία των κριτηρίων αγγίζει το 90%, αλλά δεν σημαίνει ότι ένας ασθενής που δεν τα πληρεί όλα δεν έχει ενδοκαρδίτιδα.
- Χρειάζεται εγρήγορση, αυξημένη υποψία και διενέργεια πολλαπλών καλλιιεργειών αίματος, σωστή λήψη καλλιιεργειών

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

ΕΧΕΙ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ?

Διάγνωση βέβαιη

2 μείζονα κριτήρια

ή

1 μείζον & **3** ελάσσονα

ή

5 ελάσσονα κριτήρια

**ΣΤΗΝ ΑΣΘΕΝΗ ΔΙΑΠΙΣΤΩΘΗΚΕ ΣΕ ΣΤ
ΑΠΟΣΤΗΜΑ ΣΤΟ ΝΕΦΡΟ**

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

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



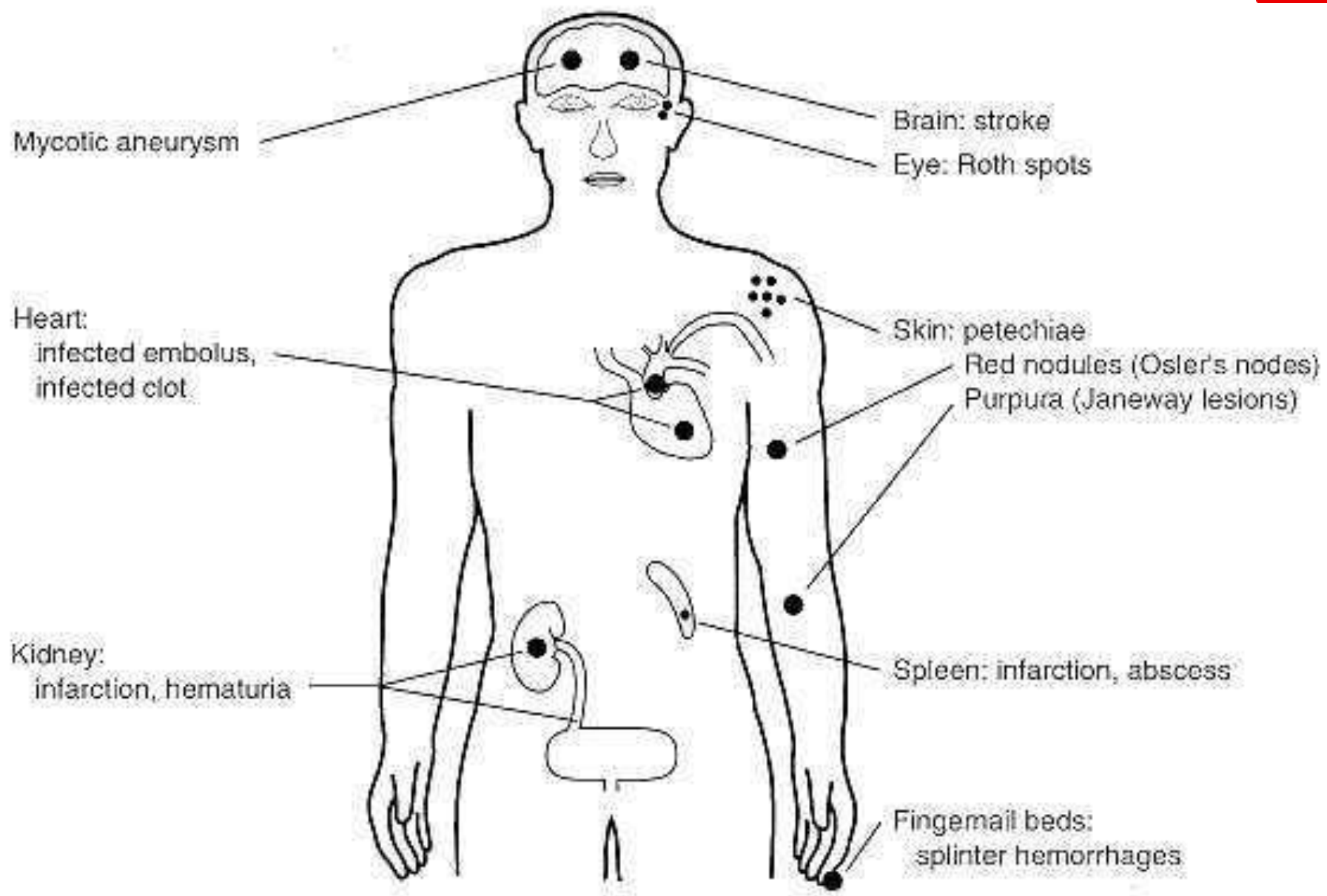
Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

- 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

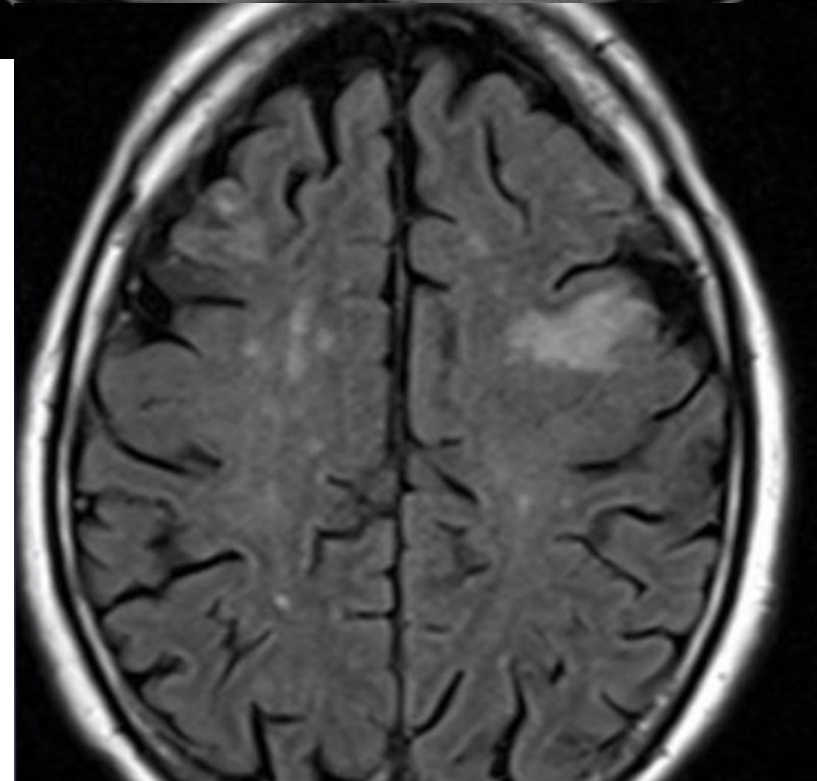
- **Εμφραγμα του μυοκαρδιου** απο εμβολη των στεφανιαων αγγειων
- **Αποστημα μυοκαρδιου** λογω της βακτηριαιμίας
- **Διαχυτη μυοκαρδιτιδα** λογω ανοσοσυμπλεγματικης αγγειτιδας

→ **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**

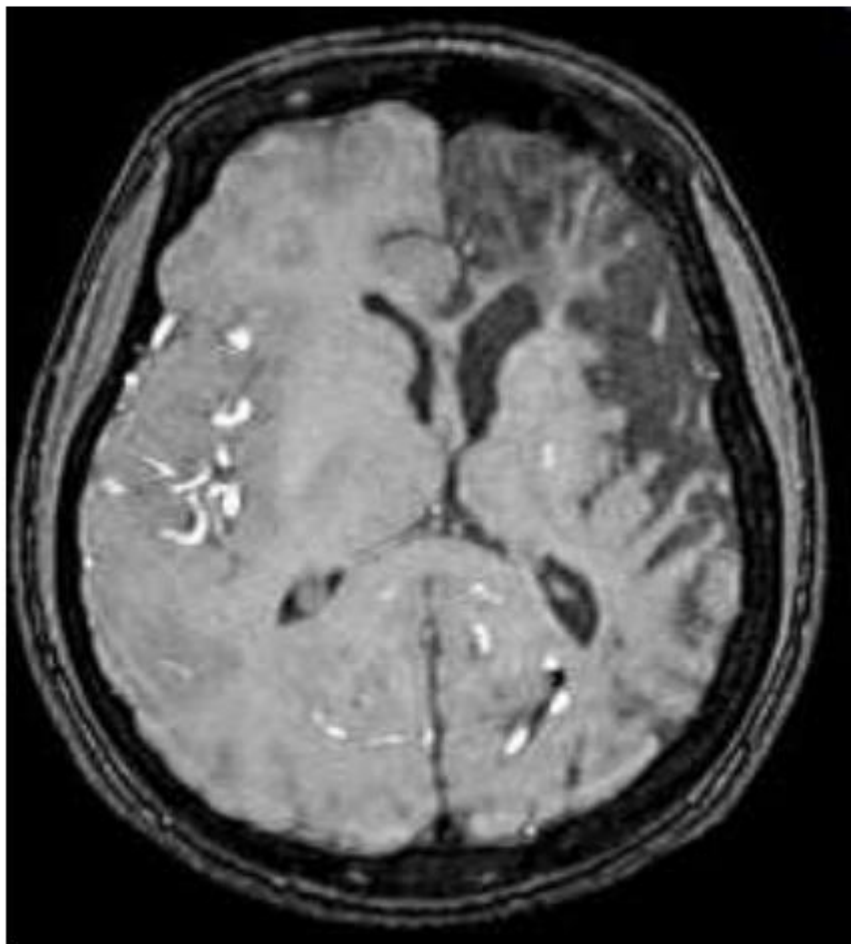
- στο 60% των ασθενων λόγω βαλβιδικής ή μυοκαρδιακής βλάβης
- μπορεί να εξελιχθεί δραματικά σε ασθενείς λόγω αιφνιδίας ρήξης των τενοντιών χορδών της μιτροειδούς βαλβίδας, ή από αποφραξη της βαλβίδας λόγω υπερμεγέθους εκβλάστησης, από αιφνίδια ενδοκαρδιακή επικοινωνία λόγω σηραγγοποίησης ή αποκολλησης προσθετικής καρδιακής βαλβίδας

- **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

Εμβολικά επεισόδια



Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ



•Σηπτικά έμβολα εγκεφάλου

•Συνήθως εμβολισμός μέσης
εγκεφαλικής αρτηρίας

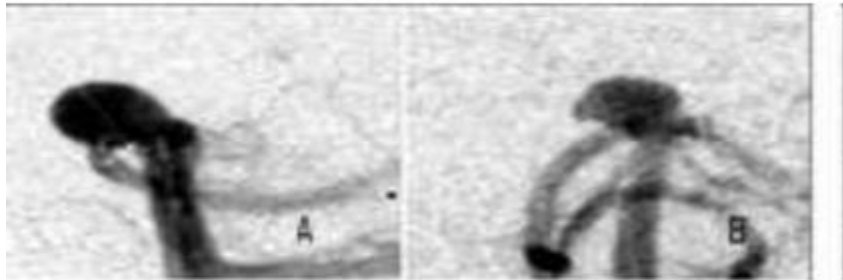
➤Αγγειακό εγκεφαλικό
επεισόδιο

➤«Ε» κρίση

➤**Εγκεφαλικό απόστημα**

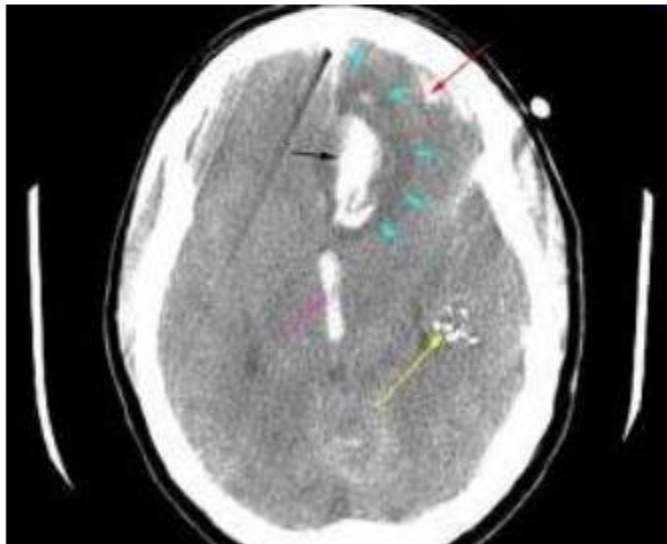
➤Μηνιγγίτιδα/εγκεφαλίτιδα

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ



- Υπαραχνοειδής αιμορραγία

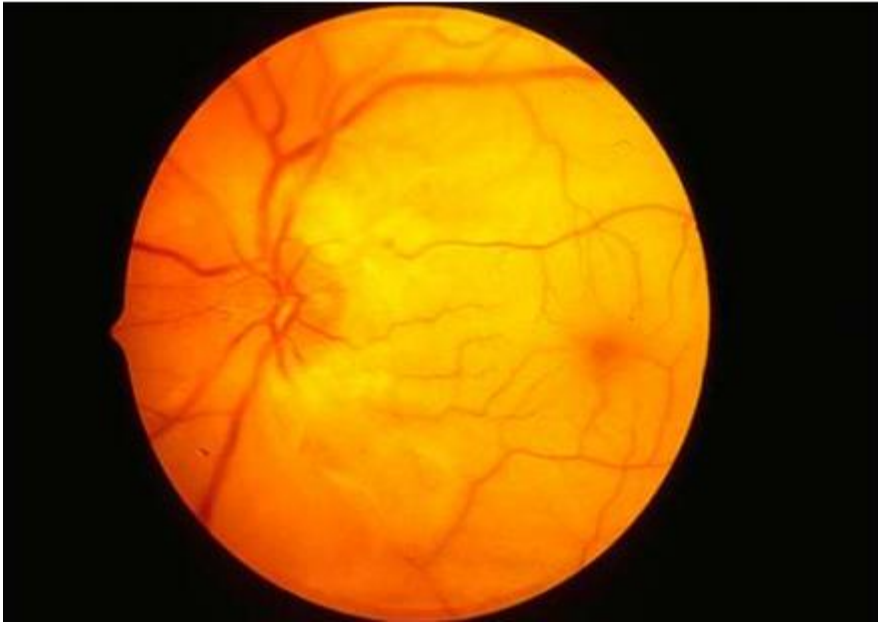
- Από ρήξη μυκωτικού ανευρύσματος εγκεφάλου



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.

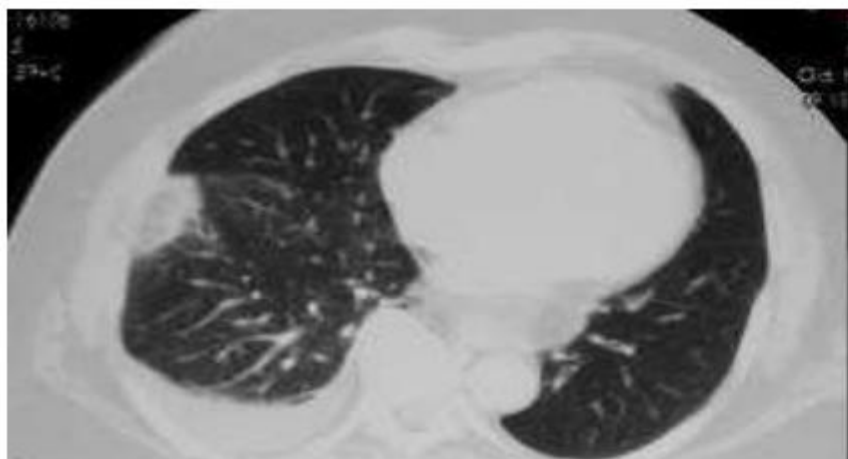
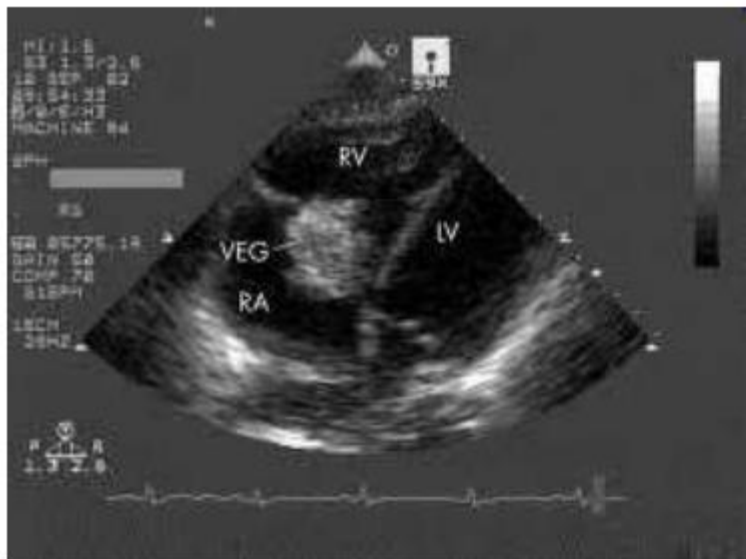
Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις Οφθαλμός



- **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**

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις Οξύ κοιλιακό άλγος



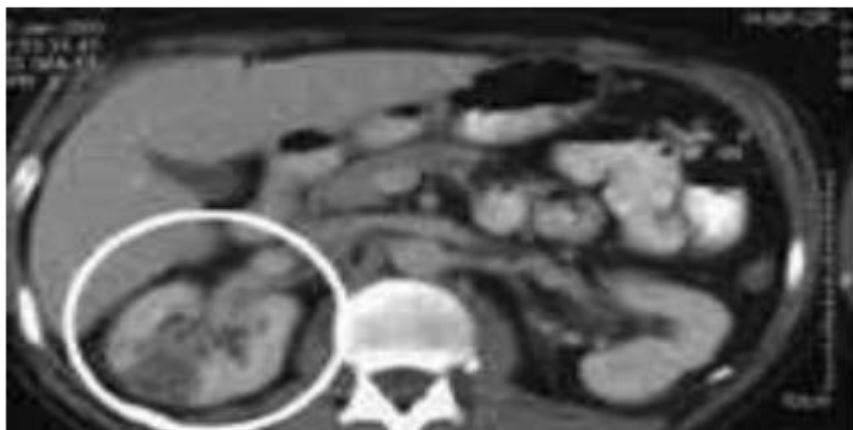
• Εμβολισμός
ενδοκοιλιακών οργάνων

• Συνήθως:

▶ Σπληνικά έμφρακτα

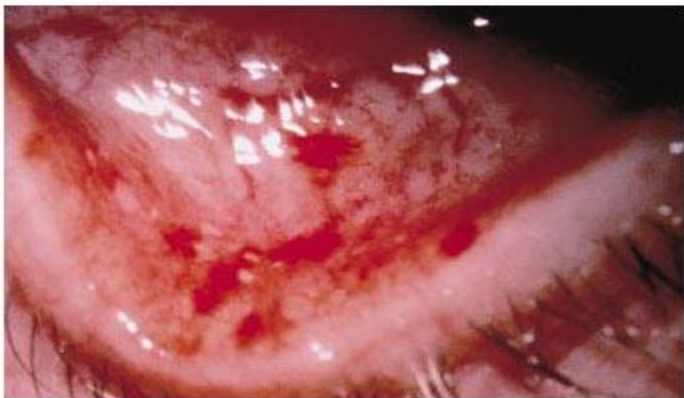
▶ Νεφρικά έμφρακτα

(+/- αιματουρία)





A



B



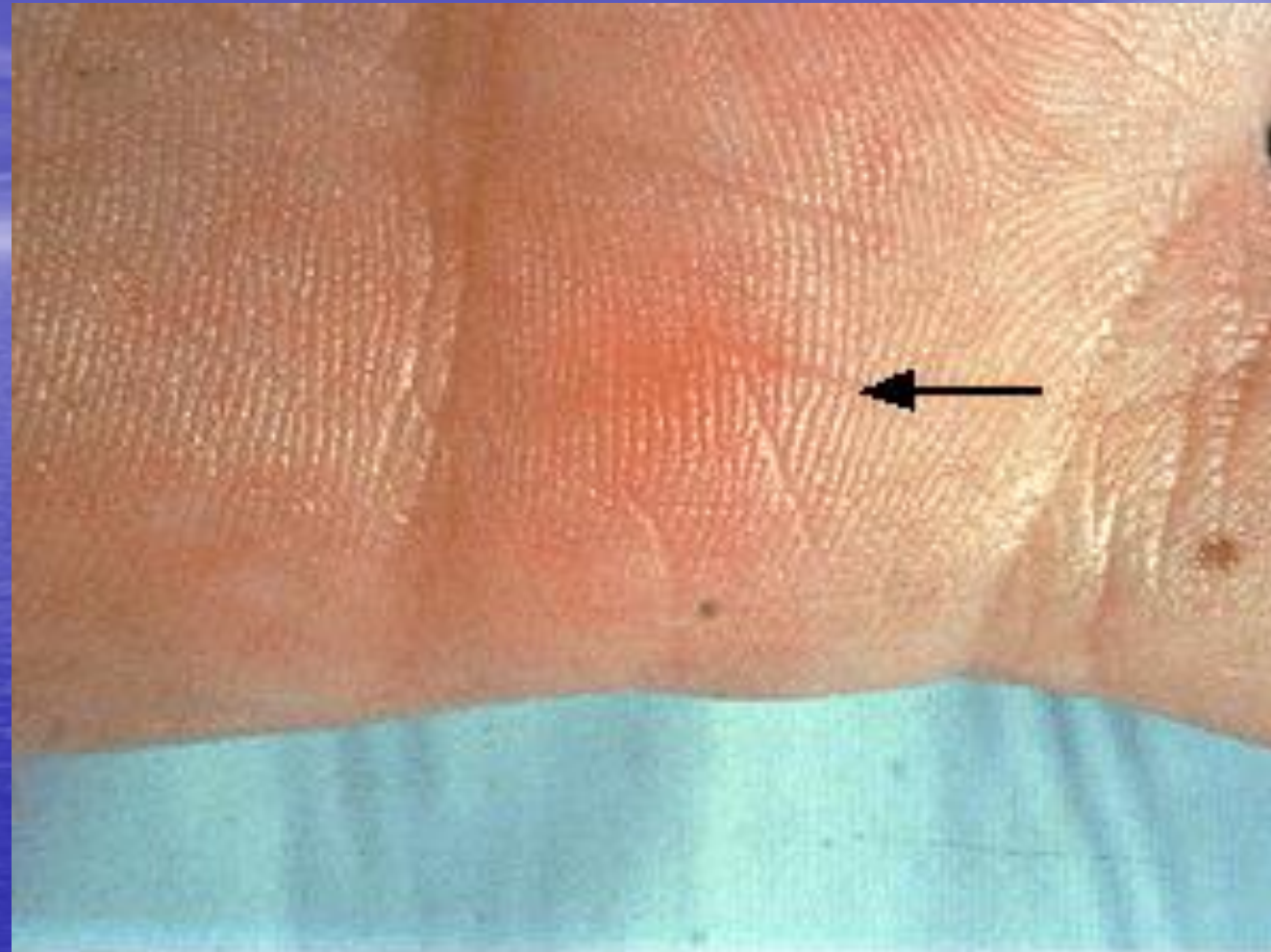
TENDER-OSLER



NON TENDER JANEWAY



Theodore Caldwell Janeway
1872-1917 Johns Hopkins

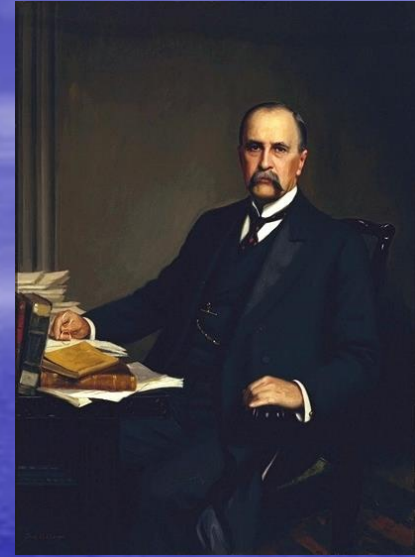


Janeway lesion in infective endocarditis

palms and soles



Οζίδια OSLER



Sir William Osler
1849-1919 Johns Hopkins
Ταυτοποίηση νόσου 1895

Osler's nodes

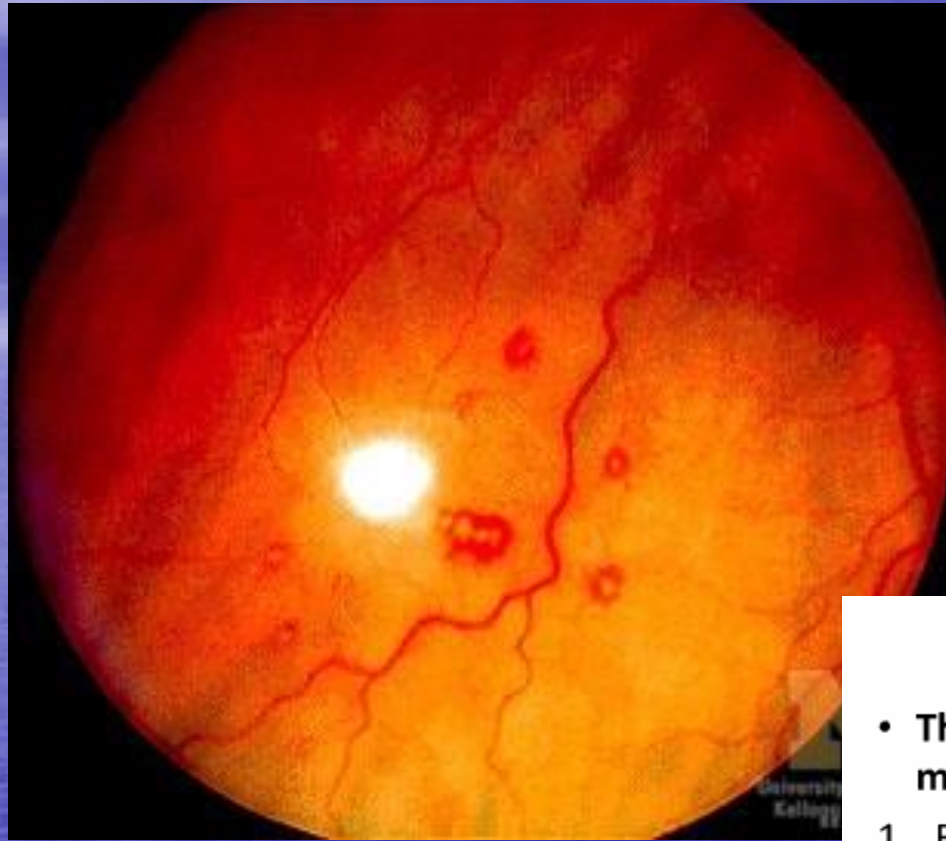
- It can also be seen in
 1. [systemic lupus erythematosus](#)
 2. [marantic endocarditis](#)
 3. disseminated [gonococcal](#) infection
 4. distal to infected arterial [catheter](#)

ΠΕΤΕΧΕΙΩΔΕΣ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΑΠΌ ΣΤΑΦΥΛΟΚΚΟΚΟ





Moritz Roth
(1839, in Basel –1914)



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](#).

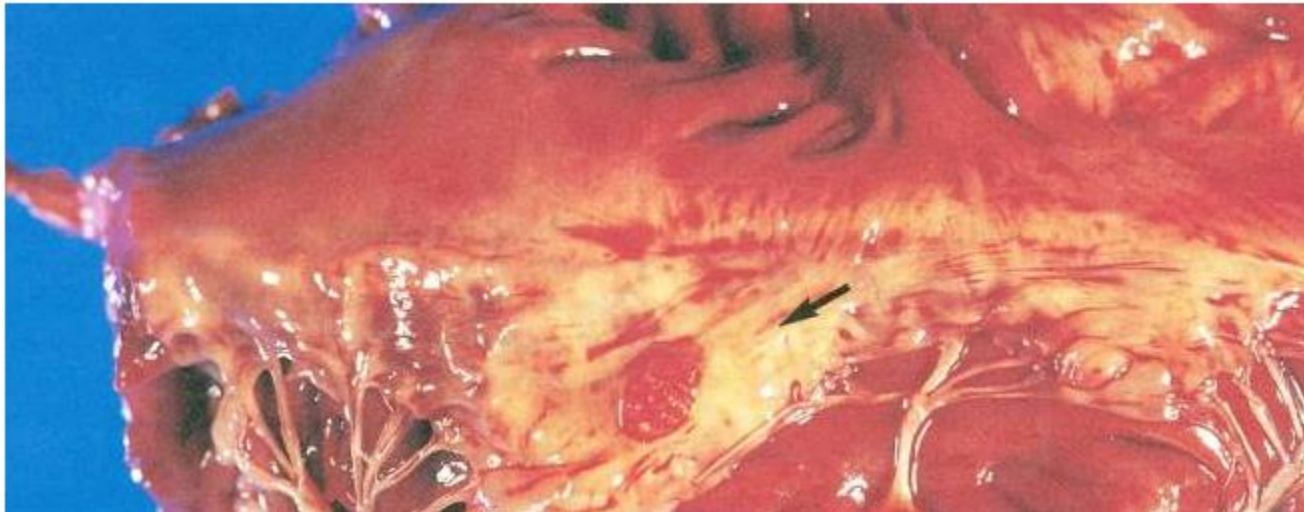
Roth's spots

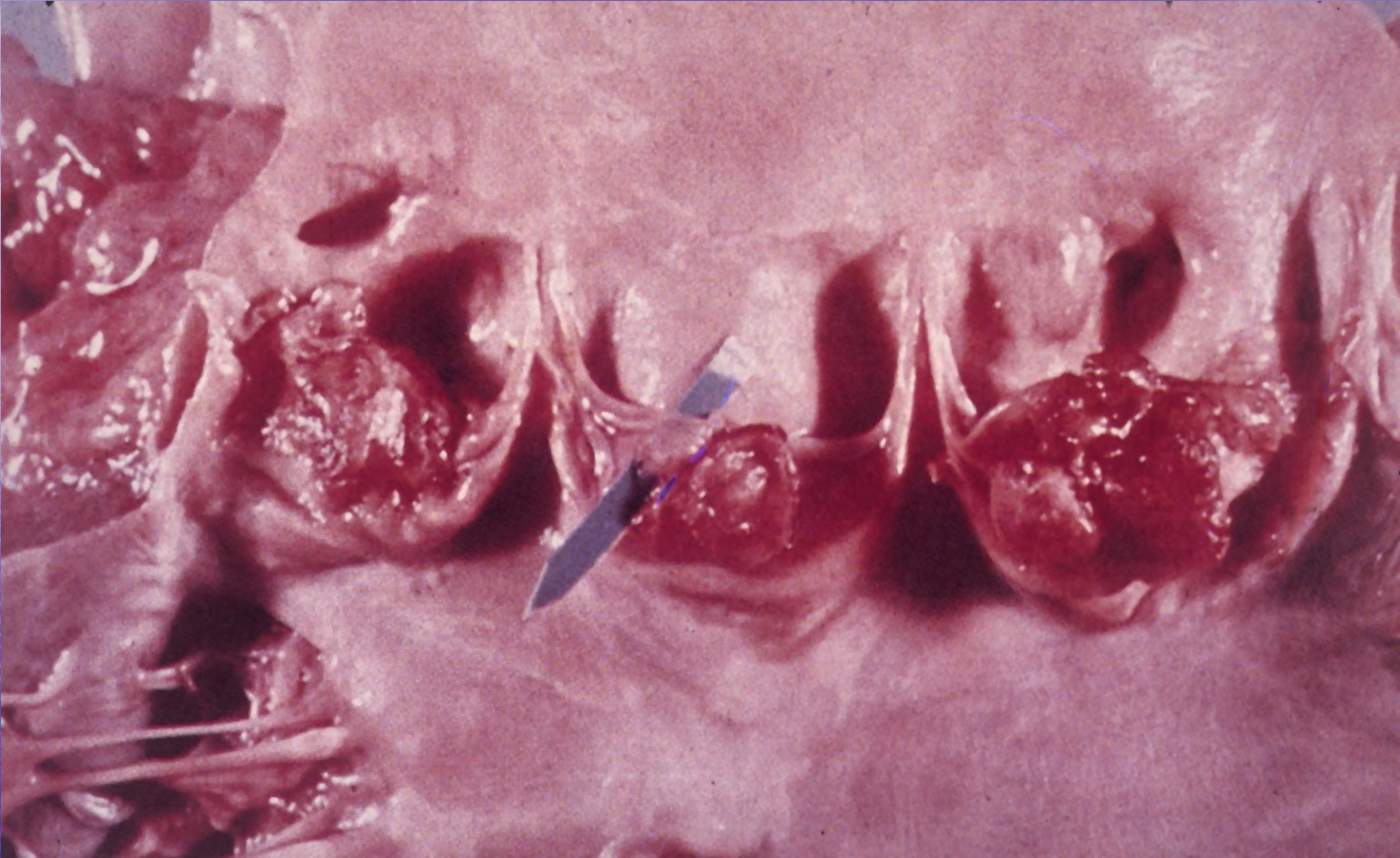
- They are usually caused by immune complex mediated vasculitis
1. Bacterial [endocarditis](#).
 2. [Leukemia](#),
 3. [Diabetes](#),
 4. Collagen vascular diseases like Behcet's disease,
 5. [Pernicious anaemia](#),
 6. [Ischemic events](#),
 7. Aplastic anemia and rarely in
 8. HIV retinopathy.

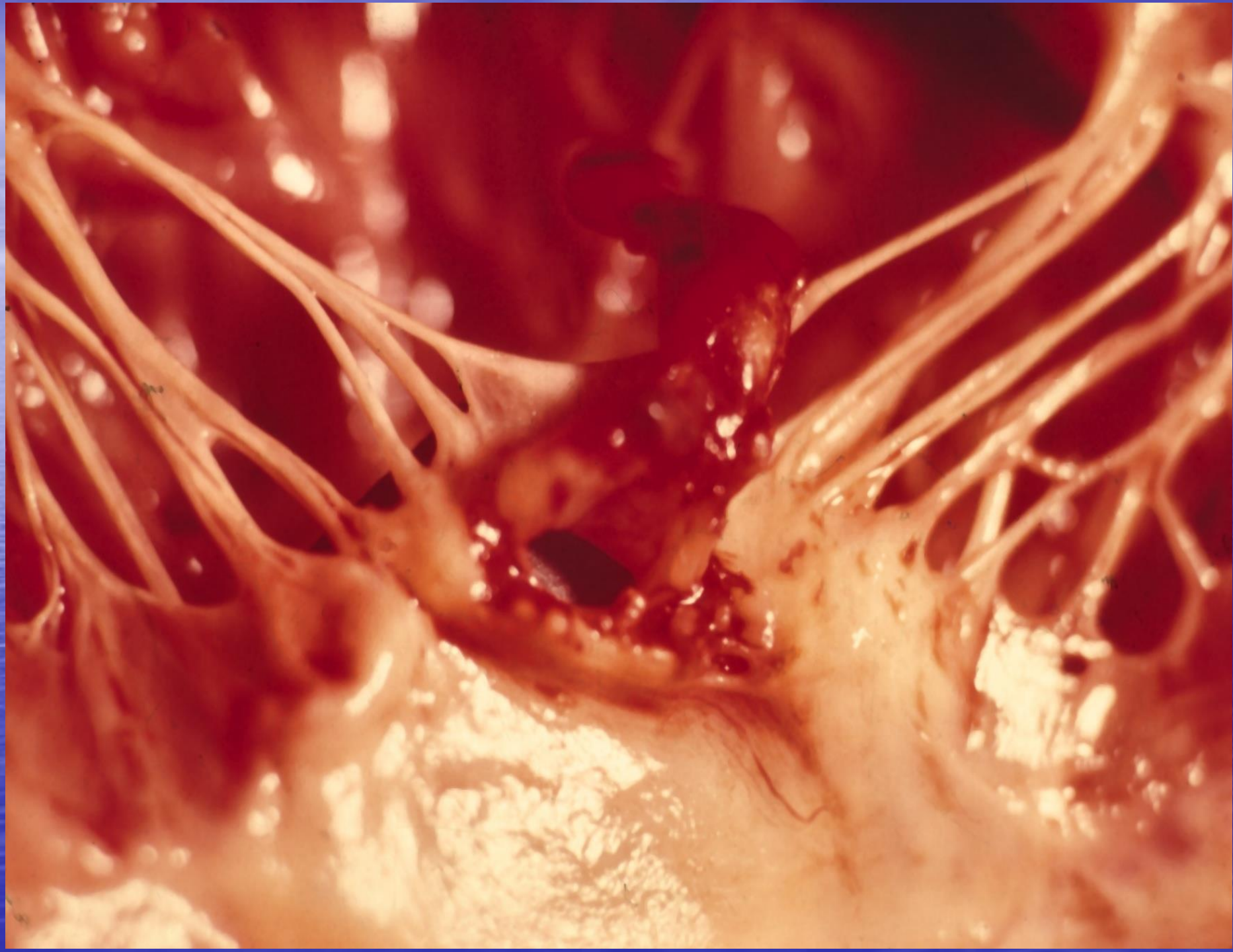
ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΗ

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).







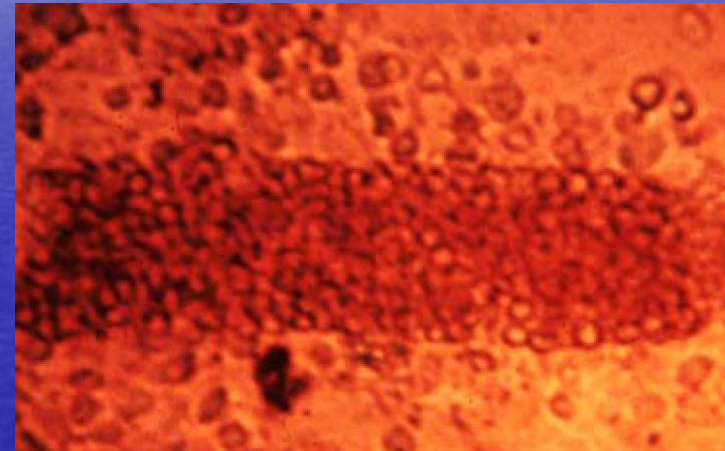
ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ 1/3 ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ



- **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) έντερο
- 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.

Δυνατότητα για p.os και i.v. χορήγηση



Ανεπιθύμητες ενέργειες από μελέτες φάσης II/III

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Επίπτωση (%)
Διάρροια	8,3
Κεφαλαλγία	6,5
Ναυτία	6,2
Εμετοι	3,7
Αϋπνία	2,5
Δυσκοιλιότητα	2,2
Εξάνθημα	2,0
Ζάλη	2,0
Πυρετός	1,6
Διαταραχές ηπατικών ενζύμων	1,0

**Καταστολή του μυελού σε χορήγηση >14 ημ.
αναστρέψιμη μετά την διακοπή**

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.

Προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη

*Fowler et al.
N Engl J Med 2006*

Βανκομυκίνη ή αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη vs
δαπτομυκίνη (**6mg/Kg/d**)

για βακτηριαμία από *S.aureus* με ή χωρίς ενδοκαρδίτιδα

~250 ασθενείς , 18 ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα αρ. κοιλοτήτων,
25 ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα δεξ.κοιλοτήτων

**Δαπτομυκίνη εξίσου αποτελεσματική με
το συγκριτικό φάρμακο**

Εκτός από την ομάδα με ενδοκαρδίτιδα αρ.κοιλοτήτων
(11% vs 22%)

7/120 ασθενείς (5.8%) αντοχή στη δαπτομυκίνη !!

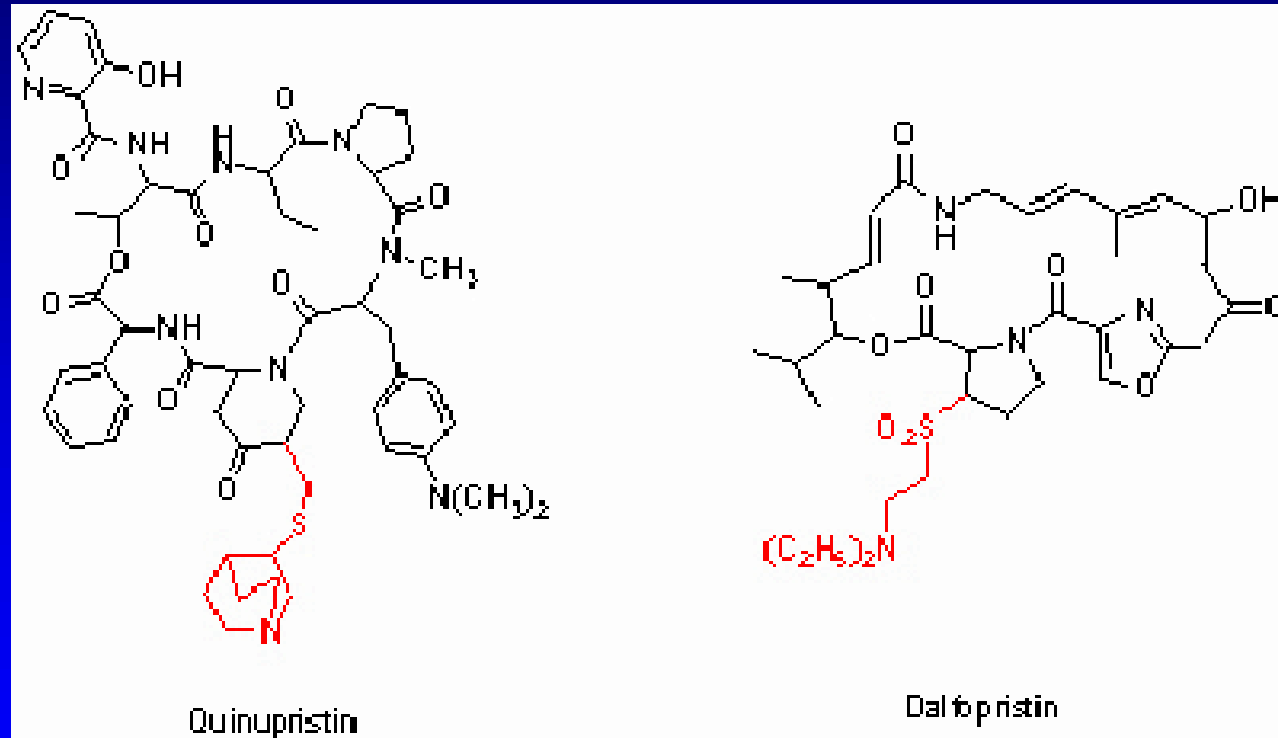
Adverse effects

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**
- **Streptogramins**
Quinupristin-dalfopristin

Gram-θετικοί κόκκοι

Gram-θετικοί κόκκοι

Enterococcus faecium
ανθεκτικό στη βανκομικίνη



ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

Αιτιολογία αλλαγής ενδείξεων προφύλαξης

1. Μεγαλύτερη έκθεση σε τυχαία μικροβιαίμια 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.

Αφορά κυρίως τους πρασινίζοντες στρεπτοκόκκους του στόματος

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**)

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**

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

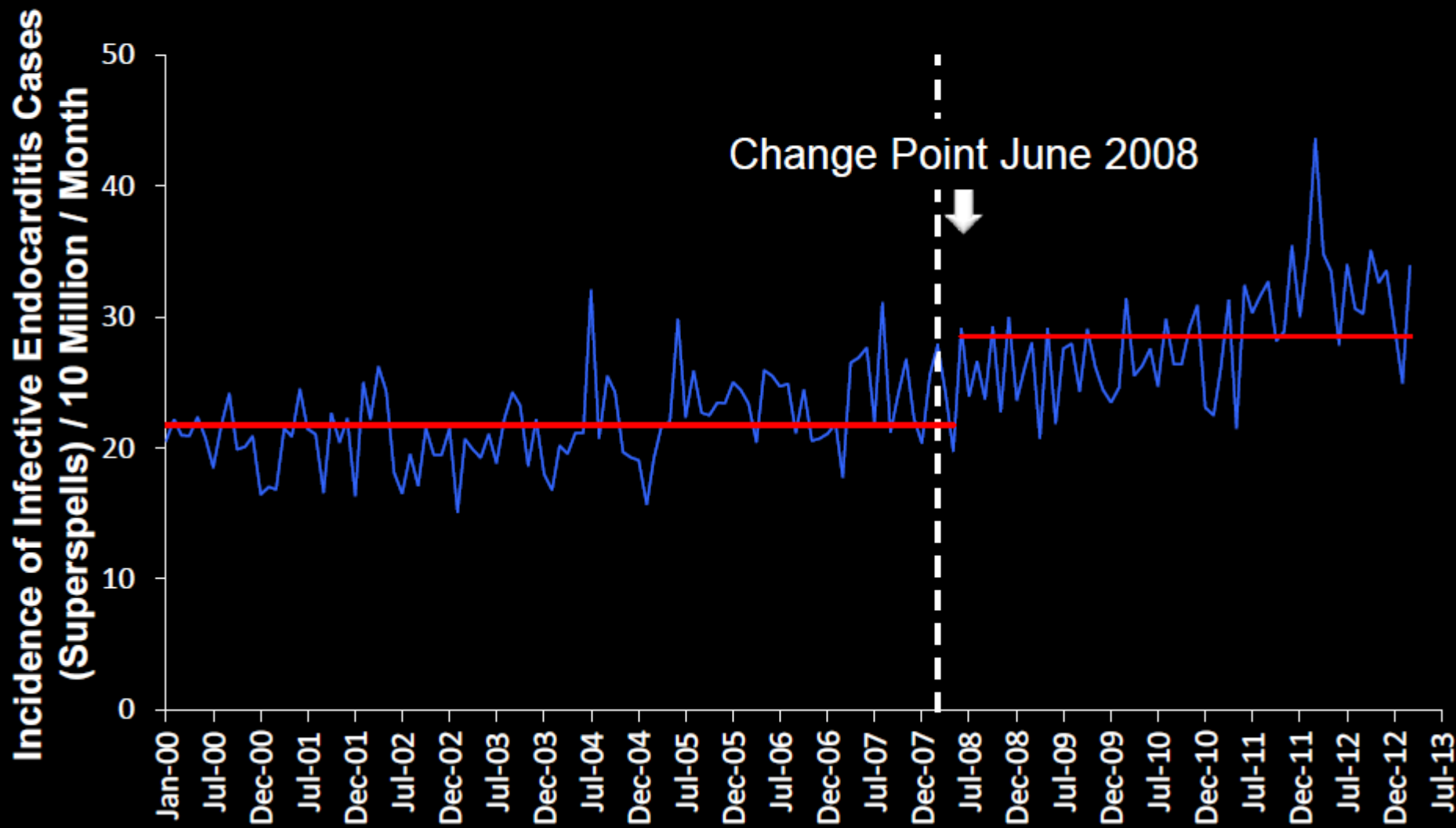
Professor Peter Lockhart, Carolinas Medical Centre, USA

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



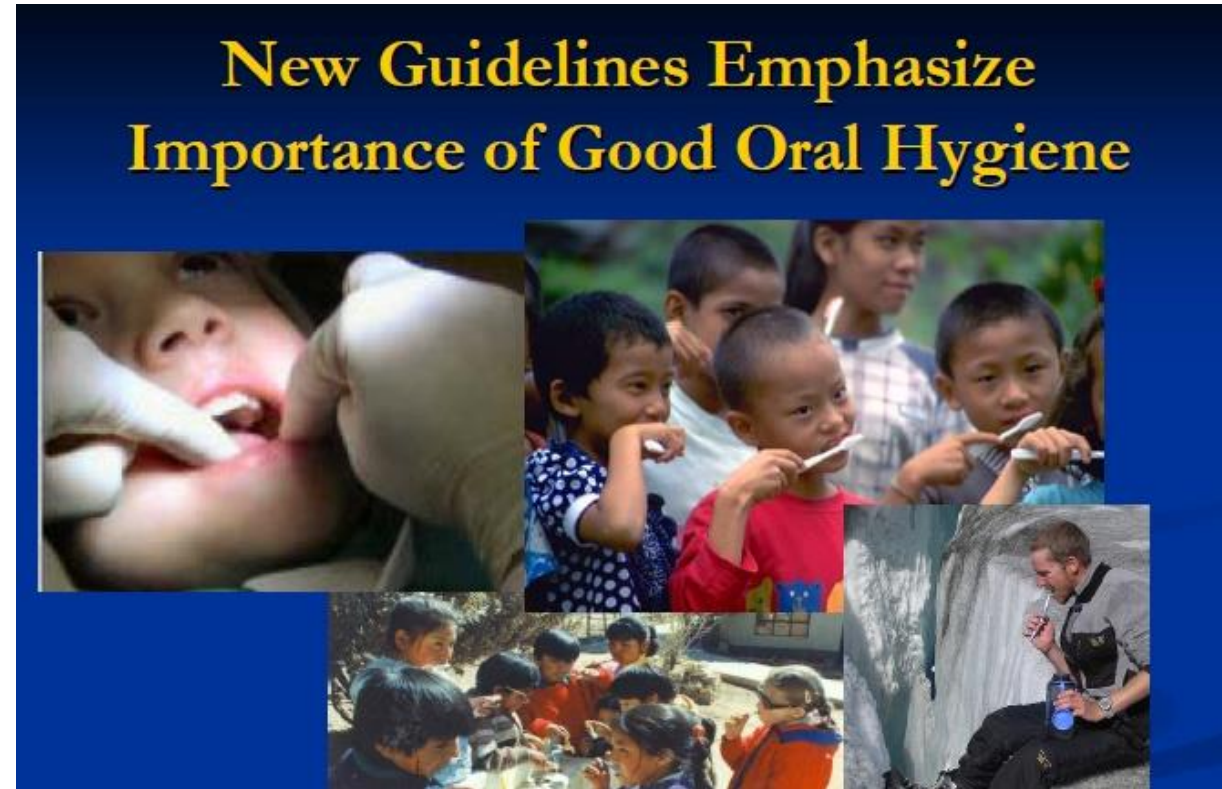
Conclusions

- 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

Οι μέχρι πρότινος συστάσεις για την προφύλαξη από ΛΕ βασίζονταν σε μελέτες παρατήρησης, ενώ καμία προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη δεν έχει αποδείξει ότι είναι αποτελεσματική η χρησιμοποίησή της.

Πρωτεύουσα σημασία δίνεται στη σωστή και τακτική οδοντιατρική φροντίδα και στη διατήρηση καλής στοματικής υγιεινής.



Προφύλαξη συνιστάται πλέον **μόνο σε καρδιακές παθήσεις υψηλού κινδύνου** (Πίνακας 13) όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε υψηλού κινδύνου ιατρικούς και οδοντιατρικούς χειρισμούς (Πίνακας 14).



Πίνακας 13. Καταστάσεις **υψηλού κινδύνου** όπου συνιστάται προφύλαξη από ΛΕ.

- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, συμπεριλαμβανομένων των βιοπροσθετικών και των ομοιομοσχευμάτων
- Ιστορικό προηγηθείσας ενδοκαρδίτιδας
- Συγγενείς κυανωτικές καρδιοπάθειες, μη διορθωμένες χειρουργικά ή χωρίς πλήρη χειρουργική αποκατάσταση
- Συγγενείς καρδιοπάθειες που διορθώθηκαν πλήρως, μόνο τους πρώτους 6 μήνες μετά την τοποθέτηση (χειρουργική ή διαδερμική) προσθετικού υλικού
- Συγγενής καρδιοπάθεια όπου υπάρχει υπολειμματική βλάβη στο σημείο εμφύτευσης προσθετικού υλικού ή συσκευής
- Χειρουργικά διορθωμένες επικοινωνίες (shunt) μεταξύ συστηματικής και πνευμονικής κυκλοφορίας

Στους ασθενείς **μετρίου κινδύνου** η προφύλαξη **δεν** συνιστάται και εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

- 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 διόρθωσή τους
- Πρόπτωση 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 εκβλάστηση, ανοσοκαταστολή).



Πίνακας 14. Προφύλαξη από ΛΕ και οδοντιατρικές επεμβάσεις ή χειρισμοί

- 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
- Καθαρισμό οδόντων ή εμφυτευμάτων όπου αναμένεται αιμορραγία

Δεν συνιστάται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε όλους τους υπόλοιπους οδοντιατρικούς χειρισμούς

- Επανορθωτική οδοντιατρική (οδοντική χειρουργική και προσθετικές εργασίες) με ή χωρίς νήμα απώθησης των ούλων
- 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

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

➤ Για ιατρικούς χειρισμούς στα λοιπά συστήματα (αναπνευστικό, γαστρεντερικό, ουροποιογεννητικό), δεν συστήνεται πλέον προφύλαξη, παρά **μόνο σε περίπτωση που ο χειρισμός γίνεται σε έδαφος ενεργού λοίμωξης**, π.χ. εκκενωτική παρακέντηση πνευμονικού αποστήματος.

➤ Η αποτελεσματική εφαρμογή των κανόνων υγιεινής και ελέγχου λοιμώξεων στο νοσοκομείο είναι το καλύτερο μέτρο αποφυγής νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΓΙΑ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ Λ.Ε.

Επεμβάσεις στα δόντια, στο στόμα, τους αεραγωγούς και τον οισοφάγο

- Γενικό σχήμα προφύλαξης: **Αμοξικιλίνη 2 g**, PO μία ώρα πριν
- Αδυναμία λήψης τροφής: **Αμπικιλίνη 2 g**, IM ή IV μισή ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη: **Κλινδαμυκίνη 600 mg**, PO μία ώρα πριν **ή**
Αζιθρομυκίνη ή
Κλαριθρομυκίνη 500 mg, PO μία ώρα πριν
- Αλλεργικοί στην πενικιλίνη μη δυνάμενοι να λάβουν αγωγή PO:
Κλινδαμυκίνη 600 mg, IV μισή ώρα πριν **ή**
Αζιθρομυκίνη 500 mg, IV μισή ώρα πριν **ή**
Κλαριθρομυκίνη 500 mg, IV μισή ώρα πριν

* Στα παιδιά οι αντίστοιχες δόσεις είναι: Αμοξικιλίνη 50 mg/kg PO, αμπικιλίνη 50 mg/kg IM ή IV, κλινδαμυκίνη 20 mg/kg PO ή IV, αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη 15 mg/kg PO. Η συνολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνά αυτή των ενηλίκων.





EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Table 6 Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

		Single dose 30–60 minutes before procedure	
Situation	Antibiotic	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.

2021 AHA statement – Table 5¹

Situation	Agent	Adults	Children
Oral	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg
Unable to take oral medication	Ampicillin OR cefazolin or ceftriaxone	2 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
		1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
Allergic to penicillin or ampicillin—oral	Cephalexin* OR azithromycin or clarithromycin OR doxycycline	2 g	50 mg/kg
		500 mg	15 mg/kg
		100 mg	<45 kg, 4.4mg/kg >45 kg, 100 mg
Allergic to penicillin or ampicillin and unable to take oral medication	Cefazolin or ceftriaxone†	1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV

Επειδή μπορεί να προκαλέσει πιο συχνές και σοβαρές αντιδράσεις από άλλα αντιβιοτικά **η κλινδαμυκίνη δεν συνιστάται** πλέον ως προεγχειρητικό αντιβιοτικό για την προφύλαξη από VGS ΙΕ.

Η **δοξυκυκλίνη** για AP είναι πλέον μια επιλογή για ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη

Η διατήρηση της καλής στοματικής υγείας και η τακτική πρόσβαση στην οδοντιατρική φροντίδα θεωρείται πιο σημαντική από την αντιβιοτική προφύλαξη πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση για την πρόληψη του VSG ΙΕ.

Circulation

Volume 143, Issue 20, 18 May 2021; Pages e963-e978
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969>



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association

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^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

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΕ ΛΕ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΥΛΗ ΕΙΣΟΔΟΥ

- **Στοματοφάρυγγας:** **Στρεπτόκοκκοι, HACEK** (ιδίως επί πτωχής στοματικής υγιεινής)
- **Διάσπαση δέρματος-βλεννογόνων** (τραυματισμοί, νυγμός με βελόνα (πχ χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών) **μικροβιαμία από αγγειακούς καθετήρες, λοιμώξεις δέρματος-μαλακών μορίων:** **Σταφυλόκοκκοι**
- **Εντερο** (νεοπλασίες, πολύποδες, εκκολπωμάτωση): **Εντερόκοκκοι, Streptococcus bovis**
- **Επεμβάσεις στο ουροποιογεννητικό, καθετηριασμοί κύστης:** **Εντερόκοκκοι, Pseudomonas aeruginosa**

Σημείωση : σε αρκετές περιπτώσεις (σχεδόν 40-50%) η πύλη εισόδου του μικροβιακού παράγοντα ΛΕ δεν ανευρίσκεται.

2^η έκδοση



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΕΩΝ
HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ &
ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

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)**

Γενικοί κανόνες που διέπουν την αντιμικροβιακή θεραπεία της ΛΕ

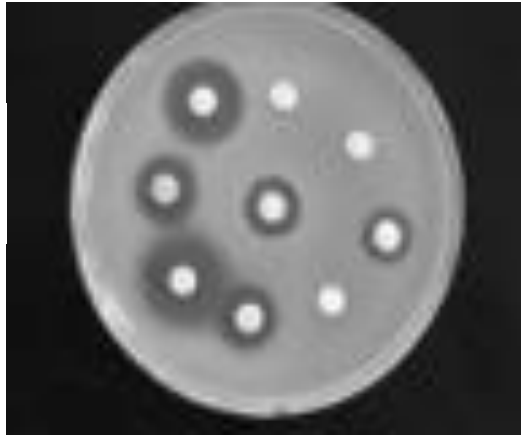
1. Ακριβής προσδιορισμός των MIC των παθογόνων.
2. Χορήγηση αντιμικροβιακών διά της παρεντερικής οδού και στις μέγιστες δυνατές δόσεις (υπάρχουν λίγες εξαιρέσεις).
3. Παρατεταμένη, συνήθως, διάρκεια θεραπείας (4-6 εβδομάδες).
4. Χορήγηση βακτηριοκτόνων αντιμικροβιακών με στόχο επίπεδα στον ορό πολλαπλάσια της MIC.
5. Χορήγηση συνεργικών *in vitro* συνδυασμών οι οποίοι αναμένεται *in vivo* να προκαλούν ταχύτερο βακτηριοκτόνο αποτέλεσμα.
6. Προσδιορισμός των επιπέδων των αμινογλυκοσιδών ή της βανκομυκίνης.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ

ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ

Διάχυσης των
αντιβιοτικών
σε άγαρ



Η in vitro ευαισθησία δεν εγγυάται κλινική ανταπόκριση.

Ως εκ τούτου, η απόφαση για τη θεραπεία με μια συγκεκριμένη ουσία δεν θα πρέπει να βασίζεται αποκλειστικά και μόνο στο αποτέλεσμα της δοκιμής για την αντιμικροβιακή ευαισθησία



Το **MIC (Minimum Inhibitory Concentration)**, ή ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση, είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση (σε $\mu\text{g/mL}$) ενός αντιβιοτικού που αναστέλλει την ανάπτυξη ενός δεδομένου στελέχους βακτηρίων.

ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ	Suspecctive
ΜΕΤΡΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ	Intermidiate
ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ	Resistant

Όρια Ευαισθησίας (breakpoints)

- Οι τιμές των MICs αξιολογούνται σύμφωνα με προκαθορισμένες τιμές (breakpoints) οι οποίες είναι ειδικές για **διάφορα είδη μικροοργανισμών** και **διάφορες ομάδες αντιβιοτικών**
- Οι απόλυτες τιμές των MICs δεν είναι συγκρίσιμες μεταξύ τους

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ



θα πρέπει να καλύπτει

Σταφυλοκόκκους (ευαίσθητους –MSSA και ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη -MRSA)
Στρεπτοκόκκους
και εντεροκόκκους

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA)

Πίνακας 7. 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: 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο ή
δαπτομυκίνη:¹ 8-10 mg/kg ανά 24ωρο *σε συνδυασμό με*
γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο, *και με*
σιπροφλοξασίνη:² 600 mg ανά 12ωρο, IV ή 750 mg ανά 12ωρο, PO
ή
Αμπικιλλίνη-σουλμπακτάμη:³ 3 g, IV, ανά 6ωρο *σε συνδυασμό με*
γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο
Και τα δύο σχήματα επί 4-6 εβδομάδες τουλάχιστον (αν οι καλλιέργειες είναι στείρες και
υπάρξει κλινική ανταπόκριση)

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: 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο ή **δαπτομυκίνη**¹ 8-10 mg/kg, ανά 24ωρο
σε συνδυασμό με

ριφαμπικίνη: 300 mg, PO, ανά 8ωρο, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με

καρβαπενέμη,⁴ στη μέγιστη δοσολογία επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με

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

Σηπτικός ασθενής που χρήζει άμεσης έναρξης αγωγής, πριν τη λήψη του αποτελέσματος των αιμοκαλλιιεργειών

Βανκομυκίνη: 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο σε συνδυασμό με

γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο

ή

Δαπτομυκίνη: 8-10 mg/kg

¹ Η δαπτομυκίνη προτιμάται αν στη χλωρίδα του νοσοκομείου υπάρχουν αρκετά στελέχη *S. aureus* με MIC > 1 για τη βανκομυκίνη.

² Για ενδεχόμενο μικροοργανισμό της ομάδας HACEK.

³ Ο συνδυασμός αυτός ενδείκνυται **μόνο** όταν οι αρνητικές αιμοκαλλιέργειες οφείλονται σε προηγούμενη λήψη αντιμικροβιακών και δεν υπάρχει υποψία για άτυπα παθογόνα, είναι όμως δραστικός και έναντι μικροοργανισμού της ομάδας HACEK.

⁴ Ανάλογα με τα τοπικά δεδομένα αντοχής των καρδιοχειρουργικών κέντρων, σε υποψία ΛΕ από Gram(-), μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε καρβαπενέμη εκτός της ερταπενέμης διότι η τελευταία στερείται αντιψευδομοναδικής δράσης.



Εάν μετά την έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας απομονωθεί το υπεύθυνο παθογόνο, πρέπει απαραίτητα να γίνει αποκλιμάκωση της θεραπείας βάσει των αποτελεσμάτων του αντιβιογράμματος

ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΗ Ε



Πίνακας 2. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους (*viridans group streptococci*).

Πλήρης ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC $\leq 0,1$ mg/L)

Ασθενής <65 ετών, με φυσιολογική κρεατινίνη*

* Χωρίς καρδιακές ή εξωκαρδιακές επιπλοκές και χωρίς λοίμωξη από *Abiotrophia*, *Gemella* ή *Granulicatella*

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 12-18 x 10⁶ IU/24ωρο, IV διηρημένη σε 6 δόσεις, για 2 εβδομάδες **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:**¹ 1 mg/kg x 3, IV για 2 εβδομάδες **ή**
Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 2 εβδομάδες **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** ως ανωτέρω

Ασθενής >65 ετών και/ή κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 12-18 x 10⁶ IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 4 εβδομάδες (προσαρμογή στη νεφρική λειτουργία), **ή**
Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 4 εβδομάδες

Ασθενής αλλεργικός σε πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες

Βανκομυκίνη:² 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 4 εβδομάδες

Μέτρια ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC: >0,1 mg/L έως <0,5 mg/L)

Για όλους τους ασθενείς
[ισχύει και για *S. bovis*, *Abiotrophia*
και στελέχη με ανοχή
(MBC >32 x MIC)]

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 24 x 10⁶ IU/24ωρο,
IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 4 εβδομάδες

σε συνδυασμό με

γενταμικίνη:¹ 1 mg/kg x 3, IV, για 2 εβδομάδες
ή

Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση,
για 4 εβδομάδες **σε συνδυασμό με**

γενταμικίνη: ως ανωτέρω

Εναλλακτικά ή επί αλλεργίας σε
πενικιλίνη

Βανκομυκίνη:² 15-20 mg/kg, ανά 12 ώρες, IV,
για 4 εβδομάδες

Αντοχή στην πενικιλίνη (MIC ≥0,5 mg/L)

Θεραπεία όπως σε εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα (βλ. Πίνακα 4)

¹ Ιδανικά επίπεδα γενταμικίνης: Μέγιστα (*peak*) 3 mg/L, ελάχιστα (*trough*) <1 mg/L.

² Δόση φόρτισης βανκομυκίνης 25-30 mg/kg. Την τρίτη ημέρα θεραπείας τα ελάχιστα (*trough*) επίπεδα της βανκομυκίνης πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 15 και 20 mg/L.



Πίνακας 3. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους και *Streptococcus bovis*.

Πλήρης ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC $\leq 0,12$ mg/L)

Για όλους τους ασθενείς
(εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι
<30 ml/min, δεν συνιστάται η
χορήγηση γενταμικίνης)

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 24 x 10⁶ IU/24ωρο,
IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις,
για 6 εβδομάδες **με ή χωρίς**
γενταμικίνη:¹ 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV,
για 2 εβδομάδες

ή

Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση,
για 6 εβδομάδες **με ή χωρίς**
γενταμικίνη: ως ανωτέρω

Ασθενής αλλεργικός στην
πενικιλίνη και στις κεφαλοσπορίνες

Βανκομυκίνη:¹ 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV,
για 6 εβδομάδες



Μέτρια ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC: >0,12 mg/L έως <0,5 mg/L)

Για όλους τους ασθενείς

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 24×10^6 IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 6 εβδομάδες

σε συνδυασμό με

γενταμικίνη:¹ 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

ή

Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 6 εβδομάδες **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** ως ανωτέρω

Ασθενής αλλεργικός στην πενικιλίνη και στις κεφαλοσπορίνες

Βανκομυκίνη:¹ 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

Αντοχή στην πενικιλίνη (MIC $\geq 0,5$ mg/L)

Θεραπεία όπως σε εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα (βλ. Πίνακα 4)

¹ Για τη δοσολογία και τη μέτρηση των επιπέδων βλ. υποσημειώσεις στον Πίνακα 2.

Streptococcus pneumoniae (πνευμονιόκοκκος)

ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Πνευμονία
- Λοιμώξεις μέσου ωτός
- Παραρρινίων κόλπων
- Λοιμώξεις τραχείας-βρόγχων
- Μηνιγγίτιδα
- Αυτόματη περιτονίτιδα
- Σηπτική αρθρίτιδα
- Ενδοκαρδίτιδα σπάνια

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ

- Σπάνια (<1% στις φυσικές βαλβίδες)
- Στο 30% των περιπτώσεων υπόκειται αλκοολισμός
- Μεγάλης βαρύτητος καταστροφική ενδοκαρδίτις
- Συνήθως προσβάλλεται η αορτική βαλβίδα
- Το 60% των περιπτώσεων θα χειρουργηθεί
- Η συνολική θνητότητα ανέρχεται από 20-35%

ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΑΠΟ
STR. PNEUMONIAE ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ

Β. Λαμπαδιάρη, Γ. Γιαννόπουλος, Δικ. Παπαδοπούλου, Ι. Βρεττός,

Α. Παπαδόπουλος, Δ. Χαρίτος, Θ. Οικονομόπουλος

Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας

Αθήνα 8-13 Οκτωβρίου 2007

- Ασθενής 55 ετών διακομίζεται σε ημέρα εφημερίας από το Γ.Ν. Άργους λόγω πυρετού έως 39 ° C μετά ρίγους από 20ημέρου.
- **A.A.**
 1. Προ βετίας λόγω επεισοδίου ατύπου προκάρδιου άλγους υπεβλήθη σε καρδιολογικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένου και Test κοπώσεως, ο οποίος αναφέρεται ως αρνητικός.
Από τότε ο ασθενής γνωρίζει ότι έχει ένα «φύσημα» στην καρδιά που δεν είναι παθολογικό
 2. Προ διμήνου εξαγωγή τερηδονισμένου οδόντος

καλλιέργεια αίματος θετική για **Streptococcus Pneumoniae**

u/s καρδιάς

Μιτροειδική βαλβίδα με περίσσεια ιστού και πάχυνση γλωχίνων.

Παρατηρούνται ευκίνητα επιμήκη μορφώματα στη κοιλιακή επιφάνεια των γλωχίνων ευρήματα συμβατά με **εκβλαστήσεις**.

ΑΓΩΓΗ

Amp Garamycin 80mgX3 I.V.

Amp Voncon 500mgX4 I.V.

Amp Rifadin 600mg το πρωί και 300mg το βράδυ.

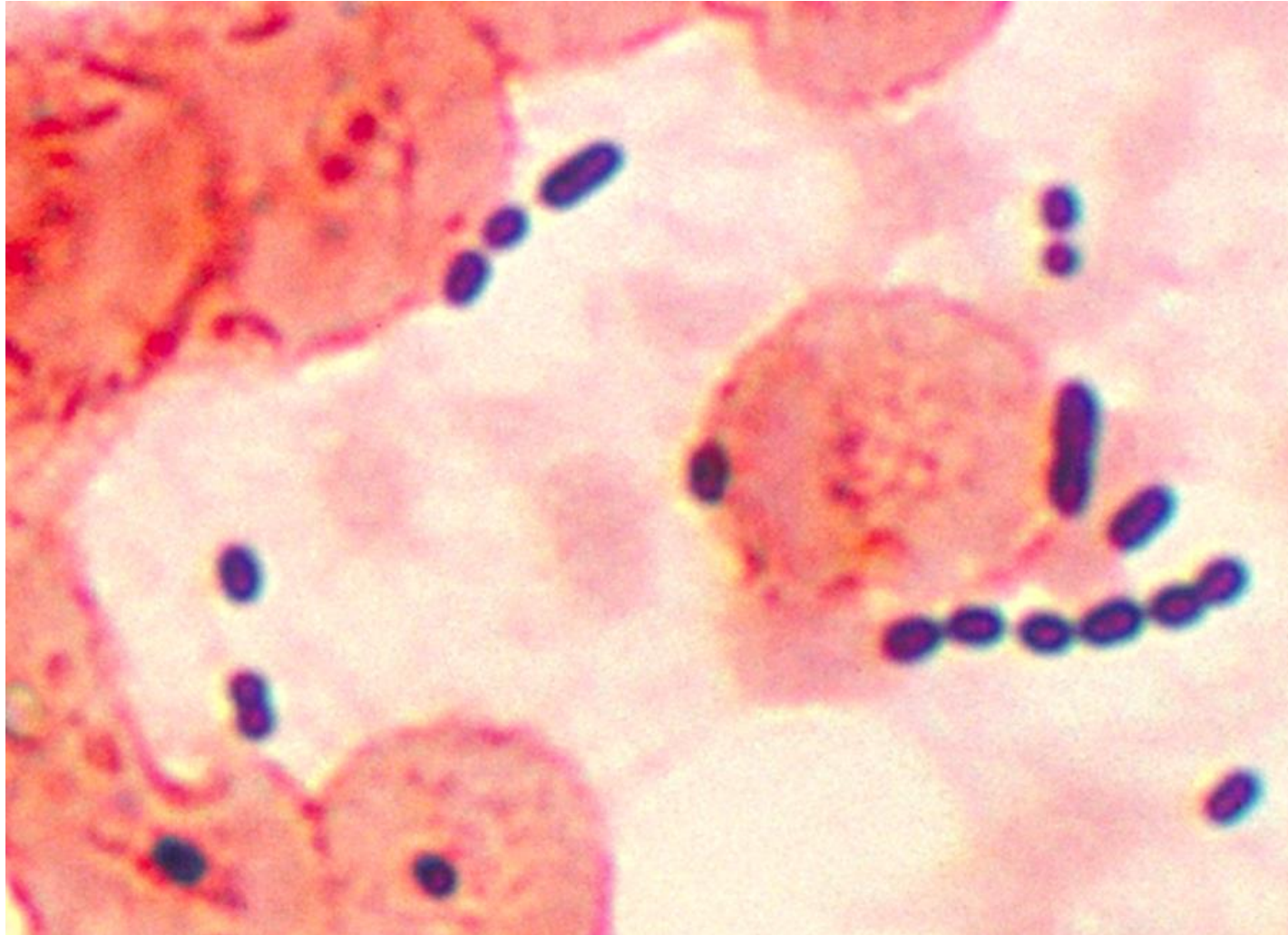
- Τη 16η ημέρα θεραπείας παρουσιάζει υποτροπή πυρετού έως 38.5 °C με έντονο ρίγος.

- Επείγον triplex καρδιάς(ΤΤΕ) ανέδειξε:
ενδοκαρδίτιδα μιτροειδούς με ηχοδιαγαστική κοιλότητα στην βάση της οπίσθιας γλώχινας (απόστημα;) με επακόλουθο την μέτρια ανεπάρκεια της μιτροειδούς.

Ο ασθενής χειρουργήθηκε (αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας με μεταλλική). Δύο μήνες μετά την επέμβαση έχει επανέλθει στις επαγγελματικές του υποχρεώσεις και παρακολουθείται συστηματικά.

ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΙΚΗ Ε

Δύο από τα είδη του **εντερόκοκκου (Gram +)** συμβιώνουν συνήθως στο ανθρώπινο έντερο, τα *E. faecalis* (90-95%) και *E. faecium* (5-10%)



μέχρι το 1984 στην ομάδα D Στρεπτόκοκκου

Η αντιμικροβιακή θεραπεία των εντεροκοκκικών λοιμώξεων είναι περίπλοκη

Η θεραπεία στηρίζεται στον **συνεργικό συνδυασμό** μιας αμινογλυκοσίδης και ενός αντιβιοτικού δραστικού κατά του κυτταρικού τοιχώματος (π.χ. αμπικιλίνη, βανκομυκίνη).

Ωστόσο, η αντοχή τους στις αμινογλυκοσίδες, στην αμπικιλίνη, στην πενικιλίνη και στην βανκομυκίνη έχει καταστεί σημαντικό πρόβλημα.

- Περισσότεροι από το 25% των εντερόκοκκων είναι ανθεκτικοί στις αμινογλυκοσίδες.
- Περισσότεροι από το 50% μερικών ειδών (π.χ. *E. faecium*) είναι ανθεκτικοί στην αμπικιλίνη και
- περισσότεροι από το 20% των Εντερόκοκκων (ιδιαίτερα των *E. faecium*) είναι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη.

Η αντοχή αυτών των στελεχών στις αμινογλυκοσίδες, στην αμπικιλίνη και στην βανκομυκίνη δημιουργεί ιδιαίτερα προβλήματα, επειδή αυτή η αντοχή οφείλεται στα πλασμίδια και μπορεί να μεταφερθεί σε άλλα βακτήρια.

Νεότερα αντιβιοτικά έχουν αναπτυχθεί ειδικά για την αντιμετώπιση εντερόκοκκων ανθεκτικών στην αμπικιλίνη και στην βανκομυκίνη.

Αυτά συμπεριλαμβάνουν τη **λινεζολίδα**, την **κινουπριστίνη/δαλφοπριστίνη** και επιλεγμένες **φλουοροκινολόνες**. Αν και τα αντιβιοτικά αυτά είναι προς το παρόν δραστικά σε πολλά κατά τα άλλα ανθεκτικά στελέχη, η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά τους παραμένει να καθοριστεί.

Πίνακας 4. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα από εντερόκοκκους.

Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη (MIC <16 mg/L), τη γενταμικίνη (MIC <500 mg/L) και τη βανκομυκίνη

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 18-30 x 10 ⁶ IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 4-6 εβδομάδες* σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1,5 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες* ή Αμπικιλίνη: 2 g ανά 4ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες* σε συνδυασμό με γενταμικίνη: ως ανωτέρω
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη: * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη, στρεπτομυκίνη και βανκομυκίνη, αλλά ανθεκτικά στη γενταμικίνη (MIC >500 mg/L)

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 18-30 x 10 ⁶ IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 4-6 εβδομάδες* σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη: 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για 4-6 εβδομάδες* ή Αμπικιλίνη: 2 g ανά 4ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη: ως ανωτέρω
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη: * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη: 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για 4-6 εβδομάδες**

Στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικά στην πενικιλίνη (MIC >8 mg/L) και ευαίσθητα στις αμινογλυκοσίδες και τη βανκομυκίνη

Στελέχη που παράγουν β-λακταμάσες	Αμπικιλίνη-σουλμπακτάμη: 3 g, ανά 6ωρο, IV, για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1,5 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες
Στελέχη με ενδογενή αντοχή στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη: * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη αλλά με MIC-γενταμικίνης >500 mg/L και MIC-στρεπτομυκίνης >2.000 mg/L

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη **Πενικιλίνη G:** Συνολική δόση 30 x 10⁶ IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις για 8-12 εβδομάδες
ή
Αμπικιλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, για 8-12 εβδομάδες (ποσοστό επιτυχίας μόνο 50%)
ή
Αμπικιλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, ή σε συνεχή έγχυση, για 6 εβδομάδες **σε συνδυασμό με κεφτριαξόνη:** 2 g ανά 12ωρο, για 6 εβδομάδες (εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί ο συνδυασμός αμπικιλίνης με νταπτομυκίνη)

Στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικά στην πενικιλίνη, τις αμινογλυκοσίδες (MIC-γενταμικίνης >500 mg/L) και τη βανκομυκίνη συμπεριλαμβανομένων στελεχών με χαμηλή αντοχή στη βανκομυκίνη (MIC: 4-16 mg/L - VRE)

Νταπτομυκίνη: 8-10 mg/kg/24ωρο, IV,
Τείκοπλανίνη: 10-12 mg/kg/24ωρο (αν το στέλεχος είναι ευαίσθητο),
Λινεζολίδη: 600 mg, ανά 12ωρο (βακτηριοστατικό αντιβιοτικό)

Να ζητείται η γνώμη ειδικού λοιμωξιολόγου

* Η νταπτομυκίνη και η λινεζολίδη μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αντί της βανκομυκίνης σε ορισμένες περιπτώσεις εντεροκοκκικής ενδοκαρδίτιδας.

** 4 εβδομάδες αν τα συμπτώματα διαρκούν <3 μήνες, 6 εβδομάδες αν τα συμπτώματα διαρκούν >3 μήνες ή σε προσθετική βαλβίδα.

E.Faecalis-E.Faecium

- ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ
- ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΩΣ R
- ΟΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕ ΤΙΣ Β-ΛΑΚΤΑΜΕΣ

ΝΑΙ Η' ΟΧΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΗ (ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ)

Ο ΛΟΓΟΣ ΠΟΥ ΓΙΝΕΤΑΙ TEST
ΣΤΗΝ ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ ΚΑΙ ΤΗΝ
ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ ΕΊΝΑΙ ΔΙΟΤΙ
ΕΧΟΥΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ
ΑΝΤΟΧΗΣ ΚΑΙ ΜΠΟΡΕΙ ΣΕ HIGH LEVEL
ΝΑ ΕΙΝΑΙ S Η ΜΙΑ

S ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ Η'

R ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ

Στις περιπτώσεις που απαιτείται χορήγηση συνδυασμού β-λακτάμης ή γλυκοπεπτιδίου με αμινογλυκοσίδη, για τη επίτευξη συνεργικής δράσης σε απειλούσες τη ζωή λοιμώξεις (βακτηραιμία, **ενδοκαρδίτιδα**), αναζητείται στο αντιβιογράμμα η ευαισθησία στη γενταμικίνη και στη στρεπτομυκίνη, σε υψηλή συγκέντρωση.

- **ΣΤΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ ΔΟΚΙΜΑΖΟΝΤΑΙ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΕΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ**

ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗΣ (HIGH LEVEL MIC>500mg/L)

ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗΣ >> MIC>2000mg/L

1. **ΑΝ IN VITRO ΤΑ ΣΤΕΛΕΧΗ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΩΣ S**

ΚΑΙ ΣΤΗ ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ

ΤΟΤΕ ΕΧΕΙ ΝΟΗΜΑ Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ Β-ΛΑΚΤΑΜΗΣ+ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΗΣ

2. **ΑΝ IN VITRO ΤΑ ΣΤΕΛΕΧΗ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΩΣ R**

HIGH LEVEL R ΚΑΙ ΣΤΗ ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ (ή ΣΕ ΜΙΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΔΥΟ)

ΤΟΤΕ ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΝΟΗΜΑ Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ Β-ΛΑΚΤΑΜΗΣ+ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΗΣ

ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΧΡΕΩΝΟΜΑΣΤΕ ΜΟΝΟ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Enterococcus faecium

Antibiotics

Ampicillin	≥ 32	R
Ampicillin/sulbactam	≥ 32	R
Ciprofloxacin	≥ 8	R
Erythromycin	≥ 8	R
Imipenem	≥ 16	R
Teicoplanin	≤ 0.5	S
Tetracycline	≥ 16	R
Vancomycin	≤ 1	S
Gentamicin High Level	SYN-R	R
Streptomycin High Level	SYN-R	R
Quinupristin/Dalfopri	0.5	S
Linezolid	2	S
Moxifloxacin	≥ 8	R

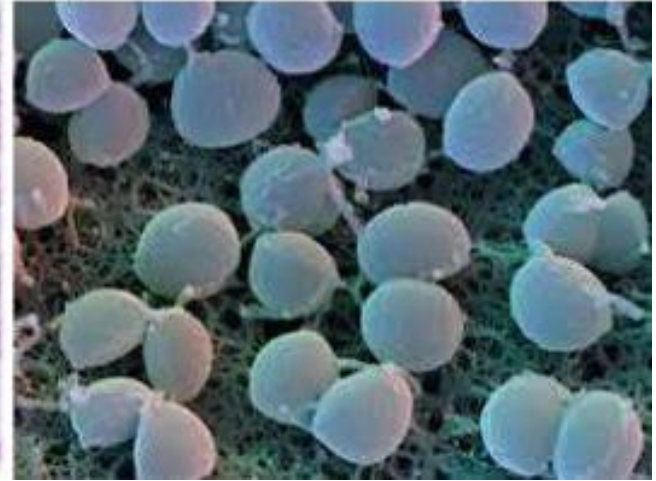
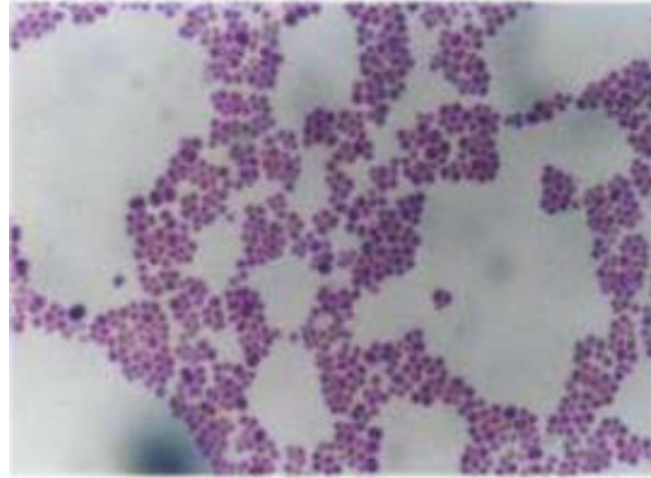
OXI
ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΗ

GENTAMYCIN HIGH LEVEL S

STREPTOMYCIN HIGH LEVEL S

ΣΥΝΔΙΑΣΜΟΣ Β ΛΑΚΤΑΜΗΣ+ΓΕΝΤΑΜΥΚΙΝΗ

ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΙΚΗ Ε. -40%



Staphylococcus aureus στο
οπτικό (αριστερά) και
στο ηλεκτρονικό(δεξιά) μικροσκόπιο

Πίνακας 5. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας από στελέχη σταφυλοκόκκου.

Σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη (MSSA)

(MIC-οξακιλλίνης: *S. aureus* ≤ 2 mg/L, CoNS $\leq 0,25$ mg/L)

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη

Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη): 2 g ανά 4ωρο, IV, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί 3-5 ημέρες (προαιρετικά)

Ενδοκαρδίτιδα δεξιών κοιλοτήτων (IVDU), χωρίς επιπλοκές

Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη): 2 g ανά 4ωρο, IV, επί 2 εβδομάδες **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί 2 εβδομάδες

Αλλεργία στην πενικιλίνη

Αγωγή ως επί MRSA (βλ. κατωτέρω)

Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA)

(MIC-οξακιλλίνης: *S. aureus* >2 mg/L, CoNS >0,25 mg/L)

Για όλους τους ασθενείς

Βανκομυκίνη:* 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV,
για 6 εβδομάδες τουλάχιστον **με ή χωρίς**

γενταμικίνη: 1 mg/kg, ανά 8ωρο, IV,
επί 3-5 ημέρες

ή

Δαπτομυκίνη** (υψηλές δόσεις 8-10 mg/kg)

ή

Τεϊκοπλανίνη: 12 mg/kg, ανά 24ωρο, IV,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον **με ή χωρίς**

γενταμικίνη: 1 mg/kg, ανά 8ωρο, IV,
επί 3-5 ημέρες

* Για τη δοσολογία και τη μέτρηση των επιπέδων βλ. υποσημειώσεις στον Πίνακα 2. Να γίνεται πάντα μέτρηση της MIC. Σε στελέχη με MIC-βανκομυκίνης ≥ 1 mg/L δεν συνιστάται η χορήγησή της.

** Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση της δαπτομυκίνης σε συνδυασμό με β-λακτάμες (αμπικιλίνη, κεφτριαξόνη, ιμιπενέμη).

Πίνακας 6. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα προσθετικών υλικών ή προσθετικής βαλβίδας από σταφυλόκοκκους.

Σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη (MSSA, CoNS)

(MIC-οξακιλλίνης: *S. aureus* ≤ 2 mg/L, CoNS $\leq 0,25$ mg/L)

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη

Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη): 2 g ανά 4ωρο, IV, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας **και με ριφαμπικίνη:** 300 mg ανά 8ωρο, IV ή από του στόματος, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

Αλλεργία στην πενικιλίνη

Αγωγή ως επί MRSA (βλ. κατωτέρω)

Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA, CoNS)

(MIC-οξακιλλίνης: *S. aureus* > 2 mg/L, CoNS $> 0,25$ mg/L)

Για όλους τους ασθενείς

Βανκομυκίνη:* 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες τουλάχιστον **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:** 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας **και με ριφαμπικίνη:** 300 mg ανά 8ωρο, IV ή από του στόματος, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον **ή Δαπτομυκίνη**** (8-10 mg/kg)

* Για τη δοσολογία και τη μέτρηση των επιπέδων βλ. υποσημειώσεις στον Πίνακα 2. Να γίνεται πάντα μέτρηση της MIC. Σε στελέχη με MIC-βανκομυκίνης ≥ 1 mg/L δεν συνιστάται η χορήγησή της.

** Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση της δαπτομυκίνης σε συνδυασμό με β-λακτάμες (αμπικιλίνη, κεφτριαξόνη, ιμιπενέμη).



Γενικά...

- Περιγράφηκε ως νέο είδος το 1988 από τους Freney και συν. μαζί με το *S. schleiferi*
- Λυόν (λατ. ονομασία Lugdunum)
- Ένα από τα 23 είδη των CoNS
- Σύγκριση και συγχέεται με τον *S. aureus*

Συνοπτικό σχήμα για τη Δ.Δ. των CoNS

Είδος	Novobiocin (5μg)	Urea se	Acid from D-mannose	ODC	PYR
<i>S. Epidermidis</i> group	S	+	+	+/-	-
<i>S. Haemolyticus</i> group	S	-	-	-	+
<i>S. Saprophyticus</i> group	R	+	-	-	-
<i>S. Lugdunensis</i>	S	+/-	+	+	+
<i>S. Warneri</i> group	S	+	-	-	-
<i>S. Simulans</i>	S	+	+/-	-	+
<i>S. Capitis</i> subsp. <i>Capitis</i>	S	-	+	-	-
<i>S. Capitis</i> subsp. <i>Cohnii</i>	R	-	+/-	-	-
<i>S. Cohnii</i> group	R	+	+	-	+/-
<i>S. Schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	S	-	+	-	+

S. Epidermidis group (*S. epidermidis*, *S. capitis* subsp. *ureolyticus*, *S. caprae*) // mannitol, trealose

S. Haemolyticus group (*S. haemolyticus*, *S. auricularis*, *S. casseolyticus*) // acetoin production, lactose

S. Saprophyticus group (*S. saprophyticus*, *S. hominis* subsp. *Novobiosepticus*) // trehalose

S. Warneri group (*S. warneri*, *S. hominis* subsp. *Hominis*) // β-glucosidase, anaerobic thioglycolate growth

S. Cohnii group (*S. xylosus*, *S. cohnii* subsp. *Urealyticum*) // xylose

Endocarditis due to Staphylococcus lugdunensis: report of 11 cases and review.
Vandenesch F; Etienne J; Reverdy ME; Eykyn SJ
Clin Infect Dis 1993 Nov;17(5):871-6.

mortality rate of 70 percent

ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ ΑΠΟ STAPHYLOCOCCUS
LUGDUNENSIS

Χρ. Οικονομοπούλου, Γ. Γιαννόπουλος, Π. Ζουρνά, Α. Μπούγλα,
Δ. Χαρίτος, Α. Παπαδόπουλος, Α. Φουντάς, Θ. Οικονομόπουλος
Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Προληπτικής Ιατρικής
Αθήνα 22-24 Ιανουαρίου 2009

86 ετών, γυναίκα, με βηματοδότη

Πυρετός από μηνός

2 αιμοκλ/ες θετικές για S. lugdunensis

Εκβλαστήσεις στο βηματοδότη

Αντιβιοτική αγωγή και αφαίρεση του βηματοδότη

Πίνακας 8. Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μικροοργανισμούς της ομάδας HACEK.

Για όλους τους ασθενείς **Κεφτριαξόνη:** 2 g, IV ανά 24ωρο, επί 4 εβδομάδες *ή*
Αμπικιλλίνη-σουλμπακτάμη: 3 g, IV ανά 6ωρο
σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV ανά 8ωρο,
επί 4 εβδομάδες

Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες ή άλλα προσθετικά υλικά πρέπει να θεραπεύονται για 6 εβδομάδες

Ε. ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ



Πίνακας 9. Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από ασυνήθιστους μικροοργανισμούς (συχνά με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες).



Coxiella burnetii
(πυρετός Q)^{1,2}
Ανάγκη για
πρώιμη
χειρουργική
επέμβαση

Δοξυκυκλίνη:³ 100 mg IV αρχικά, PO εν συνεχεία ανά 12ωρο,
σε συνδυασμό με υδροξυχλωροκίνη:⁴ 600 mg, PO, ανά 24ωρο,
για τουλάχιστον 18 μήνες (φυσική βαλβίδα) ή για τουλάχιστον 24
μήνες (προσθετική βαλβίδα)⁵

Εναλλακτικά σε δυσανεξία στην υδροξυχλωροκίνη

Δοξυκυκλίνη: 100 mg, PO, ανά 12ωρο **σε συνδυασμό με**
φθοριοκινολόνη, για τουλάχιστον 3 έτη

Bartonella sp.
Ανάγκη για
χειρουργική
επέμβαση στο
50% των ασθενών

Κεφτριαξόνη: 2 g, IV ανά 24ωρο **σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη:**
100 mg, ανά 12ωρο, IV αρχικά, PO εν συνεχεία, επί 6 εβδομάδες,
σε συνδυασμό με γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV ανά 8ωρο, για τις
πρώτες 2-3 εβδομάδες

Εναλλακτικά σε δυσανεξία στη γενταμικίνη, αντί αυτής μπορεί να
χορηγηθεί **ριφαμπικίνη:** 300 mg, PO ανά 12ωρο

Brucella sp.
Ενδεχομένως,
ανάγκη για
άμεση
χειρουργική
επέμβαση

Για τις πρώτες 3-4 εβδομάδες

Δοξυκυκλίνη: 100 mg, IV ή PO ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη: 1 g, IM ανά 24ωρο
και με ριφαμπικίνη: 600-900 mg, PO εφάπαξ

Στη συνέχεια και για τουλάχιστον 6 (ενίοτε 12) μήνες

Δοξυκυκλίνη: 100 mg, PO ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη: 600 mg, PO ανά 24ωρο **και με**
τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη: 800/160 mg, ανά 8ωρο ή 12ωρο

Πίνακας 10. Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μύκητες.

<i>Candida sp.</i>, κ.ά. Ανάγκη για πρώιμη χειρουργική επέμβαση	Λιποσωμική αμφοτερικίνη Β (L-AMB) ή συνδεδεμένη με σύμπλεγμα λιπιδίων αμφοτερικίνη Β (ABLC) Φλουοκυτοσίνη/φλουконаζόλη/εχινοκανδίνες Όλα χορηγούνται IV σε υψηλές δόσεις, ενώ απαιτούνται συνδυασμοί τους όπως αμφοτερικίνη Β + 5-φλουοκυτοσίνη ± εχινοκανδίνη. Πάντα απαιτείται μυκητόγραμμα, συμβουλή ειδικού και μακροχρόνια θεραπεία (>3χρόνια)
<i>Aspergillus sp.</i>* Ανάγκη για πρώιμη χειρουργική επέμβαση	Θεραπεία εκλογής: Βορικοναζόλη: 6 mg/kg ανά 12ωρο την πρώτη ημέρα, στη συνέχεια 4 mg/kg ανά 12ωρο Εναλλακτικά: L-AMB, ABLC, κασποφουγκίνη, μिकाφουγκίνη, ποσακοναζόλη, ιτρακοναζόλη

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ–ΣΧΟΛΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

BSAC guidelines 2012

Antibiotic dosing, delivery and monitorin

Recommendation 5.2: When used for treatment of Gram-positive endocarditis, serum **gentamicin** levels should be measured regularly to ensure **pre-dose (trough) levels remain ≤ 1 mg/L** and **post-dose levels 3–5 mg/L**.

GENTAMYCIN μια δόση ή δύο δόσεις

Once-daily regimens are now widely used for other infections, but data regarding their efficacy in endocarditiss till remain limited.

Amoxicillin and ampicillin are considered microbiologically equivalent and either can be used. Amoxicillin may be used **instead of benzylpenicillin** for susceptible isolates, but is broader spectrum and has a greater risk of *Clostridium difficile* infection.

ΓΙΑΤΙ Η ΠΕΝΙΛΙΛΛΙΝΗ ΔΕΝ ΠΟΛΥΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΤΑΙ

The time-dependent killing of streptococci by penicillin means that it **should be given six times** a day, because of its short serum half-life.

ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΣΕ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ

The American Heart Association (**AHA**) advises **ceftriaxone** for the penicillin-allergic patient—but this should only be used for allergy other than immediate-type hypersensitivity, because of the risk of cross-sensitivity with penicillin.

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters

Version 12.0, valid from 2022-01-01

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ.....ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΟΜΟΝΗ ΣΑΣ