

## ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

**Ομάδα εργασίας 1<sup>ης</sup> έκδοσης**

Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου

Ομάδα Εργασίας: Μ. Αργυρίου  
Ε. Γιαννιτσιώτη  
Π. Δεδεηλίας  
Α. Καραγεώργου  
Α. Κρανίδης  
Ό. Πανιάρα  
Ά. Πεφάνης  
Μ. Πηρουνάκη  
Γ. Πουλάκου  
Ε. Σαμπατάκου  
Α. Σκουτέλης  
Ε. Τριανταφυλλίδη

**Ομάδα εργασίας αναθεωρημένης έκδοσης**

Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου

Ομάδα Εργασίας: Μ. Αργυρίου  
Ε. Γιαννιτσιώτη  
Π. Δεδεηλίας  
Π. Λουρίδα  
Ό. Πανιάρα  
Ά. Πεφάνης  
Α. Σιδέρης  
Σ. Τσιόδρας

## 1. ΟΡΙΣΜΟΙ - ΟΡΟΛΟΓΙΑ

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ) είναι μικροβιακή λοίμωξη των ενδοκαρδιακών δομών που έρχονται σε επαφή με το αίμα και περιλαμβάνει, εκτός από το ενδοκάριο, λοιμώξεις των μεγάλων ενδοθωρακικών αγγείων και των ενδοκαρδιακών προσωρινών ή μόνιμων προσθετικών σωματών.

## 2. ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΩΝ

Ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα ή με το είδος της βαλβίδας:

1. Ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων (ΕΦΒ).
2. Ενδοκαρδίτιδα προσθετικών βαλβίδων (ΕΠΒ). Διακρίνεται σε:
  - α) Πρώιμη: Έναρξη έως 1 έτος από την εγχείριση.
  - β) Όψιμη: Έναρξη μετά τους 12 μήνες από την εγχείριση. Η επιδημιολογία της είναι παρόμοια με αυτή της ΕΦΒ από την κοινότητα.
3. Ενδοκαρδίτιδα χρηστών ενδοφλεβίων τοξικών ουσιών.
4. Ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με χώρους παροχής υγείας.
  - α) Νοσοκομειακή: Ορίζεται όταν η έναρξη των συμπτωμάτων της ΛΕ εμφανίζεται μετά από νοσηλεία  $\geq 72$  ωρών.
  - β) Μη νοσοκομειακή: Ορίζεται ως ΛΕ σε ασθενή που έγιναν ιατρονοσηλευτικοί χειρισμοί με κίνδυνο βακτηριαιμίας τις τελευταίες 30 ημέρες πριν την έναρξη της ΛΕ ή νοσηλεύθηκε έως και 3 μήνες πριν την έναρξη της ΛΕ ή που διαμένει σε ίδρυμα μακράς φροντίδας.
5. Ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες. Διακρίνεται σε:
  - α) Ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες λόγω προηγηθείσας λήψης αντιμικροβιακών.
  - β) Ενδοκαρδίτιδα από παθογόνο που δεν αναπτύσσεται εύκολα ή και καθόλου στις καλλιέργειες αίματος (π.χ. *Coxiella burnetii*).
6. Ενδοκαρδίτιδα εμφυτεύσιμης ηλεκτρονικής συσκευής ή συσκευής μηχανικής υποστήριξης της καρδιάς (VAD).

### 3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

#### 3.1. Καταστάσεις που πρέπει να εγείρουν την υπόνοια ΛΕ (Πίνακας 1)

Πίνακας 1.

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Νέο φύσημα ανεπάρκειας βαλβίδας</li> <li>2. Εμβολικό/ά φαινόμενο/α αγνώστου αιτιολογίας</li> <li>3. Σήψη αγνώστου αιτιολογίας</li> <li>4. Πυρετός* και:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενδοκαρδιακή πρόθεση ή άλλες καταστάσεις υψηλού κινδύνου για ενδοκαρδίτιδα (Πίνακας 13)</li> <li>• Προδιαθεσικοί παράγοντες και πρόσφατοι διαγνωστικοί ή θεραπευτικοί χειρισμοί που είναι γνωστό ότι προκαλούν συχνά βακτηριαιμία</li> <li>• Νέες κοιλιακές αρρυθμίες ή διαταραχές αγωγιμότητας</li> <li>• Πρώτη εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας</li> <li>• Θετική αιμοκαλλιέργεια με μικροοργανισμό που περιλαμβάνεται στα συνήθη αίτια ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων</li> <li>• Δερματικές βλάβες (Osler ή Janeway) ή/και πετέχειες, υπονύχιες αιμορραγίες, οφθαλμικές εκδηλώσεις (κηλίδες Roth) ή αιμορραγία επιπεφυκότα</li> <li>• Πολυεστιακά, υποτροπιάζοντα ή μεταβαλλόμενα πνευμονικά διηθήματα (ΛΕ δεξιών κοιλοτήτων)</li> <li>• Περιφερικά αποστήματα (νεφρικά, σπληνικά, εγκεφαλικά, σπονδυλικά) αγνώστου αιτιολογίας</li> <li>• Αιματουρία, σπειραματονεφρίτιδα, υπόνιο νεφρικού εμφράκτου</li> <li>• Εστιακά ή μη ειδικά νευρολογικά συμπτώματα και σημεία</li> </ul> </li> </ol>
---

\* Ο πυρετός είναι το συχνότερο σημείο της ΛΕ, μπορεί να εμφανίζεται ως παρατεινόμενο εμπύρετο ή πυρετός αγνώστου αιτιολογίας, σε κάποιες περιπτώσεις όμως μπορεί να απουσιάζει.

#### 3.2. Διαγνωστικά κριτήρια ΛΕ

Για τη διάγνωση της ΛΕ χρησιμοποιούνται τα τροποποιημένα κριτήρια του Duke (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Τροποποιημένα κριτήρια Duke για τη διάγνωση ΛΕ.

<p><b>Μείζονα κριτήρια</b></p> <p><b>1) Μικροβιολογικά κριτήρια</b></p> <p>α) Απομόνωση τυπικών μικροοργανισμών που ενοχοποιούνται κατά κανόνα για πρόκληση ΛΕ, από δύο διαφορετικές αιμοκαλλιέργειες. Τυπικοί μικροοργανισμοί ΛΕ θεωρούνται οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, ο <i>Streptococcus bovis</i>, η ομάδα HACEK, ο <i>Staphylococcus aureus</i> και ο εντερόκοκκος (όταν η μικροβιαίμια από εντερόκοκκο αποκτήθηκε στην κοινότητα, εν απουσία άλλης πρωτοπαθούς εστίας)</p> <p style="text-align: center;">ή</p> <p>β) Επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες, ήτοι απομόνωση μικροοργανισμών συμβατών με τη διάγνωση της ΛΕ από: δύο αιμοκαλλιέργειες οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά 12 ωρών, ή από τρεις 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)</p> <p style="text-align: center;">ή</p> <p>γ) Μία μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια για <i>Coxiella burnetii</i> ή θετική PCR ή ορολογική ένδειξη πυρετού Q (τίτλος IgG αντισώματος έναντι φάσεως I <i>Coxiella burnetii</i> &gt;1:800)</p>
--

**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, ήτοι:  
(α) απεικόνιση αιωρούμενης ενδοκαρδιακής μάζας, συμβατής με εκβλάστηση, χωρίς να υπάρχει άλλη εναλλακτική ανατομική εξήγηση, ή  
(β) παρουσία αποστήματος, ή  
(γ) νέα διαφυγή επί προσθετικής βαλβίδας

**Ελάσσονα κριτήρια**

1. Προϋπάρχουσα καρδιακή βλάβη ή χρήση ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών
2. Πυρετός  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
3. Αγγειακά φαινόμενα: Αρτηριακά έμβολα, σηπτικά πνευμονικά έμφρακτα, μυκωτικό ανεύρυσμα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία επιπεφυκότα, βλάβες τύπου Janeway
4. Ανοσολογικά φαινόμενα: Σπειραματονεφρίτιδα, οζίδια Osler, κηλίδες Roth, ρευματοειδής παράγων
5. Μικροβιολογικές ενδείξεις: Θετικές αιμοκαλλιέργειες (διαφορετικά αποτελέσματα από εκείνα των μείζονων κριτηρίων όπως αυτά περιγράφονται ανωτέρω) ή ορολογική ένδειξη για εν ενεργεία λοίμωξη με μικροοργανισμό που είναι συμβατός με τη διάγνωση της μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας

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

**1) Βέβαιη ΛΕ***α) Παθολογοανατομικά κριτήρια*

(I) Αποδεδειγμένη με καλλιέργειες ή ιστολογικά ύπαρξη μικροοργανισμών σε εκβλάστηση ή σε εμβληθέν τμήμα εκβλάστησης ή σε ενδοκαρδιακό απόστημα,

ή

(II) Παθολογοανατομικές βλάβες συμβατές με ΛΕ, ήτοι εκπλαστήσεις ή ενδοκαρδιακά αποστήματα επιβεβαιωμένα από ιστολογικά ευρήματα συμβατά με ενεργό ενδοκαρδίτιδα.

*β) Κλινικά κριτήρια*

- 2 μείζονα κριτήρια ή
- 1 μείζον και 3 ελάσσονα κριτήρια ή
- 5 ελάσσονα κριτήρια.

**2) Πιθανή ΛΕ** (απαιτούνται τουλάχιστον τα παρακάτω)

1 μείζον και 1 έλασσον κριτήριο ή

3 ελάσσονα κριτήρια.

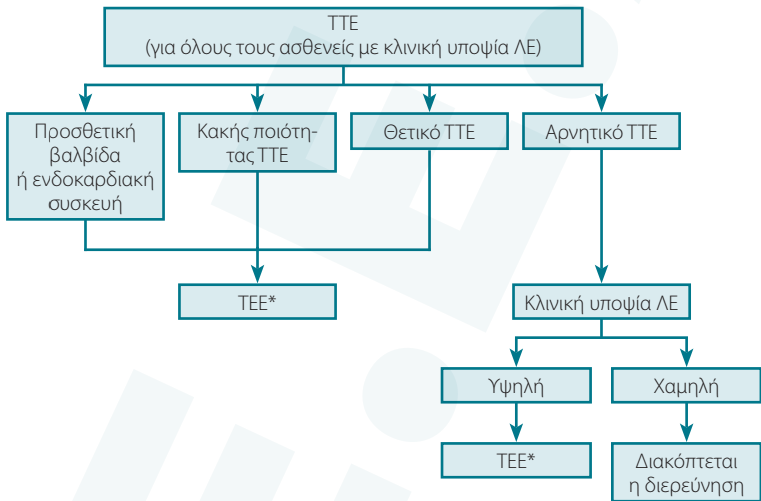
### 3) Απορριπτέα ΛΕ

- α) Ύπαρξη εναλλακτικής διάγνωσης.
- β) Εξάλειψη του συνδρόμου της ενδοκαρδίτιδας με αντιμικροβιακή θεραπεία διάρκειας τεσσάρων ή λιγότερων ημερών.
- γ) Απουσία παθολογοανατομικών ενδείξεων ΛΕ κατά την καρδιοχειρουργική επέμβαση ή τη νεκροτομή, μετά από αντιμικροβιακή θεραπεία τεσσάρων ή λιγότερων ημερών.
- δ) Δεν πληρούνται τα ελάχιστα κριτήρια για να χαρακτηριστεί πιθανή ΛΕ.

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

### 3.3. Ενδείξεις για διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος (Σχήμα 1)

**Σχήμα 1.** Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης με υπερηχογράφημα.



TTE: Διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα.

TEE: Δοιοσφαγίο υπερηχοκαρδιογράφημα.

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

### 3.4. Αιμοκαλλιέργειες

Οι καλλιέργειες αίματος πρέπει να ληφθούν **πριν την έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής**, και το ταχύτερο δυνατό από τη στιγμή που θα τεθεί η υποψία ενδοκαρδίτιδας. Αν ο ασθενής πληροί τα κριτήρια σοβαρής σήψης ή σηπτικής καταπληξίας πρέπει να ληφθούν τρία ζεύγη αιμοκαλλιεργειών το συντομότερο δυνατόν από την προσέλευση στο ΤΕΠ και πάντως πριν από την έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής.

### 3.5. Ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες

- α) Στην περίπτωση που οφείλονται σε προηγούμενη χορήγηση αντιβιοτικών (η συχνότερη αιτία ενδοκαρδίτιδας με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες): απαιτούνται πολλαπλές αιμοκαλλιέργειες για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
- β) Προτείνεται μακρύτερος χρόνος επώασης και ειδικές συνθήκες καλλιέργειας για ανίχνευση μικροοργανισμών όπως: *HACEK*, *Propionibacterium* sp., *Neisseria* sp., *Brucella*, *Abiotrophia*, *Campylobacter*, *Bartonella*, *Granulicatella*, *Gemella*.
- γ) Διενεργείται ορολογικός έλεγχος και PCR αίματος ή βαλβίδων σε κέντρα αναφοράς για παθογόνα όπως: *Coxiella burnetti*, *Clamydophila* sp., *Legionella*, *Tropheryma whipplei*, *Mycoplasma* ή *Bartonella* sp.

## 4. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

**α) Αντιμικροβιακή θεραπεία:** Οι γενικοί κανόνες που διέπουν την αντιμικροβιακή θεραπεία της ΛΕ είναι:

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.
- β) Καρδιοχειρουργική αντιμετώπιση** (βλ. 4.5 και 4.6).

#### 4.1. Θεραπεία ανάλογα με το παθογόνο αίτιο (Πίνακες 2-10)

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

<b>Πλήρης ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC ≤0,1 mg/L)</b>	
<p>Ασθενής &lt;65 ετών, με φυσιολογική κρεατινίνη*</p> <p>* Χωρίς καρδιακές ή εξωκαρδιακές επιπλοκές και χωρίς λοίμωξη από <i>Abiotrophia</i>, <i>Gemella</i> ή <i>Granulicatella</i></p>	<p><b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 12-18 x 10<sup>6</sup> IU/24ωρο, IV διηρημένη σε 6 δόσεις, για 2 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b><sup>1</sup> 1 mg/kg x 3, IV, για 2 εβδομάδες <b>ή</b></p> <p><b>Κεφτριαξόνη:</b> 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 2 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> ως ανωτέρω</p>
<p>Ασθενής &gt;65 ετών και/ή κάθαρση κρεατινίνης &lt;30 ml/min</p>	<p><b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 12-18 x 10<sup>6</sup> IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 4 εβδομάδες (προσαρμογή στη νεφρική λειτουργία), <b>ή</b></p> <p><b>Κεφτριαξόνη:</b> 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 4 εβδομάδες</p>
<p>Ασθενής αλλεργικός σε πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες</p>	<p><b>Βανκομυκίνη:</b><sup>2</sup> 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 4 εβδομάδες</p>
<b>Μέτρια ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC: &gt;0,1 mg/L έως &lt;0,5 mg/L)</b>	
<p>Για όλους τους ασθενείς [ισχύει και για <i>S. bovis</i>, <i>Abiotrophia</i> και στελέχη με ανοχή (MBC &gt;32 x MIC)]</p>	<p><b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 24 x 10<sup>6</sup> IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 4 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b><sup>1</sup> 1 mg/kg x 3, IV, για 2 εβδομάδες <b>ή</b></p> <p><b>Κεφτριαξόνη:</b> 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 4 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> ως ανωτέρω</p>
<p>Εναλλακτικά ή επί αλλεργίας σε πενικιλίνη</p>	<p><b>Βανκομυκίνη:</b><sup>2</sup> 15-20 mg/kg, ανά 12 ώρες, IV, για 4 εβδομάδες</p>
<b>Ανοχή στην πενικιλίνη (MIC ≥0,5 mg/L)</b>	
<p>Θεραπεία όπως σε εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα (βλ. Πίνακα 4)</p>	

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

<sup>2</sup> 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  $24 \times 10^6$  IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 6 εβδομάδες **με ή χωρίς γενταμικίνη:**<sup>1</sup> 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:**<sup>1</sup> 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  $24 \times 10^6$  IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις, για 6 εβδομάδες **σε συνδυασμό με γενταμικίνη:**<sup>1</sup> 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:**<sup>1</sup> 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

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

Θεραπεία όπως σε εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα (βλ. Πίνακα 4)

<sup>1</sup> Για τη δοσολογία και τη μέτρηση των επιπέδων βλ. υποσημειώσεις στον Πίνακα 2.



**Πίνακας 4.** Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα από εντερόκοκκους.

<b>Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη (MIC &lt;16 mg/L), τη γενταμικίνη (MIC &lt;500 mg/L) και τη βανκομικίνη</b>	
Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	<b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 18-30 x 10 <sup>6</sup> IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 4-6 εβδομάδες* <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1,5 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες*
Αλλεργία στην πενικιλίνη	<b>ή</b> <b>Αμπικιλίνη:</b> 2 g ανά 4ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες* <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> ως ανωτέρω <b>Βανκομικίνη:</b> * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες
<b>Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη, στρεπτομικίνη και βανκομικίνη, αλλά ανθεκτικά στη γενταμικίνη (MIC &gt;500 mg/L)</b>	
Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	<b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 18-30 x 10 <sup>6</sup> IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 4-6 εβδομάδες* <b>σε συνδυασμό με στρεπτομικίνη:</b> 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για 4-6 εβδομάδες*
Αλλεργία στην πενικιλίνη	<b>ή</b> <b>Αμπικιλίνη:</b> 2 g ανά 4ωρο, IV, για 4-6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με στρεπτομικίνη:</b> ως ανωτέρω <b>Βανκομικίνη:</b> * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με στρεπτομικίνη:</b> 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για 4-6 εβδομάδες**
<b>Στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικά στην πενικιλίνη (MIC &gt;8 mg/L) και ευαίσθητα στις αμινογλυκοσίδες και τη βανκομικίνη</b>	
Στελέχη που παράγουν β-λακταμάσες	<b>Αμπικιλίνη-σουλπακτάμη:</b> 3 g, ανά 6ωρο, IV, για 6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1,5 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες
Στελέχη με ενδογενή αντοχή στην πενικιλίνη	<b>Βανκομικίνη:</b> * 15-20 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 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	<b>Πενικιλίνη G:</b> Συνολική δόση 30 x 10 <sup>6</sup> IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις για 8-12 εβδομάδες <b>ή</b> <b>Αμπικιλίνη:</b> 3 g ανά 4ωρο, IV, για 8-12 εβδομάδες (ποσοστό επιτυχίας μόνο 50%) <b>ή</b> <b>Αμπικιλίνη:</b> 3 g ανά 4ωρο, IV, ή σε συνεχή έγχυση, για 6 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με κεφτριαξόνη:</b> 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,  
Τεϊκοπλανίνη: 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.

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

**Σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη (MSSA)**

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

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	<b>Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη):</b> 2 g ανά 4ωρο, IV, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί 3-5 ημέρες (προαιρετικά)
Ενδοκαρδίτιδα δεξιών κοιλοτήτων (IVDU), χωρίς επιπλοκές	<b>Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη):</b> 2 g ανά 4ωρο, IV, επί 2 εβδομάδες <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί 2 εβδομάδες
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Αγωγή ως επί MRSA (βλ. κατωτέρω)

## Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA)

(MIC-οξακιλλίνη: *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**  
**Τείκοπλανίνη**: 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  $\geq 1$  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-οξακιλλίνη: *S. aureus*  $\leq 2$  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 ριφαμικίνη**: 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-οξακιλλίνη: *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 ριφαμικίνη**: 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  $\geq 1$  mg/L δεν συνιστάται η χορήγησή της.

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

**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:**<sup>1</sup> 8-10 mg/kg ανά 24ωρο **σε συνδυασμό με**

**γενταμικίνη:** 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο, **και με**

**σιπροφλοξασίνη:**<sup>2</sup> 600 mg ανά 12ωρο, IV ή 750 mg ανά 12ωρο, PO

ή

**Αμικιλίνη-σουλπακτάμη:**<sup>3</sup> 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 υπάρχει κλινική ανταπόκριση)

#### Πρώιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικών υλικών ή προσθετικών βαλβίδων

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

**ριφαμπικίνη:** 300 mg, PO, ανά 8ωρο, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

**σε συνδυασμό με**

**καρβαπενέμη,**<sup>4</sup> 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 αιμοκαλλιεργειών

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

**γενταμικίνη:** 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο

ή

**Δαπτομυκίνη:** 8-10 mg/kg

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

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

<sup>2</sup> Για ενδεχόμενο μικροοργανισμό της ομάδας HACEK.

<sup>3</sup> 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.

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

**Πίνακας 8.** Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μικροοργανισμούς της ομάδας HACEK.

Για όλους τους ασθενείς	<b>Κεφτριαζόνη:</b> 2 g, IV ανά 24ωρο, επί 4 εβδομάδες <b>ή</b> <b>Αμπικιλλίνη-σουλπρακτάμη:</b> 3 g, IV ανά 6ωρο <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1 mg/kg, IV ανά 8ωρο, επί 4 εβδομάδες <b>Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες ή άλλα προσθετικά υλικά πρέπει να θεραπεύονται για 6 εβδομάδες</b>
-------------------------	---

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

<b>Coxiella burnetii</b> (πυρετός Q) <sup>1,2</sup> Ανάγκη για πρώιμη χειρουργική επέμβαση	<b>Δοξυκυκλίνη:</b> <sup>3</sup> 100 mg IV αρχικά, PO εν συνεχεία ανά 12ωρο, <b>σε συνδυασμό με υδροξυλωροκίνη:</b> <sup>4</sup> 600 mg, PO, ανά 24ωρο, για τουλάχιστον 18 μήνες (φυσική βαλβίδα) ή για τουλάχιστον 24 μήνες (προσθετική βαλβίδα) <sup>5</sup> <b>Εναλλακτικά σε δυσανεξία στην υδροξυλωροκίνη</b> <b>Δοξυκυκλίνη:</b> 100 mg, PO, ανά 12ωρο <b>σε συνδυασμό με φθοριοκινολόνη</b> , για τουλάχιστον 3 έτη
<b>Bartonella sp.</b> Ανάγκη για χειρουργική επέμβαση στο 50% των ασθενών	<b>Κεφτριαζόνη:</b> 2 g, IV ανά 24ωρο <b>σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη:</b> 100 mg, ανά 12ωρο, IV αρχικά, PO εν συνεχεία, επί 6 εβδομάδες, <b>σε συνδυασμό με γενταμικίνη:</b> 1 mg/kg, IV ανά 8ωρο, για τις πρώτες 2-3 εβδομάδες Εναλλακτικά σε δυσανεξία στη γενταμικίνη, αντί αυτής μπορεί να χορηγηθεί <b>ριφαμπικίνη:</b> 300 mg, PO ανά 12ωρο
<b>Brucella sp.</b> Ενδεχομένως, ανάγκη για άμεση χειρουργική επέμβαση	Για τις πρώτες 3-4 εβδομάδες <b>Δοξυκυκλίνη:</b> 100 mg, IV ή PO ανά 12ωρο <b>σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη:</b> 1 g, IM ανά 24ωρο <b>και με ριφαμπικίνη:</b> 600-900 mg, PO εφάπαξ Στη συνέχεια και για τουλάχιστον 6 (ενίοτε 12) μήνες <b>Δοξυκυκλίνη:</b> 100 mg, PO ανά 12ωρο <b>σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη:</b> 600 mg, PO ανά 24ωρο <b>και με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη:</b> 800/160 mg, ανά 8ωρο ή 12ωρο

<sup>1</sup> Σε ασθενείς με οξύ πυρετό Q χωρίς παράγοντες κινδύνου για χρονιότητα πρέπει να γίνει ορολογικός έλεγχος σε 6 μήνες. Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για χρονιότητα (βαλβιδοπάθεια, προθέσεις, ανευρύσμα) πρέπει να γίνει ορολογικός έλεγχος σε 3, 6, 12, 18, και 24 μήνες. Οποιαδήποτε στιγμή διαπιστωθεί τίτλος αντισωμάτων φάσης I, IgG >1:800, (πρόσφατα προτάθηκε τίτλος >1:1600), πρέπει να γίνει TEE και παραπομπή σε ειδικό κέντρο.

<sup>2</sup> Σε κάθε ασθενή με ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες που γίνεται χειρουργική αντικατάσταση βαλβίδας, συνιστάται η αποστολή ιστού για PCR για *Coxiella burnetii* σε κέντρο αναφοράς.

<sup>3</sup> Αρχικά προτιμάται το ενδοφλέβιο σκεύασμα της δοξυκυκλίνης. Επί ελλείψεως μπορεί να χρησιμοποιηθεί το από του στόματος σκεύασμα. Δεν πρέπει να λαμβάνονται γαλακτοκομικά προϊόντα 2 ώρες πριν ή μετά τη λήψη. Προκαλεί φωτοτοξικότητα.

<sup>4</sup> Λήψη με τροφή. Δεν χορηγείται σε έλλειψη G 6 PD. Χρειάζεται έλεγχος για πιθανή τοξικότητα στον αμφιβληστροειδή. Ιδανικά επίπεδα ορού: 1,0±0,2 μg/ml.

<sup>5</sup> Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται από την πορεία των ορολογικών δεικτών. Η θεραπεία μπορεί να διακοπεί αν υπάρχει κλινική ανταπόκριση, υποτετραπύση αντισωμάτων του τίτλου αντισωμάτων φάσης I, IgG και μηδενισμός του τίτλου αντισωμάτων φάσης II, IgM. Στη συνέχεια χρειάζεται ορολογικός έλεγχος, ανά 6μηνο, για τα επόμενα 5 χρόνια.

**Πίνακας 10.** Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μύκητες.

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

**4.2. Παρακολούθηση των επιπέδων της γενταμικίνης/βανκομυκίνης**

Τα ελάχιστα (trough) επίπεδα γενταμικίνης πρέπει να είναι κάτω από 1 μg/ml και τα μέγιστα (peak) 3-4 μg/ml, για να προλαμβάνεται η νεφροτοξικότητα και η ωτοτοξικότητα. Τα ελάχιστα επίπεδα βανκομυκίνης πρέπει να είναι μεταξύ 15-20 mg/L. 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.

**4.3. Ειδικές υποομάδες**

Στους χρήστες ενδοφλεβίων τοξικών ουσιών (IVDUs) ο αιτιολογικός παράγοντας στο 60-70% των περιπτώσεων ενδοκαρδίτιδας είναι ο ευαίσθητος στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MSSA). Η τριγλώχινα προσβάλλεται σε ποσοστό >70%. Σπανιότερες, σε αυτούς τους ασθενείς είναι οι ΛΕ από *Pseudomonas*, οι πολυμικροβιακές και οι μυκητιασικές ΛΕ. Σε IVDUs με υποκείμενη βλάβη σε βαλβίδα και/ή συμμετοχή των αριστερών κοιλοτήτων, η αρχική εμπειρική αγωγή πρέπει να καλύπτει σταφυλόκοκκους, στρεπτόκοκκους και ενδεχομένως *Pseudomonas aeruginosa*.

**4.4. Αντιμέτωπιση των επιπλοκών**

Ταχεία και αποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή μπορεί να βοηθήσει στο να προληφθούν εμβολικά φαινόμενα. Αν ο ασθενής λαμβάνει μακροχρόνια από του στόματος αντιπηκτική αγωγή, μόλις τεκμηριωθεί η διάγνωση της ΛΕ, η θεραπεία με κουμαρινικά πρέπει να διακόπτεται και να αντικαθίσταται με ηπαρινούχα σκευάσματα.

Μετά από ένα εμβολικό επεισόδιο ο κίνδυνος για νέο εμβολικό επεισόδιο είναι μεγάλος και μειώνεται σημαντικά μετά την έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής. Μετά την εκδήλωση εγκεφαλικού εμβολικού επεισοδίου δεν αντενδείκνυται η διενέργεια καρδιοχειρουργικής

επέμβασης για να προληφθεί ένα νέο επεισόδιο, υπό την προϋπόθεση ότι αυτή θα γίνει πρώιμα. Πρέπει, όμως, αμέσως πριν τη χειρουργική επέμβαση, να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ενδοκρανιακής αιμορραγίας με απεικονιστικό έλεγχο.

Επιπλέον, συνιστάται πλήρης οδοντιατρικός έλεγχος και θεραπεία τυχόν φλεγμονών πριν από προγραμματισμένη μη επείγουσα καρδιοχειρουργική επέμβαση για ΛΕ. Απαραίτητος είναι και ο απεικονιστικός έλεγχος μεταστατικής εστίας λοίμωξης (π.χ. σπληνικό απόστημα). Η θεραπευτική χειρουργική παρέμβαση πρέπει να προηγείται της καρδιοχειρουργικής για να αποφεύγεται ο κίνδυνος επαναμόλυνσης των προσθετικών καρδιακών υλικών.

### 4.5. Χειρουργική επέμβαση για ενεργό ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας

Ενδείξεις για επείγουσα επέμβαση στη βαλβίδα (Πίνακας 11):

- Καρδιακή ανεπάρκεια λόγω οξείας ανεπάρκειας αορτής ή μιτροειδούς.
- Επίμονος πυρετός και επίμονη βακτηριαιμία για περισσότερες από 8-10 ημέρες παρά τη δόκιμη αντιμικροβιακή αγωγή.
- Εμφάνιση αποστημάτων, ψευδοανευρυσμάτων, ανωμάτων επικοινωνιών όπως συριγγίων ή ρήξη μίας ή περισσότερων βαλβίδων, διαταραχές αγωγιμότητας, μυοκαρδίτιδα ή άλλα ευρήματα ενδεικτικά τοπικής διασποράς (ανεξέλεγκτη λοίμωξη τοπικά).
- Ένα ή περισσότερα μείζονα εμβολικά φαινόμενα κατά τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας, ιδιαίτερα αν η εκβλάστηση αυξάνει σε μέγεθος μετά από συστηματική εμβολή.
- Συμμετοχή μικροοργανισμών οι οποίοι συνήθως δεν θεραπεύονται μόνο με αντιμικροβιακή αγωγή (π.χ. μύκητες, *Brucella* sp., *Coxiella*) ή μικροοργανισμών οι οποίοι έχουν υψηλό δυναμικό για ταχεία καταστροφή καρδιακών δομών (π.χ. *Staphylococcus lugdunensis*) καθώς και μικροβίων με σημαντικά προβλήματα αντοχής όπως οι πολύ ανθεκτικοί εντερόκοκκοι.

Αν οι εκβλαστήσεις είναι μεγαλύτερες από 10 mm στη μιτροειδή ή αν αυξάνονται σε μέγεθος ή προκαλούνται εμβολικά φαινόμενα παρά τη δόκιμη αντιμικροβιακή αγωγή, πρέπει επίσης να γίνει σκέψη για πρώιμη χειρουργική επέμβαση.

Η πρόγνωση της ενδοκαρδίτιδας των δεξιών κοιλοτήτων είναι καλή. Χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη αν οι εκβλαστήσεις στην τριγλώχινα είναι μεγαλύτερες από 20 mm και μετά από υποτροπιάζουσες πνευμονικές εμβολές.

**Πίνακας 11.** Ενδείξεις και προτεινόμενος χρόνος χειρουργικής επέμβασης σε ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας αριστερών κοιλοτήτων.

#### Υπερεπείγουσα επέμβαση (εντός 24 ωρών)

ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με σοβαρή οξεία ανεπάρκεια ή στένωση βαλβίδας που προκαλεί μη ελεγχόμενο πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενές shock  
 ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με συρίγγιο προς καρδιακή κοιλότητα ή προς το περικάρδιο που προκαλεί μη ελεγχόμενο πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενές shock

#### Επείγουσα επέμβαση (εντός ολίγων ημερών)

ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με σοβαρή οξεία ανεπάρκεια ή στένωση βαλβίδας και επίμονη καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III- IV) ή υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα αιμοδυναμικής ανεπάρκειας (πρώιμη σύγκλιση μιτροειδούς ή πνευμονική υπέρταση)  
 Τοπικά μη ελεγχόμενη λοίμωξη (απόστημα, ψευδοανεύρυσμα, συρίγγιο, αυξανόμενη σε μέγεθος εκβλάστηση)  
 Επίμονος πυρετός και επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες για >7-10 ημέρες  
 ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με μεγάλες εκβλαστήσεις (>10 mm) μετά από εμβολικό επεισόδιο παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία  
 ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με μεγάλες εκβλαστήσεις (>10 mm) και άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες (καρδιακή ανεπάρκεια, επίμονη λοίμωξη, απόστημα)  
 Μεμονωμένες πολύ μεγάλες εκβλαστήσεις (>15 mm)

#### Προγραμματισμένη επέμβαση (μετά από τουλάχιστον 1-2 εβδομάδες θεραπείας με αντιμικροβιακά)

ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με σοβαρή ανεπάρκεια χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια  
 ΛΕ από μύκητες ή δύσκολα θεραπεύσιμα παθογόνα (μπορεί να χρειάζεται ακόμη και επείγουσα επέμβαση) όπως στην ΛΕ από *Brucella*

### 4.6. Χειρουργική επέμβαση για ενεργό ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας

Ενδείξεις για επείγουσα επέμβαση στη βαλβίδα (Πίνακας 12):

- Πρώιμη ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας (ΕΠΒ).
- Όψιμη ΕΠΒ που επιπλέκεται με δυσλειτουργία της προθέσεως, η οποία περιλαμβάνει σημαντικές περιβαλβιδικές διαφυγές ή απόφραξη, επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες, σχηματισμό αποστημάτων και μεγάλων εκβλαστήσεων ( $\geq 10$  mm), ειδικά αν ο αιτιολογικός παράγοντας είναι ο σταφυλόκοκκος.

Σε κάθε περίπτωση, η επέμβαση και ο χρόνος εκτέλεσής της εξατομικεύονται. Η διάρκεια της μετεγχειρητικής θεραπείας καθορίζεται από τα διεγχειρητικά ευρήματα και τα ευρήματα των μικροβιολογικών εξετάσεων του βαλβιδικού ιστού (συμπεριλαμβανομένων και των μοριακών τεχνικών σε κέντρα αναφοράς). Στους ασθενείς οι οποίοι χειρουργούνται οξέως, συνιστάται, μετεγχειρητικά, πλήρης διάρκεια αγωγής.



**Πίνακας 12.** Ενδείξεις και προτεινόμενος χρόνος χειρουργικής επέμβασης σε ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας.

**Υπερεπείγουσα επέμβαση (εντός 24 ωρών)**

ΕΠΒ με σοβαρή δυσλειτουργία της πρόθεσης που προκαλεί μη ελεγχόμενο πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενές shock

ΕΠΒ με συρίγγιο προς καρδιακή κοιλότητα ή προς το περικάρδιο που προκαλεί μη ελεγχόμενο πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενές shock

**Επείγουσα επέμβαση (εντός ολίγων ημερών)**

ΕΠΒ με σοβαρή δυσλειτουργία της πρόθεσης και επίμονη καρδιακή ανεπάρκεια  
Τοπικά μη ελεγχόμενη λοίμωξη (απόστημα, ψευδοανεύρυσμα, συρίγγιο, αυξανόμενη σε μέγεθος εκβλάστηση)

ΕΠΒ με επίμονο πυρετό και επίμονα θετικές αιμοκαλλιέργειες για >7-10 ημέρες

ΕΠΒ με υποτροπιάζοντα εμβολικά παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία

ΕΠΒ με μεγάλες εκβλαστήσεις (>10 mm) και άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες (καρδιακή ανεπάρκεια, επίμονη λοίμωξη, απόστημα)

ΕΠΒ με μεμονωμένες πολύ μεγάλες εκβλαστήσεις (>15 mm)

**Επείγουσα/Προγραμματισμένη επέμβαση**

ΕΠΒ από μύκητες ή δύσκολα θεραπεύσιμα παθογόνα

ΕΠΒ από σταφυλοκόκκους και Gram αρνητικά βακτήρια

**Προγραμματισμένη επέμβαση (μετά από τουλάχιστον 1-2 εβδομάδες θεραπείας με αντιμικροβιακά)**

Σοβαρή ανεπάρκεια της προσθετικής βαλβίδας χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια

**5. ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΛΟΙΜΩΔΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ**

Οι μέχρι πρότινος συστάσεις για την προφύλαξη από ΛΕ βασιζόνταν 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).

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. εκκνωτική παρακέντηση πνευμονικού αποστήματος. Η αποτελεσματική εφαρμογή των κανόνων υγιεινής και ελέγχου λοιμώξεων στο νοσοκομείο είναι το καλύτερο μέτρο αποφυγής νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας.

**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 γλυνώνων
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

### 5.1. Προφυλακτικά σχήματα αντιμικροβιακών (Πίνακας 15)

- Εάν ο ασθενής που πρέπει να λάβει προφύλαξη, λαμβάνει ήδη αντιβιοτικά για κάποιο άλλο λόγο (π.χ. προφύλαξη ρευματικού πυρετού), πρέπει να επιλεγεί μία άλλη κατηγορία αντιβιοτικού και όχι να αυξηθεί η δόση του ήδη χορηγούμενου αντιβιοτικού.
- Εάν χρειάζονται πολλοί παρεμβατικοί χειρισμοί για την ολοκλήρωση μίας οδοντιατρικής θεραπείας, πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια να συμπυκνωθούν οι παρεμβάσεις στις ελάχιστες δυνατές επισκέψεις. Εάν δεν είναι δυνατόν να ολοκληρωθεί η εργασία σε μία επίσκεψη, πρέπει να μεσολαβεί διάστημα 10-14 ημερών μεταξύ των δύο επισκέψεων, διαφορετικά πρέπει να χορηγείται άλλη κατηγορία αντιβιοτικού στη δεύτερη επίσκεψη.

**Πίνακας 14.** Προφύλαξη από ΛΕ και οδοντιατρικές επεμβάσεις ή χειρισμοί.

### A. Συνιστάται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε:

- Εξαγωγές οδόντων
- Περιοδοντικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης και της χειρουργικής αποτρίγωσης 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

### B. Δεν συνιστάται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε όλους τους υπόλοιπους οδοντιατρικούς χειρισμούς<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Συνιστάται προφύλαξη σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις υψηλού κινδύνου (βλ. Πίνακα 13).

<sup>2</sup> Ανάλογα με την κρίση του οδοντιάτρου μπορεί να ενδείκνυται η χορήγηση αντιβιοτικών σε επιλεγμένες καταστάσεις όπου μπορεί να προκληθεί σημαντική αιμορραγία.

**Πίνακας 15.** Συστάσεις για τη χορήγηση αντιβιοτικών για προφύλαξη από τη ΛΕ.

### 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.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Πεφάνης Α. Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, *Ιατρική*. 2008, 94:618-641.
2. Badour L.M., Wilson W.R., Bayer A.A. et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management. A statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki disease, Council on Cardiovascular disease in the Young and Councils on Clinical Cardiology, Stroke and Cardiovascular surgery and Anesthesia. AHA. Executive Summary. *Circulation*. 2005;114:3167-3184.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of Q Fever - United States, 2013 Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR*. 2013;62(No3).
4. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277:1794-1801.

5. Diagnosis and management of Q Fever - United States, 2013. Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR. Recommendations and Reports*, Vol. 62, No. 3, March 29, 2013.
6. Giannitsioti E., Skiadas I., Antoniadou A. et al. Nosocomial vs. community-acquired infective endocarditis in Greece: Changing epidemiological profile and mortality risk. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:763-769.
7. Gould F.K., Elliott T.S.J., Fowerake J. R. et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: Report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:1035-1042.
8. Horstkotte D., Follath F., Gutschic E. et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. The task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25:267-276.
9. Houpikian P. and Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center. *Medicine.* 2005;84:162-173.
10. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Diseases.* 2013;56:209-17.
11. Li J.S., Sexton D.J., Mick N. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for diagnosis of endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633-638.
12. Liu C., Bayer A., Cosgrove S.E. et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52:285-292.
13. Loupa C., Mavroidi N., Boutsikakis I. et al. Infective endocarditis in Greece: A changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:556-561.
14. Morellion P., Que Y.A. Infective endocarditis. *Lancet.* 2004;363:139-149.
15. Mylonakis E., and Calderwood S.B. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001;345:1318-1330.
16. Reguera J.M., Alarcon A., Miralles F. et al. Brucella endocarditis: Clinical, diagnostic, and therapeutic approach. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22:647-650.
17. Pappas G., Akritidis N., Bosilovski M., Tsianos E., Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005;352:2325-2336.
18. Pappas G.P., Kauffman C.A., Andes D. et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:503-535.
19. 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 (IDSA approved). *Circulation.* 2007;116:1736-1754.
20. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of infective endocarditis the European Society of Cardiology (ESCMID and ISC endorsed). Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Europ Heart J.* 2009;30:2369-2413.