

# Λοιμώδης Ενδοκαρδίτιδα

Επαμεινώνδας Ζακυνθινός, Παναγιώτης Πολίτης



## A. Εισαγωγή

## B. Παθογένεια

## Γ. Προδιαθεσικοί παράγοντες

## Δ. Ειδικές ομάδες – Μικροβιολογία

1. Φυσικές βαλβίδες
2. Προσθετικές βαλβίδες
3. Νοσοκομειακή ΛΕ

## E. Παθοφυσιολογία

## ΣΤ. Κλινική εικόνα

## Z. Εργαστηριακά ευρήματα

1. Ταυτοποίηση του υπεύθυνου μικροοργανισμού

## 2. Αιματολογικές εξετάσεις

## 3. Εξέταση ούρων

## 4. Υπερηχοκαρδιογραφία

## 5. Ηλεκτροκαρδιογράφημα

## H. Διάγνωση - Διαφορική διάγνωση

## Θ. Θεραπεία

1. Αντιβιοτική θεραπεία
2. Χειρουργική θεραπεία
3. Πρόληψη

## I. Πρόγνωση

## ΙΑ. Πρακτικά κλινικά συμπεράσματα

## ΙΒ. Βιβλιογραφία

## A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φλεγμονή του ενδοθηλίου της καρδιάς (ενδοκαρδίου) από μικροοργανισμούς ονομάζεται λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ). Οι καρδιακές βαλβίδες αποτελούν τη συνηθέστερη θέση ανάπτυξης της ΛΕ.

Η φλεγμονή του ενδοθηλίου των αγγείων (ενδοαθηρίτιδα) εξετάζεται και περιγράφεται συνήθως μαζί με την ΛΕ, αφού έχει την ίδια κλινική εικόνα μ' αυτήν, προκαλείται από τους ίδιους μικροοργανισμούς και απαντάται συνήθως σε συγγενείς καρδιακές παθήσεις (στένωση ισθμού της αορτής, ανοικτός βοτάλειος πόρος).

Η κλασική διαίρεση της ΛΕ σε υποξεία και οξεία κλινική μορφή διατηρεί ακόμη την αξία της αφού οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να ταξινομηθούν σε μία από τις δύο αυτές κατηγορίες. Η διαίρεση αυτή παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στη θεραπεία (είδος και χρόνος έναρξης αυτής) όσο και στην έκβαση του ασθενούς. Η υποξεία μορφή δηλώνει ύπουλη έναρξη της ασθένειας, με βραδεία ανάπτυξη των χαρακτηριστικών παθολογοανατομικών βλαβών (εκβλαστήσεων) και ήπια κλινική εικόνα χωρίς έντονα τοξικά φαινόμενα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η ύπαρξη προ-

διαθεσικού παράγοντα (συγγενής καρδιοπάθεια, ρευματική ή εκφυλιστική βλάβη των βαλβίδων κ.λπ.) αποτελεί τον κανόνα, οι μικροοργανισμοί δε που εμπλέκονται είναι συνήθως χαμηλής τοξικότητας όπως οι α-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι (συνήθως ο πρασινίζων στρεπτόκοκκος).

Σε αντίθεση με την υποξεία, η οξεία ΛΕ εκδηλώνεται ως κεραυνοβόλος λοίμωξη, με απότομη δηλαδή έναρξη, υψηλό πυρετό, συχνότερη λευκοκυττάρωση και ταχεία επιδείνωση του ασθενούς, οφειλόμενη τόσο στη καταστροφή καρδιακών ιστών όσο και στη γενική σηπτική κατάσταση. Σε 30-40% των περιπτώσεων δεν βρίσκεται προδιαθεσικός παράγοντας, προσβάλλονται δηλαδή φυσιολογικές βαλβίδες. Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*S. aureus*) αποτελεί τη συνήθη αιτία της οξείας ΛΕ.

Η παρατήρηση ότι ομάδες ασθενών με κάποιο ιδιαίτερο προδιαθεσικό παράγοντα, προσβάλλονται από ίδιους μικροοργανισμούς και παρουσιάζουν παρόμοια κλινική πορεία και πρόγνωση, οδήγησε στη διάκριση των ασθενών στις εξής ομάδες:

1. Ασθενείς με φυσικές βαλβίδες.
2. Ασθενείς με ενδοφλέβια (IV) χρήση ναρκωτικών ουσιών.

3. Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες ή και άλλη ενδοκαρδιακή πρόθεση (μόνιμος βηματοδότης, καρδιακός απινιδωτής).
4. Ασθενείς με νοσοκομειακή ανάπτυξη ΛΕ.

## **B. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

α) Ο τραυματισμός του ενδοθηλίου από ξένο σώμα (καθετήρας, ηλεκτρόδιο) ή και από πρόσκρουση επ' αυτού υψηλής ταχύτητας και στροβιλώδους ροής αίματος που δημιουργείται σε συγγενή ή επίκτητη ανωμαλία της καρδιάς (στένωση βαλβίδας, προσθετική βαλβίδα, υπαορτική στένωση, μεσοκοιλιακή επικοινωνία, κ.λπ.), σε συνδυασμό β) με παροδική ή επιμένουσα μικροβιαμία, είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την ανάπτυξη της ενδοκαρδίτιδας. Η αυξημένη λοιμογόνος δύναμη (π.χ. χρυσίζων σταφυλόκοκκος) και η συγκέντρωση των κυκλοφορούντων μικροβίων παίζουν επίσης καθοριστικό ρόλο.

Η λύση της συνεχείας του ενδοθηλίου προκαλεί τη δημιουργία θρόμβου, ο οποίος δρα ως παγίδα των μικροβίων και ως φραγμός της φαγοκυττάρωσης των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού. Η περαιτέρω συσσώρευση αιμοπεταλίων, ινικής και μικροβίων συντελεί στη συνεχή ανάπτυξη της “εκβλάστησης”, της άμορφης δηλαδή μάζας που αποτελεί τη χαρακτηριστική βλάβη της ενδοκαρδίτιδας, κάτω από την επιφάνεια της οποίας τα μικρόβια πολλαπλασιάζονται ανεμπόδιστα.

Αν η πορεία της λοίμωξης δεν διακοπεί εγκαίρως, τότε η επέκταση στους παρακείμενους ιστούς μπορεί να προκαλέσει διάβρωση και καταστροφή των γλωχίνων των καρδιακών βαλβίδων, ρήξη τενοντίων χορδών, απόστημα δακτυλίου κλπ.

Σε ασθενείς της ΜΕΘ, μολονότι οι προϋποθέσεις ανάπτυξης ενδοκαρδίτιδας απαντώνται συχνά (ενδοφλέβιοι καθετήρες, μικροβιαμία), μικρό μόνο ποσοστό εμφανίζει ΛΕ, γεγονός που υποδηλώνει ότι στη δημιουργία της συμβάλλουν και άλλοι μηχανισμοί (ανεπάρκεια του αμυντικού συστήματος, διαταραχή των αιμοστατικών μηχανισμών ή ισχυρή προσκολλητική ικανότητα των μικροβίων στη θρομβωτική εξεργασία, κ.ά.).

## **Γ. ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Σχεδόν κάθε τύπος δομικής ανωμαλίας της καρδιάς προδιαθέτει στην εκδήλωση ΛΕ.

Η χρόνια ρευματική βαλβιδοπάθεια και η πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας θεωρούνται υπεύθυνες για λιγότερο του 30% των περιπτώσεων ΛΕ σε νέους

ασθενείς και μόνο για το 10% των ηλικιωμένων (>60 ετών).

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες ευθύνονται για 10-20% των περιπτώσεων ΛΕ. Κυρίως ενοχοποιούνται ο ανοικτός βοτάλειος πόρος, η τετραλογία του Fallot, η μεσοκοιλιακή επικοινωνία με μικρό έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και η διγλώχινα αορτική βαλβίδα. Η μεσοκολπική επικοινωνία, η συχνότερη συγγενής καρδιοπάθεια που συναντάται στους ενήλικες, δεν συνοδεύεται από αυξημένο ποσοστό ΛΕ επειδή η ταχύτητα της ροής του αίματος που αναπτύσσεται στο μεσοκολπικό έλλειμμα είναι μικρή, λόγω των χαμηλών πιέσεων των κόλπων.

Η *εκφυλιστική αλλοίωση της μιτροειδούς* (συνήθως ασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου) και κυρίως της αορτικής βαλβίδας (πάχυνση και ασβέστωση των μηνοειδών γλωχίνων) αποτελούν το συχνότερο προδιαθεσικό παράγοντα ΛΕ στους ηλικιωμένους (30-50%).

Οποιοδήποτε ενδοκαρδιακό ξένο σώμα (προσθετική βαλβίδα, βηματοδότης, απινιδωτής) είναι ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης ΛΕ (10-20% του συνόλου των περιπτώσεων ΛΕ). Αυξημένη συχνότητα παρατηρείται σε ασθενείς με υπερτροφικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια και σύνδρομο Marfan. Το ιστορικό ΛΕ αποτελεί επίσης σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα. Έτσι, 3-9% των ασθενών που θεραπεύθηκαν θα παρουσιάσουν κι άλλο επεισόδιο ΛΕ στο μέλλον.

Ο σακχαρώδης διαβήτης φαίνεται να αυξάνει ελαφρώς τη πιθανότητα ΛΕ λόγω των συχνών περιφερικών φλεγμονών (λοιμώξεις ουροποιητικού, δέρματος κλπ.) και της συχνής μικροβιαμίας.

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, εμφανίζεται σε υψηλό ποσοστό σε άτομα που κάνουν χρήση IV ναρκωτικών ουσιών.

Τέλος, η HIV λοίμωξη φαίνεται να προδιαθέτει σε ΛΕ, και μάλιστα με ασυνήθη μικρόβια, όπως Σαλμονέλλα και Λιστέρια.

## **Δ. ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ - ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**

Τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (ηλικία, φυσικές ή τεχνητές βαλβίδες, χρήση IV ναρκωτικών ουσιών κλπ.) καθορίζουν σε υψηλό βαθμό το είδος του μικροοργανισμού που θα προσβάλλει το ενδοκάρδιο.

### **1. Φυσικές βαλβίδες**

#### **α) Μη χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών**

Οι στρεπτόκοκκοι (50-60%), οι εντερόκοκκοι

(10%) και οι σταφυλόκοκκοι (25%) θεωρούνται υπεύθυνοι για την πλειοψηφία των περιπτώσεων ΛΕ που αναπτύσσονται σε άτομα με φυσικές βαλβίδες.

Οι πρασινίζοντες στρεπτοκόκκοι (*St sanguis*, *St mitis*, *St mutans* κ.λπ.) ενοχοποιούνται στην πλειοψηφία των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων (>80%). Οι στρεπτόκοκκοι αυτοί συναντώνται ως φυσιολογική χλωρίδα στο στόμα και στον φάρυγγα. Η κακή υγιεινή του στόματος (πλάκα, τερηδόνα) και πράξεις οδοντοθεραπείας (καθαρισμός, εξαγωγή οδόντος κλπ.) θεωρούνται υπεύθυνοι μικροβιαμίας με πιθανή εκδήλωση ΛΕ σε άτομα με προϋπάρχουσα καρδιακή πάθηση.

Οι άλλοι στρεπτόκοκκοι σπανίως προκαλούν ΛΕ. Ο πνευμονιόκοκκος θεωρείται υπεύθυνος για 1-3% ΛΕ, παρά τη συχνή μικροβιαμιά που προκαλεί. Συνήθως ευθύνεται για οξεία ΛΕ και συνυπάρχει με πνευμονία ή μηνιγγίτιδα.

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα που προκαλείται από *St bovis* (στρεπτόκοκκος που αποτελεί φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου) συνδέεται με ύπαρξη πολυπόδων ή και κακοήθειας του εντέρου. Ο έλεγχος του γαστρεντερικού σωλήνα για πιθανή ύπαρξη κακοήθειας είναι απαραίτητος στη ΛΕ από *St. bovis*. Να σημειωθεί όμως ότι η εκδήλωση της ενδοκαρδίτιδας μπορεί να προηγείται αρκετούς μήνες της αποκάλυψης της κακοήθειας.

Οι εντερόκοκκοι αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου και της ουρήθρας. Συνήθως προσβάλλονται ηλικιωμένοι άνδρες με προδιαθεσικό παράγοντα ΛΕ που έχουν υποβληθεί σε διαγνωστικό ή θεραπευτικό χειρισμό στο ουροποιητικό (κυστεοσκόπηση, διαστολές ουρήθρας, διουρηθρική προστατεκτομή) ή στο γαστρεντερικό σύστημα (συνήθως κολοноσκόπηση). Σπανιότερα προσβάλλονται νέες γυναίκες μετά από τοκετό ή απόξεση.

Ο μόνος κοαγκουλάση - θετικός σταφυλόκοκκος, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, θεωρείται υπεύθυνος για άνω των 90% των σταφυλοκοκκικών ενδοκαρδίτιδων που επισυμβαίνουν σε φυσικές βαλβίδες. Στις μισές περιπτώσεις δεν βρίσκεται προδιαθεσικός παράγοντας. Συνήθως προκαλεί οξεία ΛΕ. Βακτηριαμιά με χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο κοινότητας (μη νοσοκομειακή) χωρίς εμφανή εστία λοίμωξης, ιδίως σε διαβητικό ασθενή, συνηγορεί για σταφυλοκοκκική ενδοκαρδίτιδα.

Σπανιότερα (0,5-2%) είναι δυνατόν να προκληθεί ΛΕ από αρνητικά κατά gram μικρόβια, συνήθως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή βλάβη. Κυρίως θεωρούνται υπεύθυνα βακτηρίδια της ομάδας H-ACEK που συναντώνται στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (συνήθως αιμόφιλος), ψευδομονάδα, γονοκοκκική ναισέρια, λιστέρια κλπ.

Οι μύκητες πρακτικά δεν προκαλούν ΛΕ σε άτομα με φυσικές βαλβίδες (με εξαίρεση τους τοξικομανείς).

## **β) Χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών**

Η χρήση IV ναρκωτικών ουσιών αποτελεί τον ισχυρότερο προδιαθεσικό παράγοντα για εκδήλωση ΛΕ. Η χρήση κοκαΐνης, σε σχέση με άλλες ναρκωτικές ουσίες, φαίνεται να αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΛΕ. Συνήθως προσβάλλεται η τριγλώχινα βαλβίδα (60%), λιγότερον η μιτροειδής (40%) σπανιότερα η αορτική (8%) και ουδέποτε σχεδόν ή πνευμονική βαλβίδα. Προσβολή δύο ή και περισσότερων βαλβίδων παρατηρείται αρκετά συχνά. Η τριγλώχινα βαλβίδα συνήθως είναι φυσιολογική προ της προσβολής, ενώ οι βαλβίδες της αριστεράς κοιλίας συνήθως πάσχουν (ρευματική βλάβη, συγγενείς καρδιοπάθειες κ.λπ.).

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος θεωρείται υπεύθυνος για άνω του 50% των περιπτώσεων ΛΕ στους τοξικομανείς.

Αρνητικά κατά gram μικρόβια (κυρίως ψευδομονάδα) και μύκητες (συνήθως *Candida*), που συναντώνται σπανίως σε μη νοσοκομειακούς ασθενείς με φυσικές βαλβίδες, συναντώνται αρκετά συχνά στους ναρκομανείς (5-15%) προσβάλλοντας κυρίως τις βαλβίδες της αριστεράς καρδιάς. Πολυμικροβιακές μορφές ενδοκαρδίτιδας συναντώνται σχεδόν αποκλειστικά στους χρήστες (5-10% των περιπτώσεων ΛΕ).

## **2. Προσθετικές βαλβίδες**

Η ΛΕ που εντοπίζεται στις προσθετικές βαλβίδες ονομάζεται πρώιμη όταν τα συμπτώματα ξεκινούν εντός 2 μηνών από την αντικατάστασή τους και όψιμη όταν ξεκινούν αργότερα. Η πρώιμη ενδοκαρδίτιδα αποτελεί επιπλοκή της περιεγχειρητικής περιόδου. Επιμόλυνση της βαλβίδας μπορεί να συμβεί κατά την διάρκεια της εγχείρησης (κακή αντισηψία του δέρματος του αρρώστου ή του προσωπικού, μόλυνση της αντλίας της εξωσωματικής κυκλοφορίας) ή στη μεταεγχειρητική περίοδο (μολυσμένοι ενδοαγγειακοί καθετήρες, μεταεγχειρητική πνευμονία, επιμόλυνση τραύματος κλπ.). Ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος ανθεκτικός στη μεθικιλίνη αποτελεί το σύνθητες αίτιο της πρώιμης ΛΕ (40%). Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη) είναι υπεύθυνος σε 15% των περιπτώσεων. Αρνητικά κατά gram βακτηρίδια, διφθεροειδή και μύκητες (συνήθως *Candida*) είναι επίσης συχνά την περίοδο αυτή (10% περίπου για κάθε ομάδα των μικροοργανισμών).

Ίδια μικροβιολογία παρουσιάζει και η πρώιμος ΛΕ

που εμφανίζεται μετά από εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη ή απινιδωτή. Ο σακχαρώδης διαβήτης, η θεραπεία με κορτικοειδή, η επανατοποθέτηση του ηλεκτροδίου, το αιμάτωμα της υποδόριας θήκης του βηματοδότη αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες της ενδοκαρδίτιδας αυτής.

Η ΛΕ, που τα συμπτώματά της αρχίζουν μεταξύ δύο μηνών μέχρι ενός έτους από την αντικατάσταση της βαλβίδας εμφανίζει την ίδια μικροβιολογία (συχνότητα και αντοχή των ενοχοποιουμένων μικροβίων) με την πρώιμη μορφή και πιστεύεται ότι αποτελεί επιμόλυνση της περιεγχερητικής περιόδου. Φαίνεται ότι κακώς κατατάσσεται στην όψιμη μορφή.

Η όψιμη ενδοκαρδίτιδα –με έναρξη συμπτωμάτων μετά τον πρώτο χρόνο από την αντικατάσταση της βαλβίδας– έχει την ίδια παθογένεια και ίδια μικροβιολογία με αυτή των φυσικών βαλβίδων. Συνεπώς η κακή υγιεινή του στόματος και οι οδοντιατρικοί χειρισμοί στη στοματική κοιλότητα αποτελούν την συχνότερη αιτία προσωρινής μικροβιαμίας ενώ οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι τη συνήθη ομάδα μικροβίων που ενοχοποιούνται στην ενδοκαρδίτιδα αυτή.

### 3. Νοσοκομειακή ΛΕ

Νοσοκομειακή θεωρείται η ΛΕ που αποκτάται μετά 72 τουλάχιστον ώρες από την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο για άλλη αιτία, ή ενοχοποιούνται χειρισμοί που έγιναν στο νοσοκομείο εντός των προηγούμενων 8 εβδομάδων. Σε 60% των περιπτώσεων βρίσκεται προδιαθεσικός παράγοντας ΛΕ.

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (45%), ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος (20%) και ο εντερόκοκκος (20%) είναι συνήθως υπεύθυνοι μικροοργανισμοί για την ενδοκαρδίτιδα αυτή. Στην περίπτωση της σταφυλοκοκκικής νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας, ενεργοποιείται κυρίως η μικροβιαία με χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο που οφείλεται σε μολυσμένο IV καθετήρα. Εν τούτοις μόνο 3-5% των μικροβιαμιών από μολυσμένο καθετήρα προκαλούν σοβαρή εν τω βάθει λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης και της ΛΕ). Ιδιαίτερο κίνδυνο έχουν οι ασθενείς με προδιαθεσικό παράγοντα.

## E. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Εκτός από τη γενική συμπτωματολογία που αναπτύσσεται σε κάθε φλεγμονή πιθανόν από τις κυκλοφορούσες κυτταροκίνες, οι κλινικές εκδηλώσεις στην ΛΕ οφείλονται α) στην τοπική εξέλιξη της φλεγμονής με συνέπεια καταστροφή ιστών, β) στην εμβολή τμημάτων ή και ολοκλήρου της εκβλάστησης σε απομακρυσμένα αγγεία, γ) στην αιματογενή διασπορά των

μικροβίων λόγω μικροβιαμίας και δ) σε αυτοάνοση παθολογική αντίδραση, εκλυόμενη από τον ενοχοποιούμενο μικροοργανισμό, με τελικό αποτέλεσμα βλάβη ιστών από εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων.

Η τοπική ανάπτυξη της φλεγμονής μπορεί να οδηγήσει σε διάτρηση ή και καταστροφή και ρήξη των γλωχίνων των προσβεβλημένων βαλβίδων, ρήξη τενοντίων χορδών, παθολογική επικοινωνία μεταξύ παρακείμενων καρδιακών κοιλοτήτων (κυρίως από διάτρηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος) ή και μεταξύ αορτής και δεξιών κοιλοτήτων. Σπανίως, η υπέρμετρη ανάπτυξη εκβλαστήσεων μπορεί να οδηγήσει σε στένωση βαλβίδας. Ανάπτυξη αποστημάτων στην πρόσθια περιοχή του αορτικού δακτυλίου ή επί του μεσοκοιλιακού διαφράγματος μπορεί να προκαλέσει βλάβη του ερεθισματογωγού συστήματος του HIS με αποτέλεσμα ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές αγωγιμότητας. Πυώδης περικαρδίτιδα μπορεί να συμβεί από ρήξη αποστήματος εντός της περικαρδιακής κοιλότητας.

Κλινικά εμφανείς εμβολές παρατηρούνται σε 20-30% των περιπτώσεων ΛΕ (παθολογοανατομικά σε άνω των 50%). Συνήθως εμβολές παρατηρούνται προ της αποτελεσματικής δράσης των αντιβιοτικών φαρμάκων, μπορεί όμως να παρατηρηθούν και μήνες ή και έτη μετά την ίαση της ενδοκαρδίτιδας. Η ανάπτυξη ή όχι εμφράκτου (που εξαρτάται από το μέγεθος του εμβόλου, την παράπλευρο κυκλοφορία της εμφραχθείσης περιοχής κ.λπ.) ή και αποστήματος, και η θέση της εμβολής (προσβαλλόμενο όργανο), καθορίζουν την συμπτωματολογία της εμβολής αυτής. Συχνότερα προσβάλλονται ο σπλήνας, ο εγκέφαλος και τα νεφρά. Πνευμονικές εμβολές, συνήθως σηπτικές, παρατηρούνται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ΛΕ της τριγλώχινας βαλβίδας.

Η επιμένουσα μικροβιαμία της ΛΕ μπορεί να προκαλέσει σηπτικές εστίες σε απομακρυσμένα όργανα, ανεξάρτητα από τις σηπτικές εμβολές που προκαλούνται από τμήματα των εκβλαστήσεων. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να παρατηρηθούν πολλαπλά μικρά αποστήματα. Συνήθως η αιματογενής αυτή διασπορά παρατηρείται σε ΛΕ από τοξικά μικρόβια και ιδίως από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο. Κάθε όργανο και ιστός μπορεί να προσβληθεί (σπλήνας, νεφρά, εγκέφαλος, μήνιγγες, περικάρδιο, οστά συνήθως της σπονδυλικής στήλης, αρθρικοί θύλακοι κ.λπ.).

Ανοσοσυμπλέγματα σε υψηλούς τίτλους στο περιφερικό αίμα έχουν παρατηρηθεί στους περισσότερους ασθενείς που πάσχουν από ΛΕ. Η εστιακή ή διάχυτη σπειραματονεφρίτιδα, που παρατηρείται συχνά στη ΛΕ, φαίνεται να οφείλεται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων (περιεχόντων IgA, IgG, IgM και συμπλήρωμα) στη βασική μεμβράνη των σπειραμάτων των νεφρών.

Σε ανοσολογική διαταραχή και εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων αποδίδονται συνήθως και οι ρευματολογικές εκδηλώσεις στη ΛΕ (αρθραλγίες, μη πυώδης αρθρίτις κ.λπ.). Σε 50% των περιπτώσεων απομονώνεται στο περιφερικό αίμα ρευματοειδής παράγοντας (IgM αντισώματα έναντι IgG).

Τα μυκωτικά ανευρύσματα –οι καθ' αυτό αγγειακές βλάβες– που παρατηρούνται σε μικρό ποσοστό στη ΛΕ, φαίνεται να οφείλονται είτε σε αυτοάνοση “αγγειίτιδα” είτε σε μικρές σηπτικές εμβολές στα αγγεία τροφοδοσίας των αρτηριών (vasa vasorum). Μυκωτικά ανευρύσματα παρατηρούνται συνήθως στις εγκεφαλικές αρτηρίες, σπανιότερα δε στην αορτή (θωρακική και κοιλιακή), στους κόλπους του Valsalva της αορτής, στην άνω μεσεντέριο, στην σπληνική αρτηρία κλπ. Σε αυτοάνοση “αγγειίτιδα” ή σηπτικές μικροεμβολές φαίνεται να οφείλονται και πολλά περιφερικά σημεία του δέρματος και των βλεννογόνων (πετέχειες, οζίδια του Osler, αιμορραγικές γραμμώσεις στα νύχια, βλάβες του Janeway, κηλίδες του Roth).

## ΣΤ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Πυρετός παρατηρείται στην πλειοψηφία των ασθενών με ΛΕ. Ο πυρετός δεν παρουσιάζει κάποιο ιδιαίτερο χαρακτηριστικό, ενώ μπορεί να λείπει σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένους εξασθενημένους ασθενείς. Ρίγος, φρίκια, αδυναμία και απώλεια βάρους εμφανίζονται με ίδια συχνότητα όπως σε κάθε σοβαρή λοίμωξη. Αρθραλγίες, αρθρίτιδα, διάχυτη μυαλγία και πόνος στην οσφύ είναι μη ειδικά συμπτώματα που μπορεί όμως να προηγούνται των υπολοίπων.

Καρδιακό φύσημα παρατηρείται στην πλειονότητα των ασθενών. Η πλειοψηφία των φυσημάτων αυτών οφείλεται στην αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής (λειτουργικά φυσημάτα). Νέο φύσημα ανεπάρκειας βαλβίδας ή παθολογικής επικοινωνίας μεταξύ κοιλοτήτων ή εμφανής αλλαγή προϋπάρχοντος φυσημάτος, δηλωτικά ιστικής καρδιακής βλάβης, παρατηρούνται σε λιγότερο του 20% των ασθενών και προμηνύουν καρδιακή ανεπάρκεια. Σε ΛΕ εντοπιζόμενη στην τριγλώχινα βαλβίδα σπανίως ακούγεται φύσημα.

Σε 40% των ασθενών παρατηρούνται περιφερικά σημεία τα οποία δεν είναι ειδικά της ΛΕ αλλά που σε συνδυασμό με το ιστορικό του ασθενούς (πιθανή ύπαρξη προδιαθεσικού παράγοντα) και την ύπαρξη άλλων σημείων και συμπτωμάτων αυξάνουν την πιθανότητα της διάγνωσης. Πετέχειες στο δέρμα (κυρίως στην περιοχή των κλειδών και των άκρων) στους επι-

πεφυκότες και στον βλεννογόνο του στόματος είναι το συχνότερο περιφερικό σημείο (20-40%). Αιμορραγικές γραμμώσεις κάτω από τα νύχια, οζίδια του Osler (επώδυνα μαλακά οζία κυρίως στις ράγες των δακτύλων) και βλάβες του Janeway (επίπεδες ανώδυνες ερυθρές κηλίδες διαμέτρου 1-4 mm εντοπιζόμενες στις παλάμες και τα πέλματα) παρατηρούνται σε 10% των περιπτώσεων. Σε λιγότερους ασθενείς (5%) παρατηρούνται κηλίδες του Roth στον βυθό του οφθαλμού (μικρές αιμορραγικές εστίες με χωρό κέντρο) και πληκτροδακτυλία (μόνο σε υποξείες περιπτώσεις ΛΕ μακράς διάρκειας· είναι αγνώστου αιτιολογίας).

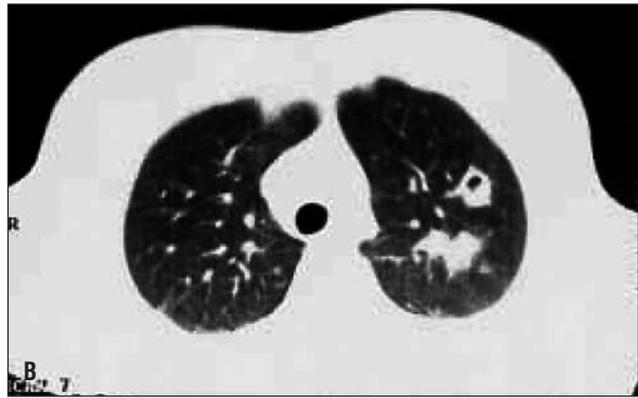
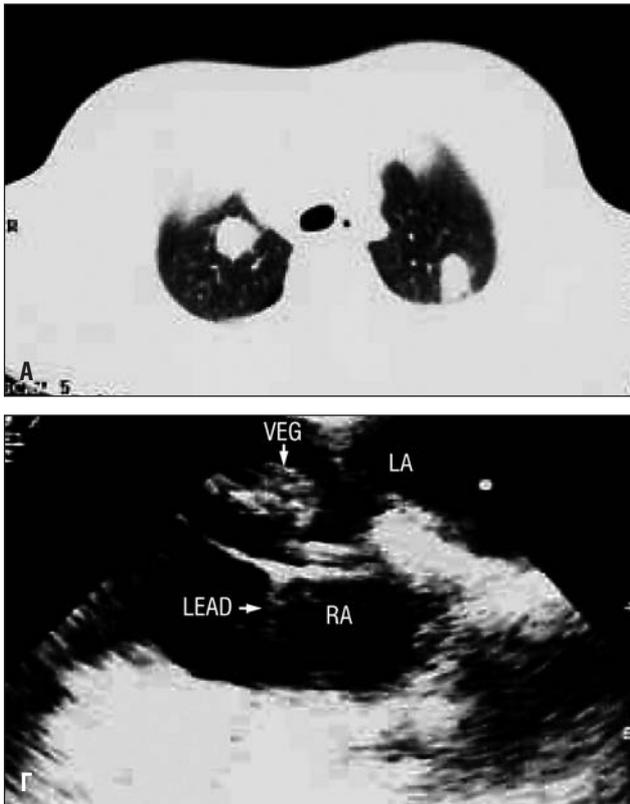
Σπληνομεγαλία (30%) παρατηρείται κυρίως σε υποξεία ΛΕ μακράς διαρκείας.

Αν και οι περιφερικές εμβολές, οι νευρολογικές εκδηλώσεις, η νεφρική προσβολή και η καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρονται συνήθως ως επιπλοκές της νόσου, εν τούτοις αποτελούν εξέλιξη της αρχικής προσβολής του ενδοθηλίου, και καθορίζουν τις κύριες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου από τις οποίες κυρίως εξαρτάται η σοβαρότητα της κατάστασης και η πρόγνωση του ασθενούς.

Η ΛΕ συνδέεται με μεγάλη ποικιλία νευρολογικών εκδηλώσεων που μπορεί να προηγούνται της διάγνωσης. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συνήθως στη μέση εγκεφαλική αρτηρία, μπορεί να οδηγήσει σε ημιπληγία, αταξία, αφασία, επιληπτικούς σπασμούς και αλλαγή του νοητικού επιπέδου του ασθενούς. Εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενή νεαρής ηλικίας, πρέπει να θέτει την υποψία ΛΕ. Υπαραχνοειδής αιμορραγία από ρήξη μυκωτικού ανευρύσματος είναι σπάνια, μπορεί όμως να γίνει και μετά τη θεραπεία της ΛΕ. Έντονος πονοκέφαλος θέτει την υποψία μυκωτικού ανευρύσματος. Πολλαπλά αποστήματα λόγω αιματογενούς διασποράς, σπανίως όμως μεγάλα εγκεφαλικά αποστήματα, μπορεί να παρατηρηθούν σε ΛΕ με τοξικά μικρόβια (χρυσίζων σταφυλόκοκκος).

Θωρακικός πόνος πλευριτικού χαρακτήρα και δύσπνοια είναι συχνά συμπτώματα των ασθενών με ΛΕ των δεξιών κοιλοτήτων. Σ' αυτή την περίπτωση αποκαλύπτονται διηθήσεις ή και κοιλοότητες στο πνευμονικό παρέγχυμα ως συνέπεια σηπτικών πνευμονικών εμβολών (Εικόνα 1).

Κλινικά εμφανής καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως παρατηρείται μετά από καταστροφή βαλβίδας, ρήξη τενοντίων χορδών ή δημιουργία παθολογικής επικοινωνίας μεταξύ των καρδιακών κοιλοτήτων. Στην εκδήλωση της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να συμμετέχουν το μυοκάρδιο (σηπτική μυοκαρδιοπάθεια) και οι εμβολές στα στεφανιαία αγγεία (συνήθως χωρίς εμφανή ηλεκτροκαρδιογραφική βλάβη εμφράγματος).



**Εικόνα 1.** Ασθενής με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε βηματοδοτικό ηλεκτρόδιο. **A, B.** Πολλαπλά πνευμονικά έμβολα στην αξονική τομογραφία (CT) θώρακα. Στην εικόνα **B** παρατηρείται μórφωμα με κοιλότητα, ενδεικτικό αποστήματος. **Γ.** Μεγάλη ευκίνητη μάζα, συμβατή με εκβλάστηση, που ακουμπά σε ηλεκτρόδιο που διέρχεται τον δεξιό κόλπο (δίοισοφάγειο υπερηχογράφημα).

Η νεφρική ανεπάρκεια που μπορεί να παρατηρηθεί στους ασθενείς με ΛΕ είναι συνήθως αποτέλεσμα αιμοδυναμικής αστάθειας του ασθενούς ή τοξικής δράσης των αντιβιοτικών στα νεφρά. Η εστιακή και διάχυτη σπειραματονεφρίτιδα και οι εμβολές στα νεφρά σπανίως προκαλούν έκδηλη νεφρική ανεπάρκεια με αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα.

## Z. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

### 1. Ταυτοποίηση του υπεύθυνου μικροοργανισμού

Σε ασθενείς με ΛΕ, οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (άνω των 95%) αν δεν έχει προηγηθεί λήψη αντιβιοτικών. Χαμηλός αριθμός μικροβίων (1-30 ανά ml) χαρακτηρίζει τις καλλιέργειες αυτές.

Τρεις τουλάχιστον αιμοκαλλιέργειες από διαφορετικές θέσεις (για αερόβια μικρόβια) πρέπει να ληφθούν εντός του πρώτου 24ώρου. Μεγαλύτερος αριθμός συνιστάται αν ο ασθενής έχει ήδη λάβει αντιβιοτικά. Η λήψη του αίματος γίνεται ανεξαρτήτως του ύψους του πυρετού αφού η μικροβιαμία στην ΛΕ είναι συνεχής. Πρέπει όμως οι λήψεις να διαφέρουν χρονικά μεταξύ τους τουλάχιστον 30 έως 60 min, ώ-

στε να αποφευχθεί η πιθανότητα συνεχόμενων θετικών αιμοκαλλιεργιών από παροδική μικροβιαμία. Η λήψη αιμοκαλλιεργιών για αναερόβια μικρόβια δεν είναι απαραίτητη, αφού ΛΕ από αναερόβιους μικροοργανισμούς είναι εξαιρετικά σπάνια.

Η συνηθέστερη αιτία αρνητικών αιμοκαλλιεργιών σε ασθενή με αποδεδειγμένη ΛΕ είναι η προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών. Η ευαισθησία του μικροβίου στα χορηγηθέντα αντιβιοτικά και η διάρκεια της προηγηθείσας αντιβιοτικής αγωγής καθορίζουν το διάστημα που πρέπει να μεσολαβήσει μέχρι να γίνουν θετικές οι αιμοκαλλιέργειες (μία ημέρα μέχρι δύο εβδομάδες). Η χρησιμοποίηση μέσω απορρόφησης ή ουδετεροποίησης των αντιβιοτικών στα υλικά καλλιέργειας των μικροβίων φαίνεται να βοηθά.

Ασυνήθιστα μικροβιακά αίτια ΛΕ που καλλιεργούνται δύσκολα (λεγιονέλλα, χλαμύδια, μυκόπλασμα, ρικέτσιες, κ.λπ.), μικρόβια που αναπτύσσονται βραδέως (όπως μικρόβια της ομάδας HACEK), οι μύκητες και σπανίως ορισμένα στελέχη στρεπτοκόκκων αποτελούν τις άλλες αιτίες αρνητικών αιμοκαλλιεργιών. Η επώαση των καλλιεργιών μέχρι 4 εβδομάδες και η χρησιμοποίηση ειδικών τεχνικών και ειδικών θρεπτικών υλικών περιορίζουν το πρόβλημα ταυτοποίησης των μικροοργανισμών αυτών. Πρέπει βέβαια το μικροβιολογικό εργαστήριο να ειδοποιείται εγκαί-

ρως για την υποψία ΛΕ μη οφειλόμενης σε συνηθισμένα μικρόβια, όπως επίσης και επί υποψίας πολυμικροβιακής ΛΕ.

Η χρησιμοποίηση ορολογικών αντιδράσεων διευκολύνει την διάγνωση ΛΕ από βρουκέλα, λεγιονέλλα και χλαμύδια.

Μεγάλα περιφερικά έμβολα που χρειάζονται εμβολεκτομή παρατηρούνται συχνά σε μυκητιασική ΛΕ. Στην περίπτωση αυτή η ιστολογική εξέταση και η καλλιέργεια του εμβόλου μπορεί να δώσει τη διάγνωση, αφού 50% και 100% των περιπτώσεων ΛΕ από candida και ασπέργιλλο αντιστοίχως παρουσιάζουν αρνητικές αιμοκαλλιέργειες.

## 2. Αιματολογικές εξετάσεις

Οι εξετάσεις αίματος, εκτός από τις καλλιέργειες, έχουν μικρή διαγνωστική σημασία, επειδή δεν είναι ειδικές. Συνήθως παρατηρείται ορθόχρωμος, νορμοκυτταρική αναιμία, και υψηλή ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (80% των περιπτώσεων). Αιμολυτική αναιμία παρατηρείται σε ασθενείς με παραβαλβιδική διαφυγή μηχανικής βαλβίδας. Σημαντική λευκοκυττάρωση και εκσεσημασμένη “στροφή προς τα αριστερά” (άωρες μορφές λευκοκυττάρων στο περιφερικό αίμα) οφείλεται συνήθως σε σταφυλοκοκκική ΛΕ.

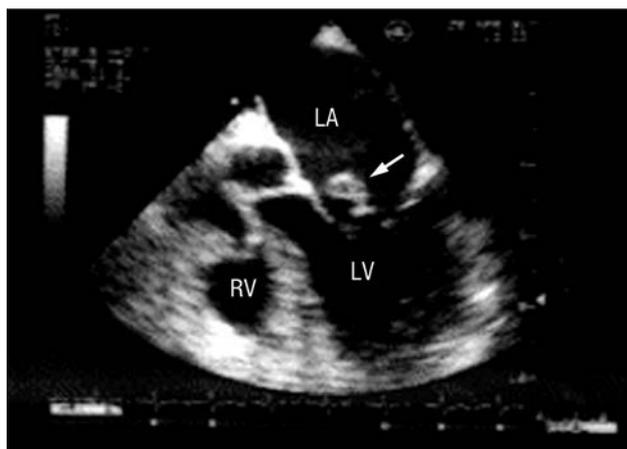
Θετικός ρευματοειδής παράγοντας ευρίσκεται σε 50% των περιπτώσεων. Αυξημένος τίτλος ανοσοσυμπλεγμάτων παρατηρείται σε όλους σχεδόν του ασθενείς με ΛΕ. Εν τούτοις ιδιαίτερα αυξημένος τίτλος με συνοδό ελάττωση του συμπληρώματος –ενδεικτικό ανοσολογικής διαταραχής– παρατηρείται στη μειοψηφία των ασθενών που εμφανίζουν ουραιμία από διάχυτη σπειραματονεφρίτιδα.

## 3. Εξέταση ούρων

Πρωτεϊνουρία και μικροσκοπική αιματοουρία παρατηρείται σε 50% των περιπτώσεων, συνήθως με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

## 4. Υπερηχοκαρδιογραφία

Η υπερηχοκαρδιογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής –μαζί με τη λήψη αιμοκαλλιεργειών– στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με ΛΕ. Η αποκάλυψη των εκβλαστήσεων και της περιβαλβιδικής εξάπλωσης της φλεγμονής είναι πλέον εφικτή με την πρόοδο της ηχοκαρδιογραφίας και το συνδυασμό του διαθωρακικού και του διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος (Εικόνα 2). Ο προσδιορισμός του βαθμού δυσλειτουργίας των βαλβίδων και της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς υπερηχογραφικά, ε-



**Εικόνα 2.** Μεγάλη κυματιζούσα –με την κίνηση της καρδιάς– μάζα στην κολπική επιφάνεια της μητροειδούς βαλβίδας, χαρακτηριστική εκβλάστησης.

πιτρέπει την γρηγορότερη και ορθότερη εκτίμηση της ένδειξης καθώς και της χρονικής στιγμής πιθανής χειρουργικής αντιμετώπισης του προβλήματος. Εν τούτοις χρειάστηκε να περάσουν αρκετά χρόνια τεχνολογικής προόδου της υπερηχογραφίας και να καθιερωθεί το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα ως απαραίτητο εργαλείο λεπτομερέστερης διερεύνησης των δομικών ανωμαλιών της καρδιάς, για να περιληφθούν τα υπερηχογραφικά ευρήματα στα μείζονα και ελάσσονα διαγνωστικά κριτήρια της ΛΕ (Πίνακας 1).

Η ευαισθησία του διαθωρακικού (ΔΘΥ) και διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος (ΔΟΥ) προς αποκάλυψη εκβλαστήσεων στη ΛΕ είναι 50-60% και 90-95% αντιστοίχως. Η ευαισθησία του ΔΘΥ μειώνεται ακόμη περισσότερο σε ασθενείς με μηχανική αναπνοή, υποκείμενη πνευμονική νόσο, ανωμαλίες του θώρακα, ασβέστωση φυσικών βαλβίδων και ύπαρξη προσθετικών βαλβίδων. Εκβλαστήσεις μεγέθους <5 mm δύσκολα αποκαλύπτονται με το ΔΘΥ. Η υπεροχή του ΔΟΥ έναντι του ΔΘΥ είναι πλέον εμφανής σε ΛΕ προσθετικών βαλβίδων και σε περιβαλβιδικά αποστήματα (ευαισθησία 20-30% με το ΔΘΥ έναντι 80-85% με το ΔΟΥ).

Σε αντίθεση με την ευαισθησία, η ειδικότητα δεν διαφέρει ουσιαστικά μεταξύ ΔΟΥ και ΔΘΥ (90-95%). Αιτίες ψευδώς θετικών ευρημάτων αποτελούν η μυξωματώδης εκφύλιση των γλωχίνων, η ρήξη χορδής ή γλωχίνας, η ύπαρξη θρόμβου σε μηχανική βαλβίδα και η ύπαρξη οζιδίων σε φυσικές γλωχίνες. Η διαφοροδιάγνωση παλαιάς ουλοποιημένης εκβλάστησης από νέα ενεργή είναι σχεδόν αδύνατη. Επίσης δεν παρατηρείται σημαντική διαφορά μεταξύ θρομβωτικής μη μικροβιακής εκβλάστησης (που μπορεί να παρατηρηθεί σε συστηματικό ερυθηματώδη λύκο συνή-

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ****ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΕ****Παθολογοανατομικά κριτήρια**

- Μικροοργανισμοί: που αποκαλύπτονται α) ιστολογικά ή β) μετά από καλλιέργεια εκβλάστησης ή ενδοκαρδιακού αποστήματος ή τμήματος εκβλάστησης μετά εμβολεκτομή.
- Παθολογοανατομικές βλάβες: ιστολογική εξέταση εκβλάστησης ή ενδοκαρδιακού αποστήματος που δείχνει ενεργή ΛΕ.

**Κλινικά κριτήρια** (συγκεκριμένα κριτήρια που περιγράφονται κατωτέρω)

- Δύο μείζονα κριτήρια ή
- Ένα μείζον και τρία ελάσσονα κριτήρια ή
- Πέντε ελάσσονα κριτήρια

**ΠΙΘΑΝΗ ΛΕ**

Ύπαρξη σημαντικών στοιχείων ΛΕ (όχι όμως τόσων ώστε η διάγνωση να θεωρείται βέβαιη)

**ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΛΕ**

- Οριστική άλλη διάγνωση συμβατή με τις εκδηλώσεις της ΛΕ.
- Εξαφάνιση των εκδηλώσεων της ΛΕ με αντιβιοτική αγωγή 4 ημερών ή και λιγότερο.
- Παθολογοανατομική απόδειξη μη ύπαρξης ΛΕ μετά από χειρουργείο ή νεκροτομή (χωρίς αντιβιοτική αγωγή ή το πολύ μέχρι 4 ημέρες)

**ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΛΕ****ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ****Θετικές αιμοκαλλιέργειες**

- Τυπικοί μικροοργανισμοί σε δυο αιμοκαλλιέργειες
  - Πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, στρεπτόκοκκος *bovis*, μικρόβια της ομάδας HACEK (*Haemophilus Aphrophilus*, *Adinobacillus Actinomyces Comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)
  - Χρυσίζων σταφυλόκοκκος και εντερόκοκκος κοινότητας χωρίς εμφανή πρωτοπαθή εστία.
- Συνεχείς θετικές αιμοκαλλιέργειες για μικροοργανισμούς συμβατούς με ΛΕ. Ως θετικές θεωρούνται:
  - αιμοκαλλιέργειες ληφθείσες με τουλάχιστον 12 ώρες διαφορά.
  - το σύνολο τριών ή η πλειοψηφία τεσσάρων ή περισσότερων αιμοκαλλιεργειών με διαφορά λήψης τουλάχιστον μίας ώρας μεταξύ της πρώτης και της τελευταίας.

**Απόδειξη ενδοκαρδιακής βλάβης**

- Θετικό ηχοκαρδιογράφημα
  - Κυματίζουσα ενδοκαρδιακή μάζα σε βαλβίδα ή υποστηρικτικό μηχανισμό ή στο σημείο πρόσκρουσης αίματος ή σε προσθετικό υλικό.
  - Ενδοκαρδιακό απόστημα.
  - Πρόσφατη μερική αποκόλληση προσθετικής βαλβίδας.
- Νέο φύσημα βαλβιδικής ανεπάρκειας (αύξηση έντασης ή αλλαγή προϋπάρχοντος φύσηματος δεν επαρκεί).

**ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ**

- Προδιαθεσικός παράγοντας ΛΕ: καρδιακή προδιάθεση ή χρήστης IV ναρκωτικών ουσιών.
- Πυρετός  $\geq 38^\circ \text{C}$ .
- Αγγειακά φαινόμενα: αρτηριακές εμβολές, σηπτικά πνευμονικά έμφρακτα, μυκωτικά ανευρύσματα, ενδοεγκεφαλικά αιμορραγία, πετέχειες επιπεφυκότων, βλάβες του Janeway.
- Ανοσολογικά φαινόμενα: σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια του Osler, κηλίδες του Roth, ρευματοειδής παράγοντας.
- Μικροβιολογική ένδειξη: ύπαρξη θετικών αιμοκαλλιεργειών που δεν πληρούν τους όρους των μείζονων κριτηρίων\* ή ορολογική ένδειξη ενεργούς λοίμωξης από μικροοργανισμό που μπορεί να προκαλέσει ΛΕ.
- Ηχοκαρδιογράφημα: ένδειξη ΛΕ που δεν πληρεί τους όρους των μείζονων κριτηρίων.

\* Ύπαρξη μιας μόνο θετικής αιμοκαλλιέργειας με κοαγκουλάση-αρνητικό σταφυλόκοκκο (συνήθως επιδερμικός σταφυλόκοκκος) ή με μικροοργανισμό που δεν ενοχοποιείται για πρόκληση ΛΕ, δεν λαμβάνεται υπ' όψιν.

θως σε συνδυασμό με σύνδρομο καρδιολιπίνης, ασπία, λευχαιμία κ.λπ.) και τυπικής μικροβιακής εκβλάστησης.

Παρά την καλύτερη ευαισθησία του ΔΟΥ στην διά-

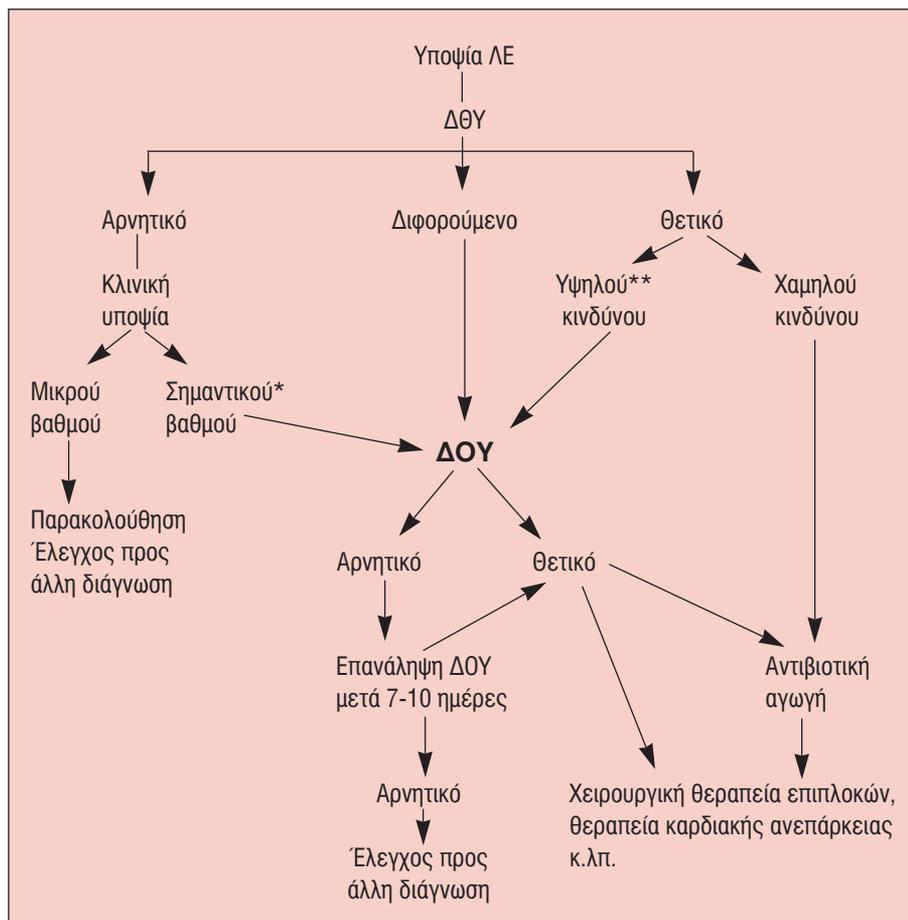
γνωση ΛΕ, κάθε υπερηχογραφική μελέτη πρέπει να αρχίζει με διαθωρακική εκτίμηση του ασθενούς. Μόνο αν παραμένει συγκεκριμένο ερώτημα προς απάντηση μετά το ΔΘΥ πρέπει να ακολουθεί ΔΟΥ (Εικόνα 3). Το

**Εικόνα 3.** Αλγόριθμος διερεύνησης και αντιμετώπισης πιθανής λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

\*IV χρήση ναρκωτικών ουσιών, προσθετικές βαλβίδες, συγγενείς ανωμαλίες υψηλού κινδύνου, συνεχής μικροβιαμία.

\*\*Λίαν τοξικά μικρόβια, υποψία περιβαλβιδικού αποστήματος ή άλλων επιπλοκών που υποεκτιμούνται με το ΔΘΥ.

ΔΘΥ: Διαθωρακικό υπερηχογράφημα, ΔΟΥ: Δοισοφάγειο υπερηχογράφημα.



ΔΟΥ αποτελεί ημιεπεμβατική μέθοδο και ως εκ τούτου παρουσιάζει επιπλοκές, έστω και ελάχιστες, ενώ έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός των δύο μεθόδων (ΔΘΥ και ΔΟΥ) βελτιώνει την ευαισθησία διάγνωσης της ΛΕ και κυρίως βοηθά στην ορθή εκτίμηση της λειτουργίας των βαλβίδων και της καρδιάς γενικότερα.

### 5. Ηλεκτροκαρδιογράφημα

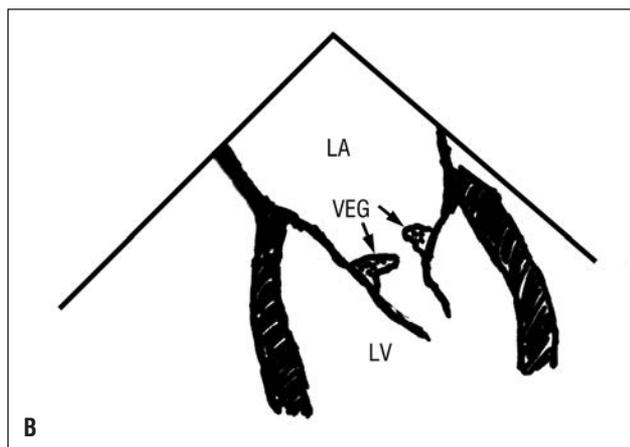
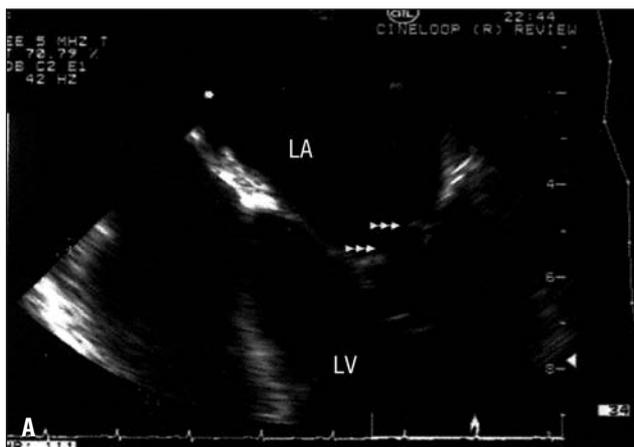
Επιμένουσα παράταση του PQ διαστήματος (παρά την απουσία τοξικού δακτυλιδισμού) ή εμφάνιση άλλων διαταραχών αγωγής του ερεθίσματος σημαίνει συνήθως απόστημα του πρόσθιου αορτικού δακτυλίου ή του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Σε αυτή την περίπτωση είναι απαραίτητη η άμεση κινητοποίηση και η περαιτέρω διαγνωστική προσέγγιση (με ΔΘΥ και ΔΟΥ).

### H. ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ίδια κλινικά χαρακτηριστικά με τη ΛΕ εμφανίζουν αρκετές νόσοι. Αν η ΛΕ εμφανίζει συνεχείς θετικές αιμοκαλλιέργειες (που συμβαίνει στη πλειοψηφία των

περιπτώσεων) τότε η διάγνωση φαίνεται σχετικά εύκολη. Ιδιαίτερο διαγνωστικό πρόβλημα δημιουργείται στην περίπτωση ΛΕ με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες. Τότε η διαφοροδιάγνωση της ΛΕ πρέπει να περιλαμβάνει το μύζωμα, το συστηματικό ερυθρελάτη ή άλλες ασθένειες του κολλαγόνου, το σύνδρομο καρδιολιπίνης, το καρκινωειδές, τη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και τη μαραντική ενδοκαρδίτιδα. Ιδίως η διαφορική διάγνωση μεταξύ ΛΕ, μαραντικής ενδοκαρδίτιδας και συνδρόμου καρδιολιπίνης (ασθένειες που παρουσιάζουν θρομβωτικές μη μικροβιακές εκβλαστήσεις στο υπερηχογράφημα) είναι εξαιρετικά δύσκολη (Εικόνα 4).

Υπάρχουν αρκετές καταστάσεις που η πιθανότητα ύπαρξης ΛΕ δεν πρέπει να ξεχνάται. Εγκεφαλικό επεισόδιο, ιδιαίτερα σε ασθενή μικρής ηλικίας, πυρετός αγνώστου αιτιολογίας και καρδιακή ανεπάρκεια πρόσφατης έναρξης ή ξαφνική επιδείνωση προϋπάρχουσας είναι καταστάσεις που μπορεί να συνδέονται με ΛΕ. Η ύπαρξη προδιαθεσικού παράγοντα, και κυρίως προσθετική βαλβίδα, ενισχύει την πιθανότητα ΛΕ. Πυρετός σε τοξικομανή ιδίως αν συνοδεύεται με βήχα και θωρακικό πόνο πλευριτικού τύπου, σημαίνει



**Εικόνα 4.** Ασθενής με κακώθες αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο. Μικρές εκβλαστήσεις (μη λοιμώδους αιτιολογίας - μαραντικές) στην κοιλιακή επιφάνεια της πρόσθιας και οπίσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας (διοισοφάγιο υπερηχογράφημα). LA: Αριστερός κόλπος, LV: Αριστερή κοιλία, VEG: Εκβλάστηση.

ενδοκαρδίτιδα μέχρι αποδείξεως του εναντίον. Απότομη έναρξη νεφρικής ανεπάρκειας ή άλγος στην οσφύ μπορεί να εμφανισθούν (σπανίως) ως πρώτα σημεία ΛΕ. Φαίνεται δηλαδή ότι η ΛΕ αποτελεί ύπουλη νόσο, αφού μπορεί να εμφανισθεί χωρίς τυπική συμπτωματολογία. Σήμερα, χρησιμοποιούνται ευρέως τα διαγνωστικά κριτήρια της ΛΕ που έχουν προταθεί από ομάδα ερευνητών του Πανεπιστημίου DUKE ης Αμερικής (Πίνακας 1). Τα κριτήρια διακρίνονται σε μείζονα και ελάσσονα και δίνεται διαφορετικό βάρος στην προγνωστική αξία των διαφόρων μικροβίων που αποκαλύπτονται στις αιμοκαλλιέργειες.

Πολλές φορές ο κλινικός ιατρός έχει να αντιμετωπίσει το πρόβλημα, ποια επεισόδια μικροβιαμίας οφείλονται σε ενδοκαρδίτιδα. Το ερώτημα είναι ιδιαίτερα οξύ σε ασθενείς με ενδοκαρδιακές προθέσεις, όπως βηματοδότες, τεχνητές βαλβίδες και προσθετικά ενδοκαρδιακά “μπαλώματα” ιδίως όταν το καλλιεργηθέν μικρόβιο είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος. Η προσέγγιση του προβλήματος πρέπει να λαμβάνει υπ’ όψιν αφ’ ενός την ευκολία της ενδοκαρδιακής πρόθεσης να μολύνεται και αφ’ ετέρου τη διάρκεια της μικροβιαμίας. Οι προσθετικές βαλβίδες, μηχανικές και βιολογικές, προσβάλλονται ιδιαίτερα εύκολα, ενώ οι μόνιμοι βηματοδότες, αφού επιθηλιοποιηθούν, έχουν μικρό σχετικά κίνδυνο. Επιμένουσα μικροβιαμία αυξάνει την υποψία ενδοαγγειακής φλεγμονής και ΛΕ. Ακόμη και αν η πρωταρχική εστία είναι σε απομακρυσμένη θέση από την καρδιά, η πιθανότητα επιμόλυνσης της καρδιάς δευτερογενώς αυξάνει όσο μεγαλύτερο χρόνο κυκλοφορούν τα μικρόβια. Μη νοσοκομειακή μικροβιαμία (κοινότητας) από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο δηλώνει στο εν τρίτον των περιπτώσεων ΛΕ. Ως γενική αρχή, σταφυλοκοκκαίμια

(χρυσίζων σταφυλόκοκκος) κοινότητας χωρίς εμφανή εξωκαρδιακή εστία σε άτομο με καρδιακή βλάβη (προδιαθεσικό παράγοντα) πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ΛΕ.

Νοσοκομειακή μικροβιαμία από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς φέροντες κεντρικό ενδοφλέβιο καθετήρα. Η πιθανότητα ΛΕ στους ασθενείς αυτούς, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι μικρή. Εν τούτοις πυρετός και κυρίως βακτηριαιμία που επιμένει πάνω από 3 ημέρες μετά την απομάκρυνση του καθετήρα, παρά τη χορήγηση κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας, σημαίνει συνήθως μεταστατική λοίμωξη (καρδιακή ή εξωκαρδιακή). Η κατάσταση αυτή πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ΛΕ (ιδίως αν δεν βρεθεί εξωκαρδιακή εστία), ιδιαίτερα αν ο ασθενής έχει προδιαθεσικό παράγοντα ΛΕ.

Συχνό νοσοκομειακό πρόβλημα, και ιδίως των μονάδων εντατικής θεραπείας, αποτελούν οι μικροβιαμίες με αρνητικά κατά gram μικρόβια σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες (οι φυσικές βαλβίδες προσβάλλονται από αρνητικά κατά gram μικρόβια σχετικά σπάνια). Ορθότερη επιλογή θεωρείται η αντιμετώπιση της κατάστασης σαν βέβαιη ΛΕ, ακόμη και αν βρεθεί πρωτοπαθής εστία μακράν της καρδιάς (π.χ. πνευμονία), ιδίως αν η προσθετική βαλβίδα έχει τοποθετηθεί προσφάτως.

## Θ. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 1. Αντιβιοτική θεραπεία

Στην οξεία λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα η αντιβιοτική αγωγή πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά την λήψη των

αιμοκαλλιιεργειών που πρέπει να ληφθούν όλες σε σύντομο χρονικό διάστημα (μιας ώρας). Η άμεση έναρξη της θεραπείας μπορεί να αποβεί καθοριστική για την πρόγνωση του ασθενούς αφού η οξεία ΛΕ χαρακτηρίζεται από πολύ καταστροφική, ταχέως εξελισσόμενη πορεία. Συνδυασμός πολλών αντιβιοτικών συγχρόνως (καλύπτοντας πάντα τον σταφυλόκοκκο) είναι απαραίτητος, παρά τον κίνδυνο τοξικότητας από αυτά. Τροποποίηση της αγωγής μπορεί να γίνει μετά τη λήψη των αποτελεσμάτων από τις αιμοκαλλιιεργειες.

Σε αντίθεση με την οξεία ΛΕ, στους αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με υποξεία ΛΕ πρέπει να αρχίσει η χορήγηση αντιβιοτικών μετά τη λήψη των αποτελεσμάτων των αρχικών αιμοκαλλιιεργειών. Έτσι δίνεται η ευκαιρία να ληφθούν και άλλες αιμοκαλλιιεργειες σε περίπτωση αρνητικών αποτελεσμάτων. Η καθυστέρηση αυτή δεν φαίνεται να επηρεάζει την πρόγνωση του ασθενούς ενώ μπορεί να φανεί λίαν ευεργετική στην περίπτωση που οι αρχικές αιμοκαλλιιεργειες είναι αρνητικές (κυρίως λόγω πρόσφατης λήψης αντιβιοτικών) δίδοντας τον απαιτούμενο χρόνο να θετικοποιηθούν.

Οι εκβλαστήσεις δεν έχουν αγγείωση και τα αντιβιοτικά εισχωρούν σε αυτές με παθητική διάχυση. Για να φθάσει έτσι επαρκής δόση αντιβιοτικού στο κέντρο της εκβλάστησης η συγκέντρωση αυτού στον ορό πρέπει να είναι ιδιαίτερα υψηλή. Η διεισδυτικότητα του αντιβιοτικού στην εκβλάστηση εξαρτάται εκτός από την πυκνότητά του στο αίμα και από τα άλλα χαρακτηριστικά του (μοριακό βάρος, πολικότητα, σύνδεση με πρωτεΐνες κ.λπ.). Η χρησιμοποίηση της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) που πρέπει να έχει το αντιβιοτικό για να σταματήσει την ανάπτυξη των μικροβίων *in vitro*, βοηθά στην αξιολόγηση της ευαισθησίας των μικροβίων στο αντιβιοτικό αυτό.

Βακτηριοκτόνα ή συνδυασμοί αντιβιοτικών χρησιμοποιούνται κατ' εξοχήν παρεντερικά. Οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες και η βανκομυκίνη είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της αντιβιοτικής θεραπείας στη ΛΕ.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός λακταμικών αντιβιοτικών ή της βανκομυκίνης με μία αμινογλυκοσίδη (κυρίως με γενταμυκίνη) πολλαπλασιάζουν την δραστηριότητα της αγωγής κατά των εντεροκόκκων. Φαίνεται ότι η συνεργική δράση των αντιβιοτικών αυτών ισχύει, σε μικρότερο βαθμό, και κατά των στρεπτοκόκκων και σταφυλόκοκκων.

Στον πίνακα 2 περιγράφονται τα προτεινόμενα αντιβιοτικά σχήματα σε ΛΕ που προκαλείται από στρεπτόκοκκους, σταφυλόκοκκους και εντερόκοκκους (που αποτελούν την πλειοψηφία των περιπτώσεων ΛΕ), σε φυσικές και προσθετικές βαλβίδες, και η συ-

νιστώμενη διάρκεια της αγωγής. Συνιστώνται πολύ υψηλές δόσεις πενικιλινών και κεφαλοσπορινών σε συνεχή στάγην έγχυση ή σε σύντομα χρονικά διαστήματα ώστε να επιτυγχάνεται σταθερή, κατά το δυνατόν, συγκέντρωση στο αίμα.

Η συγκέντρωση της βανκομυκίνης και των αμινογλυκοσιδών στο αίμα καθορίζουν την δοσολογία των. Συχνή παρακολούθηση των επιπέδων τους στον ορό του αίματος, προσαρμόζοντας ανάλογα τις δόσεις, επιτυγχάνει το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο νεφρικής ή άλλης βλάβης.

Η ριφαμικίνη χρησιμοποιείται εναντίον της σταφυλοκοκκικής ενδοκαρδίτιδας που προσβάλλει προσθετική βαλβίδα ή άλλη ενδοκαρδιακή προσθετική συσκευή. Σ' αυτή την περίπτωση πρέπει να χρησιμοποιείται τριπλό αντιβιοτικό σχήμα (Πίνακας 2). Εάν η ριφαμικίνη χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με βανκομυκίνη μόνο, τότε αναπτύσσονται γρήγορα σταφυλόκοκκοι, ανθεκτικοί στη ριφαμικίνη. Δίδεται POs (900 mg ημερησίως, διηρημένα σε τρεις δόσεις).

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί ότι κανένα από τα νέα αντιβιοτικά (Λινεζολίδη, Δαπτομυκίνη ή νέας γενιάς γλυκοπεπτιδία) δεν έχει αποδειχθεί καλύτερο των αντισταφυλοκοκκικών πενικιλινών για τη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας από *S. aureus* ευαίσθητο στην μεθικιλίνη. Η Λινεζολίδη έχει χρησιμοποιηθεί σε μερικές περιπτώσεις ΛΕ από σταφυλόκοκκο μετρίως ευαίσθητο στην βανκομυκίνη, με καλά αποτελέσματα. Η χρησιμοποίησή της περιορίζεται από τη μειωμένη ασφάλεια σε μακρόχρονη χρήση. Φαίνεται ότι η χρήση δαπτομυκίνης σε αυτές τις περιπτώσεις υπερτερεί. Έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε σταφυλόκοκκους ευαίσθητους και ανθεκτικούς στην μεθικιλίνη και ιδιαίτερα στην ΛΕ των δεξιών κοιλοτήτων (τριγλώχινους βαλβίδας).

Η αντιβιοτική θεραπεία έναντι μη συνηθισμένων μικροοργανισμών στηρίζεται σε περιορισμένη κλινική εμπειρία και εργαστηριακά μοντέλα. Μακρόχρονη έντονη θεραπεία συνιστάται στη ΛΕ από αρνητικά κατά gram μικρόβια και μύκητες. Αντιψευδομοναδική πενικιλίνη (Τικασιλίνη ή πιπερασιλίνη) ή καρβαπενεμένη (ιμιπενέμη, μεροπενέμη) σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις αμινογλυκοσίδης (Τομπραμυκίνη) χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση ΛΕ από ψευδομονάδα (το συνηθέστερο αρνητικό κατά gram βακτήριο που προκαλεί ΛΕ), ενώ υψηλές δόσεις αμφοτερικίνης ή φλουκοναζόλης συνιστώνται σε ΛΕ από *Candida* (αμφοτερικίνη 1 mg/kg/24 IV). Παρόλα αυτά, η χειρουργική αντιμετώπιση της ΛΕ είναι η συνήθης κατάληξη και στις δύο περιπτώσεις (και κυρίως στην μυκητιασική).

Η λήψη αιμοκαλλιιεργειών συνεχίζεται μετά την έ-

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.** Προτεινόμενη αντιβιοτική θεραπεία σε ΛΕ από gram θετικούς κόκκους.

Μικρόβιο	Φάρμακα		Διάρκεια θεραπείας σε εβδομάδες (της πρώτης επιλογής)	
	Πρώτη επιλογή	Εναλλακτικό σχήμα Αλλεργία στην πενικιλίνη	ΦΒΕ <sup>α</sup>	ΠΒΕ <sup>β</sup>
Στρεπτόκοκκοι ευαίσθητοι στην πενικιλίνη (MIC <sup>γ</sup> ≤ 0,1 µg/ml)	Κρυσταλλική πενικιλίνη (G)	Κεφαζολίνη ή Κεφτριαξόνη ή Βανκομυκίνη ή Τεϊκοπλανίνη	4	ΔΣ <sup>δ</sup>
	Κρ. πενικιλίνη + Γενταμυκίνη		2 2	4 2
Στρεπτόκοκκοι μέσης ευαισθησίας στην πενικιλίνη (0,1 < MIC < 0,5 mg/ml)	Κρ. πενικιλίνη (18 εκατ./24 ώρες) + Γενταμυκίνη		4	6
		Βανκομυκίνη	2 4	2 –
Εντερόκοκκοι (και στρεπτόκοκκοι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη: MIC > 0,5 mg/ml)	Αμπικιλίνη + Γενταμυκίνη	Βανκομυκίνη ή Τεϊκοπλανίνη + Γενταμυκίνη	4-6 2	6
Εντερόκοκκοι ανθεκτικοί στην γενταμυκίνη	Αμπικιλίνη ή Βανκομυκίνη ή Τεϊκοπλανίνη	Βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη	8-12	8-12
Σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στην μεθικιλίνη	Οξακιλλίνη ή ναφκιλλίνη ± <sup>ε</sup> Γενταμυκίνη Οξακιλλίνη ή ναφκιλλίνη + ριφαμπικίνη + γενταμυκίνη <sup>ζ</sup>	Κεφαζολίνη ή βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη	4-6 1	Δ.Σ
			ΔΣ	≥6 ≥6 ≥6 2
Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στην μεθικιλίνη	Βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη ± γενταμυκίνη βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη + ριφαμπικίνη + γενταμυκίνη <sup>ζ</sup>		4-6 1	ΔΣ
				≥6
		ΔΣ	≥6 2	

**Προτεινόμενες δόσεις σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία:** Πενικιλίνη G: 12-18 εκατ. μονάδες το 24ωρο σε 6 διηρημένες δόσεις IV. Κεφαζολίνη: 2 gm IV κάθε 8 ώρες. Κεφτριαξόνη: 2 gm ημερησίως IV (άπαξ) σε μια δόση. Βανκομυκίνη: 30 mg/kg το 24ωρο σε δύο διηρημένες δόσεις. (Μεγίστη δόση 2 gm το 24ωρο εκτός αν υπάρχουν μετρούμενες στάθμες φαρμάκου στον ορό). Τεϊκοπλανίνη: 400 mg το 24ωρο. Γενταμυκίνη: 1 mg/kg κάθε 8 ώρες IM ή IV. Αμπικιλίνη: 12 gm το 24ωρο σε 6 διηρημένες δόσεις IV. Ναφκιλλίνη ή οξακιλλίνη 2 gm κάθε 4 ώρες IV.

<sup>α</sup> ΦΒΕ: ΛΕ φυσικής βαλβίδας

<sup>β</sup> ΠΒΕ: ΛΕ προσθετικής βαλβίδας

<sup>γ</sup> MIC: Ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση του φαρμάκου

<sup>δ</sup> ΔΣ: Δεν συνιστάται

<sup>ε</sup> ±: Προαιρετική προσθήκη

<sup>ζ</sup> Αν ο σταφυλόκοκκος είναι ανθεκτικός στις αμινογλυκοσίδες μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποια φλουροκινολόνη.

ναρξη της αντιβιοτικής αγωγής για μία εβδομάδα ή και περισσότερο αν ο πυρετός επιμένει. Η αρνητικο-

ποίηση των αιμοκαλλιέργειων δείχνει ανταπόκριση της λοίμωξης στην αντιβιοτική αγωγή.

## 2. Χειρουργική θεραπεία

Αν και επιδίωξη του κλινικού ιατρού είναι η αντιμετώπιση της ΛΕ μόνο με αντιβιοτική αγωγή, επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση απαιτείται επί συγκεκριμένων ενδείξεων (Πίνακας 3). Έχει βρεθεί ότι η χειρουργική θεραπεία όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη, βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών με ΛΕ. Η ενεργός λοίμωξη δεν αποτελεί αντένδειξη στη χειρουργική επέμβαση. Η καθυστέρηση, περιμένοντας αποστείρωση των αιμοκαλλιιεργειών, ιδίως επί καρδιακής ανεπάρκειας, μπορεί να οδηγήσει μία επέμβαση μέτριου κινδύνου σε υψηλού κινδύνου.

Επιμόλυνση της νέας προσθετικής βαλβίδας με το ίδιο μικρόβιο, της προεγχειρητικής ΛΕ, είναι σπάνια (<5%). Συνέχιση βέβαια της αντιβιοτικής αγωγής και μετά την χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας είναι απαραίτητη προς πλήρη εκρίζωση του μικροβίου από κάθε εστία (τοπική και κυρίως απομακρυσμένη).

Η βλάβη της αορτικής βαλβίδας από ΛΕ συνδέεται με ταχεία επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σε αντίθεση με την βλάβη της μιτροειδούς βαλβίδας. Έτσι, επιτάχυνση της χειρουργικής αντιμετώπισης συνιστάται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια από ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας.

Υποτροπή ενδοκαρδίτιδας προσθετικής βαλβίδας μετά από πλήρη κάλυψη με την ενδεδειγμένη αντιβιοτική αγωγή αποτελεί απόλυτη ένδειξη αντικατάστασής της. Αντιθέτως, υποτροπή ΛΕ σε φυσική βαλβίδα θεραπεύεται με ενισχυμένο αντιβιοτικό σχήμα επί μακρόν, εκτός και αν το ενοχοποιούμενο μικρόβιο είναι λίαν ανθεκτικό στα αντιβιοτικά ή αποκαλυφθεί περιβαλβιδική εξάπλωση της φλεγμονής. Στην περίπτωση αυτή συνιστάται άμεση αντικατάσταση της βαλβίδας.

Η αποκόλληση του δακτυλίου μηχανικής βαλβίδας (τουλάχιστον του 40%) από εξάπλωση της φλεγμονής είναι η αιτία της ασταθούς προσθετικής βαλβίδας σε ΛΕ. Ταχέως εξελισσόμενη καρδιακή ανεπάρκεια είναι ο κανόνας.

Περιβαλβιδική εξάπλωση της φλεγμονής συμβαίνει συνήθως στην αορτική βαλβίδα (10-15% σε φυσική, 40-60% σε προσθετική) καταλήγοντας σε σχηματισμό αποστήματος ή ενδοκαρδιακή επικοινωνία. Περιβαλβιδικό απόστημα σε προσθετική βαλβίδα απαιτεί άμεση χειρουργική επέμβαση. Τα περισσότερα καρδιοχειρουργικά κέντρα ενεργούν ομοίως και σε περιβαλβιδικό απόστημα φυσικής βαλβίδας. Η εμφάνιση νέου κολποκοιλιακού αποκλεισμού στο ΗΚΓ αποτελεί ένδειξη εξάπλωσης της φλεγμονής (απόστημα) στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα.

Χειρουργική θεραπεία συνιστάται από τους περισσότερους συγγραφείς σε μυκητιασική ενδοκαρδίτιδα μετά πλήρη αντιμυκητιασική θεραπεία ολίγων ημερών.

Είναι δύσκολο να ληφθεί απόφαση πότε πρέπει να χειρουργηθεί ασθενής με ΛΕ και εμβολικά επεισόδια αφού δεν έχει βρεθεί κάποιος απόλυτος δείκτης επικείμενων και άλλων εμβολικών επεισοδίων. Δύο προηγηθέντα εμβολικά επεισόδια συγχρόνως με υπερηχογραφική απόδειξη μεγάλων (> 10 mm) και ευκίνητων εκβλαστήσεων φαίνονται ικανοποιητικά κριτήρια για χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

## 3. Πρόληψη

Η διενέργεια ορισμένων αιματηρών επεμβάσεων (Πίνακας 4) είναι πιθανό να προκαλέσει προσωρινή βακτηριαιμία αυξάνοντας τον κίνδυνο για ανάπτυξη ενδοκαρδίτιδας σε ορισμένες ομάδες ασθενών με

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.** Απόλυτες και σχετικές ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

### ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Μέτρια και σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια λόγω δυσλειτουργίας βαλβίδας
- Μη αποτελεσματική θεραπεία: επιμένουσα μικροβιαμία, μη ελεγχόμενη λοίμωξη (επιμένουσα σήψη)
- Υποτροπή μετά από πλήρη αντιβιοτική αγωγή (προσθετική βαλβίδα)
- Ασταθής προσθετική βαλβίδα
- Απόφραξη βαλβίδας

### ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Περιβαλβιδική εξάπλωση της φλεγμονής
- Υποτροπή μετά από κατάλληλο αντιβιοτική αγωγή (φυσική βαλβίδα)
- Πολλαπλά εμβολικά επεισόδια
- Μυκητιασική ενδοκαρδίτιδα
- Ενδοκαρδίτιδα με gram (-) βακτηρίδια
- Ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας από *S. aureus*

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.** Επεμβάσεις που απαιτούν προφύλαξη για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε ομάδες ασθενών υψηλού ή μέτριου κινδύνου.

Επεμβάσεις που απαιτούν προφύλαξη	Επεμβάσεις που δεν απαιτούν προφύλαξη
Χειρουργικές οδοντιατρικές επεμβάσεις που προκαλούν ή μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγία βλεννογόνων - ούλων (συμπεριλαμβανομένου του καθαρισμού των οδόντων) Αμυγδαλεκτομή - Αδενοειδεκτομή Χειρουργικές επεμβάσεις πεπτικού ή ανώτερου αναπνευστικού Βρογχοσκόπηση με άκαμπτο βρογχοσκόπιο Σκληροθεραπεία κισρών οισοφάγου Διαστολή οισοφάγου Χολοκυστεκτομή Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειογραφία (ιδίως σε απόφραξη των χοληφόρων) Εγχείρηση ουροφόρων οδών (ιδίως διουρηθρική προστατεκτομή) Κυστεοσκόπηση Διαστολή ουρήθρας Καθετηριασμός ουροδόχου κύστης παρουσία ουρολοίμωξης Εκτομή και παροχέτευση αποστήματος	Οδοντιατρικές επεμβάσεις που δεν προκαλούν αιμορραγία ούλων, σιελογόνων Έγχυση τοπικών αναισθητικών ενδοστοματικά Αφαίρεση ραμμάτων μετά οδοντιατρική ή γναθοχειρουργική επέμβαση Αποβολή των πρώιμων οδόντων Τυμπανοστομία Ενδοτραχειακή διασωλήνωση Βρογχοσκόπηση με εύκαμπτο βρογχοσκόπιο με ή χωρίς λήψη βιοψίας* Καρδιακός καθετηριασμός, αγγειοπλαστική, εμφύτευση στεφανιαίου stent Εμφύτευση βηματοδότη ή απινιδωτού Διοισοφάγιο ηχοκαρδιογράφημα* Ενδοσκόπηση με ή χωρίς λήψη βιοψίας στο πεπτικό* Μη επιπλεγμένος τοκετός* Κολπική υστερεκτομή* Καισαρική τομή Σε απουσία λοίμωξης: καθετηριασμός ουροδόχου κύστης, διαστολή της μήτρας, θεραπευτική απόξεση
*Η προφύλαξη είναι προαιρετική σε υψηλού κινδύνου ασθενείς.	

προϋπάρχουσα καρδιακή πάθηση (Πίνακας 5). Να σημειωθεί ότι η μεσοκοιλιακή επικοινωνία, ο ανοικτός βοτάλειος πόρος και η στένωση του ισθμού της αορτής αποτελούν καρδιακές ανωμαλίες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ΛΕ –σε σχέση με τον μέσο όρο της κατηγορίας τους– και ίσως θα έπρεπε να περιληφθούν σε ενδιάμεση (μεταξύ υψηλού και μέτριου κινδύνου) κατηγορία.

Στη τρίτη κατηγορία του πίνακα 5 (χαμηλού ή ανύπαρκτου κινδύνου) η προσβολή ΛΕ στους ασθενείς με αυτές τις καρδιακές παθήσεις είναι ίσης πιθανότητας όπως στον γενικό πληθυσμό.

Προφυλακτικώς χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά (Πίνακας 6) στους ασθενείς αυτούς, όταν υπόκεινται στις ανωτέρω επεμβάσεις.

## I. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η ολική θνητότητα που οφείλεται στη ΛΕ είναι περίπου 20%. Επιβαρυντικοί παράγοντες που αυξάνουν τη θνητότητα θεωρούνται η προχωρημένη ηλικία του ασθενούς, η επιβαρυνμένη νεφρική λειτουργία και η καθυστέρηση σε ενδεικνυόμενη χειρουργική αντιμετώπιση. Η θνητότητα σε ασθενείς με μέ-

τρια προς σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, που δεν αντιμετωπίζονται χειρουργικά, υπολογίζεται σε 70% περίπου. Από τους ασθενείς που χειρουργούνται για ΛΕ, υπολογίζεται ότι χρειάζεται επανεπέμβαση σε 2-3% κατ' έτος, λόγω επανεμφάνισης της ΛΕ ή δυσλειτουργίας της προσθετικής βαλβίδας. Η πρόγνωση βέβαια εξαρτάται και από τη λοιμογόνο δύναμη του υπεύθυνου μικροοργανισμού, τη θέση και την αρχική εξάπλωση της λοίμωξης και την επάρκεια της θεραπείας.

## ΙΑ. ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Η φλεγμονή του ενδοθηλίου της καρδιάς ονομάζεται λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα και διακρίνεται σε οξεία και υποξεία.

2. Η οξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα εκδηλώνεται ως κεραυνοβόλος λοίμωξη, οφείλεται ως επί το πλείστον στον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο και σε μεγάλο ποσοστό προσβάλλονται φυσιολογικές βαλβίδες.

3. Η υποξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα χαρακτηρί-

#### **Υψηλού κινδύνου**

- Προσθετικές βαλβίδες (συμπεριλαμβανομένων των βιοπροσθετικών και των ομοιομοσχευμάτων)
- Ιστορικό μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας
- Σύμπλοκες κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες (π.χ. τετραλογία του Fallot, μετάθεση των μεγάλων αγγείων)
- Χειρουργικές επιτευχθείσα επικοινωνία μεταξύ συστηματικής και πνευμονικής κυκλοφορίας

#### **Μέτριου κινδύνου**

- Οι υπόλοιπες συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες (εκτός των αναφερομένων ανωτέρω και κατωτέρω)
- Επίκτητη πάθηση βαλβίδας (π.χ. ρευματική βλάβη, σαν συνέπεια νόσου του κολλαγόνου, εκφυλιστική σκληρυντική αλλοίωση των βαλβίδων των ηλικιωμένων με ή χωρίς στένωση ή ανεπάρκεια, κ.λπ.)
- Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας με συνοδό ανεπάρκεια ή/και σημαντικό βαθμού μυξωματώδη εκφύλιση των γλωχίνων
- Υπερτροφικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια
- Πλήρης χειρουργική αποκατάσταση ενδοκαρδιακής βλάβης, πριν την παρέλευση 6 μηνών από την εγχείρηση
- Μεταμόσχευση καρδιάς

#### **Χαμηλού ή ανύπαρκτου κινδύνου**

- Μεσοκοιλιακή επικοινωνία με δευτερογενές έλλειμμα
- Πλήρης χειρουργική αποκατάσταση ενδοκαρδιακής βλάβης (μεσοκοιλιακή επικοινωνία, ανοικτός βοτάλειος πόρος, κλπ.) μετά παρέλευση 6 μηνών.
- Ιστορικό αορτοστεφανιαίας παράκαμψης
- Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας χωρίς ανεπάρκεια
- Λειτουργικά, αθώα καρδιακά φυσήματα
- Ελάχιστη ανεπάρκεια βαλβίδας φανερή μόνο υπερηχογραφικά χωρίς δομική ανωμαλία
- Ιστορικό νόσου του Kawasaki ή ρευματικού πυρετού χωρίς προσβολή των βαλβίδων της καρδιάς
- Καρδιακός βηματοδότης
- Καρδιακός απινιδωτής
- Αρτηριοσκληρωτικές πλάκες

ζεται από ήπια κλινική εικόνα, βραδεία ανάπτυξη των εκβλαστήσεων και συνήθως προϋποθέτει την ύπαρξη προδιαθεσικού παράγοντα (συγγενής καρδιοπάθεια, βλάβη καρδιακών βαλβίδων).

**4.** Τη χαρακτηριστική παθολογοανατομική βλάβη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας αποτελούν οι εκβλαστήσεις, άμορφες δηλαδή μάζες ινικής, αιμοπεταλίων και μικροβίων.

**5.** Εκτός από τη γενική συμπτωματολογία της λοίμωξης οι κλινικές εκδηλώσεις της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας οφείλονται: α) στην τοπική εξάπλωση της φλεγμονής με συνέπεια καταστροφή ιστών, β) στην εμβολή τμημάτων ή και ολοκλήρου της εκβλάστησης, γ) στην αιματογενή διασπορά των μικροβίων και δ) σε αυτοάνοση παθολογική αντίδραση.

**6.** Τα βασικότερα στοιχεία για τη διάγνωση της ΛΕ αποτελούν οι θετικές αιμοκαλλιέργειες και η αντίχνευση των εκβλαστήσεων με το υπερηχοκαρδιογράφημα.

**7.** Η θεραπεία στοχεύει στην καταπολέμηση του υπεύθυνου μικροοργανισμού με τη χρήση των κατάλληλων αντιβιοτικών. Για τους στρεπτοκόκκους χρησιμοποιείται κυρίως η πενικιλίνη μόνη ή σε συνδυασμό με γενταμικίνη. Για τους σταφυλοκόκκους χρησιμοποιούνται αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη) όταν είναι ευαίσθητοι ή βανκομικίνη όταν είναι ανθεκτικοί. Η προσθήκη γενταμικίνης είναι απαραίτητη.

**8.** Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται σε ύπαρξη σοβαρής ή και μέτριας καρδιακής ανεπάρκειας εξαιτίας δυσλειτουργίας βαλβίδας, σε μη αποτελεσματική θεραπεία, σε υποτροπή μετά από πλήρη αντιβιοτική αγωγή ΛΕ σε προσθετική βαλβίδα και ασταθή προσθετική βαλβίδα.

**9.** Η πρόληψη της ενδοκαρδίτιδας με το κατάλληλο χημειοπροφυλακτικό σχήμα είναι ακρογωνιαία θεραπευτική πράξη στις ειδικές κατηγορίες ασθενών (σε ύπαρξη προσθετικής βαλβίδας, σε ρευματική βαλβιδοπάθεια κλπ).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6.** Προφύλαξη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας.

Κατηγορία ασθενούς	Φάρμακο (δοσολογία)	Χρόνος χορήγησης
<b>Επεμβάσεις στη στοματική κοιλότητα/ανώτερο αναπνευστικό/οισοφάγο</b>		
<i>Από του στόματος:</i>		
Όχι αλλεργία στην πενικιλίνη	Αμοξικιλίνη PO 2g	1h προ της επέμβασης
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Κλινδαμυκίνη 600 mg PO	1h προ της επέμβασης
	ή αζιθρομυκίνη 500 mg	
	ή κλαριθρομυκίνη 500 mg	1h προ της επέμβασης
<i>Παρεντερικά:</i>		
Όχι αλλεργία στην πενικιλίνη	Αμπικιλίνη 2g IV/IM	30 min προ της επέμβασης
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Κλινδαμυκίνη 600 mg IV	30 min προ της επέμβασης
<b>Επεμβάσεις στο ουροποιητικό/γεννητικό/γαστρεντερικό (εκτός οισοφάγου)</b>		
<i>Υψηλού κινδύνου ασθενείς:</i>		
Όχι αλλεργία στην πενικιλίνη	Αμπικιλίνη 2 g IV/IM + Γενταμυκίνη 1,5 mg/kg IV/IM και αμοξικιλίνη 1 g PO ή αμπικιλίνη 1 g IV/IM	30 min προ της επέμβασης  6h μετά την 1η δόση
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη* 1 g IV + Γενταμυκίνη 1,5 mg/kg IV/IM	Να έχει συμπληρωθεί η έγχυση 30 min προ της έναρξης της επέμβασης
<i>Μέτριου κινδύνου ασθενείς:</i>		
Όχι αλλεργία στην πενικιλίνη	Αμοξικιλίνη 2 g PO ή αμπικιλίνη 2 g IM/IV	1h προ της επέμβασης 30 min προ της επέμβασης
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη* 1 g IV	Να έχει συμπληρωθεί η έγχυση, 30 min προ της έναρξης της επέμβασης
* Η βανκομυκίνη εγχύεται βραδέως (σε διάλυση) εντός 1-2 ωρών		

**IB. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Karchmer AW: Infective endocarditis, in Braunwald E (ed): Heart Disease, A textbook of Cardiovascular Medicine 5th edn. Philadelphia, WB Saunders, 1977, pp 1077-1104.
- Korzeniowski OM, Kaye D: Infective endocarditis, in Braunwald E (ed): Heart Disease, A textbook of Cardiovascular Medicine 4th edn. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 1078-1105.
- Lloyd BL: Infective endocarditis, in TE OH (ed): Intensive Care Manual 4th edn. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1997, pp 168-176.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Am. J. Med. 96: 200, 1994.
- Wolff M, Witchitz J: Infective endocarditis, in Pinsky MR, D-haimant JF (eds): Pathophysiologic foundation of Critical Care. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993, pp. 372-388.
- Cheeseman SH, Carroll K: Infective endocarditis, in Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS (eds): Intensive Care Medicine 2nd edn. Boston, Little Brown and Co, 1991, pp. 850-865.
- Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. N. Engl. J. Med. 326: 1215, 1992.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. Circulation 96: 358, 1997.
- Baddour, LM, Wilson, WR, Bayer, AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, and the councils on clinical cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, american heart association-executive

summary: endorsed by the infectious diseases society of america. *Circulation* 111:3167, 2005.

10. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 114:e84-231, 2006.
11. Horstkotte, D, Follath, F, Gutschik, E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 25:267, 2004.
12. Drees M, Boucher H. New agents for *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Curr Opin Infect Dis* 19:544-50, 2006.
13. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. *Heart*. 92:1694-700, 2006.