

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ
ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

Γ.ΣΑΡΟΓΛΟΥ

5/02/2013

ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ

- Πρωτοπαθής
- Δευτεροπαθής
 - Εστιακή λοίμωξη
 - Πνευμονία
 - Ουρολοίμωξη
 - Χειρουργική τομή
- **Μικροβιακή αλλόθεση** (translocation) από εντερικό σωλήνα

ΠΗΓΕΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑΣ

- **Ενδοκαρδίτιδα**
καρδιακές βαλβίδες
- **Ενδαγγειακή πρόθεση**
αορτικό μόσχευμα ,συσσκευές μηχανικής υποβοήθησης(VADs),
ενδοαορτική αντλία, απινιδωτές, βηματοδότες, stents-OXI
- **Ενδαγγειακή γραμμή**
Κεντρική (μόνιμη παροδική)
Περιφερική
- **Διαγγειακή** τοποθέτηση καρδιακών βαλβίδων

ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΣ ΛΟΙΜΩΞΗ

**ΑΠΑΙΤΕΙ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΕΝΗ ΔΡΑΣΗ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ
ΚΑΙ
ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟΥ**



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Επιστημονική Επιτροπή
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων

Κατευθυντήριες Οδηγίες
για τη Διάγνωση και
την Εμπειρική Θεραπεία
των Λοιμώξεων



ΑΘΗΝΑ 2007

← ΕΠΙΣΗΜΕΣ
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ
ΑΝΑΦΟΡΕΣ
↓

Infective Endocarditis

**Diagnosis, Antimicrobial Therapy,
and Management of Complications.**

Statement of the AHA

**Baddour, LM et al. Circ 2005;111:
e394-e433.**

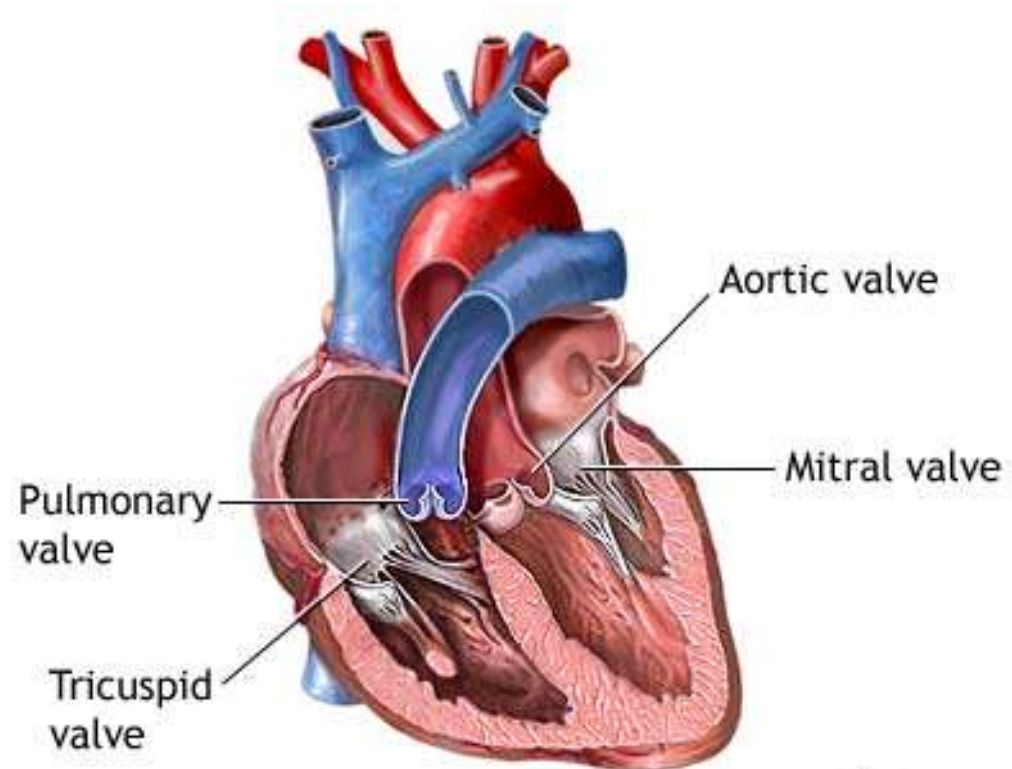
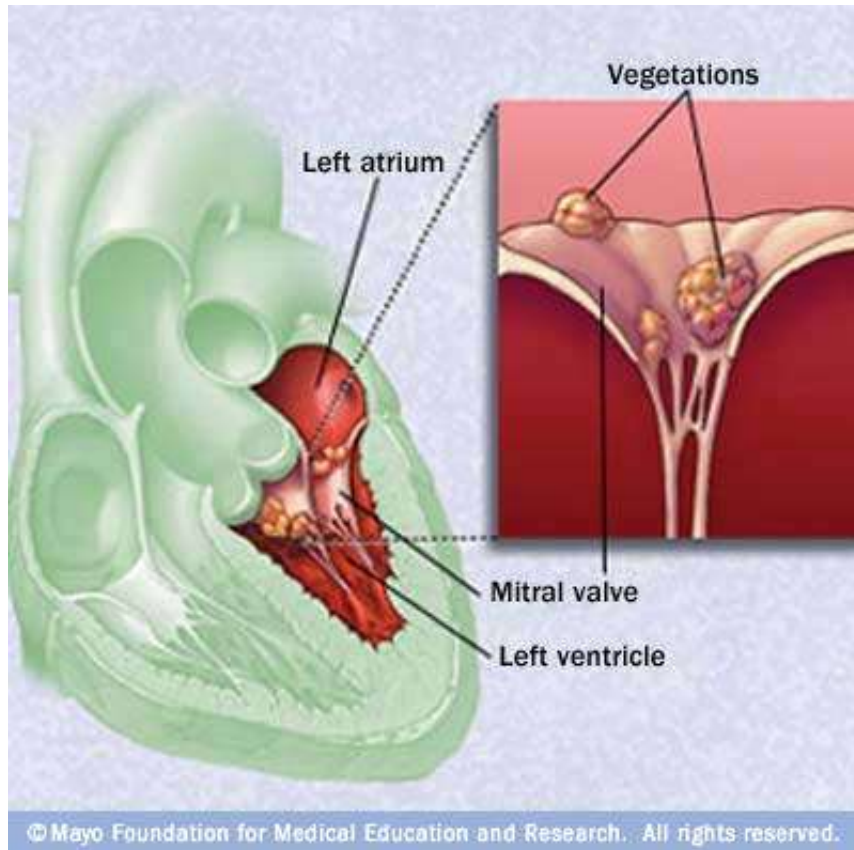
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

Ομάδα Εργασίας
της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων
της Ελληνικής Εταιρείας Χημειοθεραπείας
της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας
της Ελληνικής Καρδιοχειρουργικής Εταιρείας
και της Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας

Συντονιστής: Γ. Σαρόγλου

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

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ
ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ
ΣΤΟ
ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΟ
ΣΤΑ
ΣΗΜΕΙΑ
ΤΥΡΒΩΔΟΥΣ
ΡΟΗΣ



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 εγχείρηση.
 - β) Όψιμη: Έναρξη μετά τους 12 μήνες από την εγχείρηση. Η επιδημιολογία της είναι παρόμοια με αυτή της ΕΦΒ από την κοινότητα.
3. Ενδοκαρδίτιδα χρηστών ενδοφλεβίων τοξικών ουσιών
4. Νοσοκομειακή ενδοκαρδίτιδα ή σχετιζόμενη με χώρους παροχής υγείας. 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.
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)

Καταστάσεις που πρέπει να εγείρουν την υπόνοια ΛΕ

1. Νέο φύσημα ανεπάρκειας βαλβίδας.
2. Εμβολικό/ά φαινόμενο/α αγνώστου αιτιολογίας
3. Σήψη αγνώστου αιτιολογίας
4. Πυρετός * και:
 - Ενδοκαρδιακή πρόθεση ή άλλες καταστάσεις υψηλού κινδύνου για ενδοκαρδίτιδα (Πίνακας 13).
 - Προδιαθεσικοί παράγοντες και πρόσφατοι διαγνωστικοί ή θεραπευτικοί χειρισμοί που είναι γνωστό ότι προκαλούν συχνά βακτηριαιμία.
 - Νέες κοιλιακές αρρυθμίες ή διαταραχές αγωγιμότητας.
 - Πρώτη εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.
 - Θετική αιμοκαλλιέργεια με μικροοργανισμό που περιλαμβάνεται στα συνήθη αίτια ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων.
 - Δερματικές βλάβες (Osler ή Janeway) ή/και πετέχειες, υπονύχιες αιμορραγίες, οφθαλμικές εκδηλώσεις (κηλίδες Roth) ή αιμορραγία επιπεφυκότα.
 - Πολυεστιακά, υποτροπιάζοντα ή μεταβαλλόμενα πνευμονικά διηθήματα (ΛΕ δεξιών κοιλοτήτων).
 - Περιφερικά αποστήματα (νεφρικά, σπληνικά, σπονδυλικά) αγνώστου αιτιολογίας.
 - Αιματοουρία, σπειραματονεφρίτιδα, υπόνοια νεφρικού εμφράκτου.
 - Εστιακά ή μη ειδικά νευρολογικά συμπτώματα και σημεία.

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

- ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ
- **ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΆ DUKE**

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΑ DUKE
ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ
Ενδείξεις Προσβολής Μυοκαρδίου

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

ή

β) Θετικό υπερηχοκαρδιογράφημα για μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, ήτοι: απεικόνιση αιωρούμενης ενδοκαρδιακής μάζας συμβατής με εκβλάστηση, χωρίς να υπάρχει άλλη εναλλακτική ανατομική εξήγηση, ή παρουσία αποστήματος, ή νέα μερική διαφυγή επί προσθετικής βαλβίδας.

Τροποποιημένα κριτήρια ενδοκαρδίτιδας κατά Duke: Θετικές αιμοκ/ες

Τυπικά παθογόνα ενδοκαρδίτιδας: Τουλάχιστον 2 αιμοκ/ες με απόσταση ≥ 12 h, χωρίς άλλη εμφανή εστία λοίμωξης:

- *Staphylococcus aureus*
- *Viridans streptococci, Streptococcus bovis*
- *Enterococci*
- *HACEK group organisms* (*Haemophilus spp. Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella spp., Kingella kingae*)

Μη τυπικά παθογόνα ενδοκαρδίτιδας: Τουλάχιστον 3 από ≥ 4 αιμοκ/ες με διάστημα ≥ 1 h μεταξύ 1^{ου} και τελευταίου δείγματος πχ *S. Sanguis, S. Milleri*

***Coxiella burnetii:* IgG > 1:800**

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ **ΚΑΤΑ DUKE**

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

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 μειζόνων κριτηρίων όπως αυτά περιγράφονται ανωτέρω) ή ορολογική ένδειξη για εν ενεργεία λοίμωξη με μικροοργανισμό που είναι συμβατός με τη διάγνωση της μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας.

Τροποποιημένα κριτήρια ενδοκαρδίτιδας κατά Duke

Μείζονα κλινικά κριτήρια:

1. Θετικές αιμοκ/ες
2. Χαρακτηριστικά U/S ευρήματα από το ενδοκάρδιο

Ελάσσονα κλινικά κριτήρια:

1. Υψηλός κίνδυνος για ενδοκαρδίτιδα
2. $T > 38^{\circ}\text{C}$:
3. Εμβολικά φαινόμενα
4. Ανοσολογικά φαινόμενα
5. Ελάσσονα μικροβιολογικά / ορολογικά στοιχεία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΒΕΒΑΙΗ / ΠΙΘΑΝΗ

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 εκβλαστήσεις 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.

TABLE 1B. Definition of Terms Used in the Modified Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis

Major criteria

Blood culture positive for IE

Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures: Viridans streptococci, *Streptococcus bovis*, HACEK group, *Staphylococcus aureus*; or community-acquired enterococci in the absence of a primary focus; or

Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures defined as follows: At least 2 positive cultures of blood samples drawn >12 h apart; or all of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)

Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or anti-phase 1 IgG antibody titer >1:800

Evidence of endocardial involvement

Echocardiogram positive for IE (TEE recommended for patients with prosthetic valves, rated at least "possible IE" by clinical criteria, or complicated IE [paravalvular abscess]; TTE as first test in other patients) defined as follows: oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation; or abscess; or new partial dehiscence of prosthetic valve; new valvular regurgitation (worsening or changing or preexisting murmur not sufficient)

Minor criteria

Predisposition, predisposing heart condition, or IDU

Fever, temperature >38°C

Vascular phenomena, major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, and Janeway's lesions

Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor

Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above* or serological evidence of active infection with organism consistent with IE

Echocardiographic minor criteria eliminated

Modifications shown in boldface.

*Excludes single positive cultures for coagulase-negative staphylococci and organisms that do not cause endocarditis.

TEE indicates transesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography

Duke modified criteria

TABLE 1A. Definition of Infective Endocarditis According to the Modified Duke Criteria

Definite infective endocarditis

Pathological criteria

Microorganisms demonstrated by culture or histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or

Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

2 major criteria; or

1 major criterion and 3 minor criteria; or

5 minor criteria

Possible IE

1 major criterion and 1 minor criterion; or

3 minor criteria

Rejected

Firm alternative diagnosis explaining evidence of IE; or

Resolution of IE syndrome with antibiotic therapy for ≤4 days; or

No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤4 days; or

Does not meet criteria for possible IE as above

Li, JS –Clin.Infect.Dis 2000

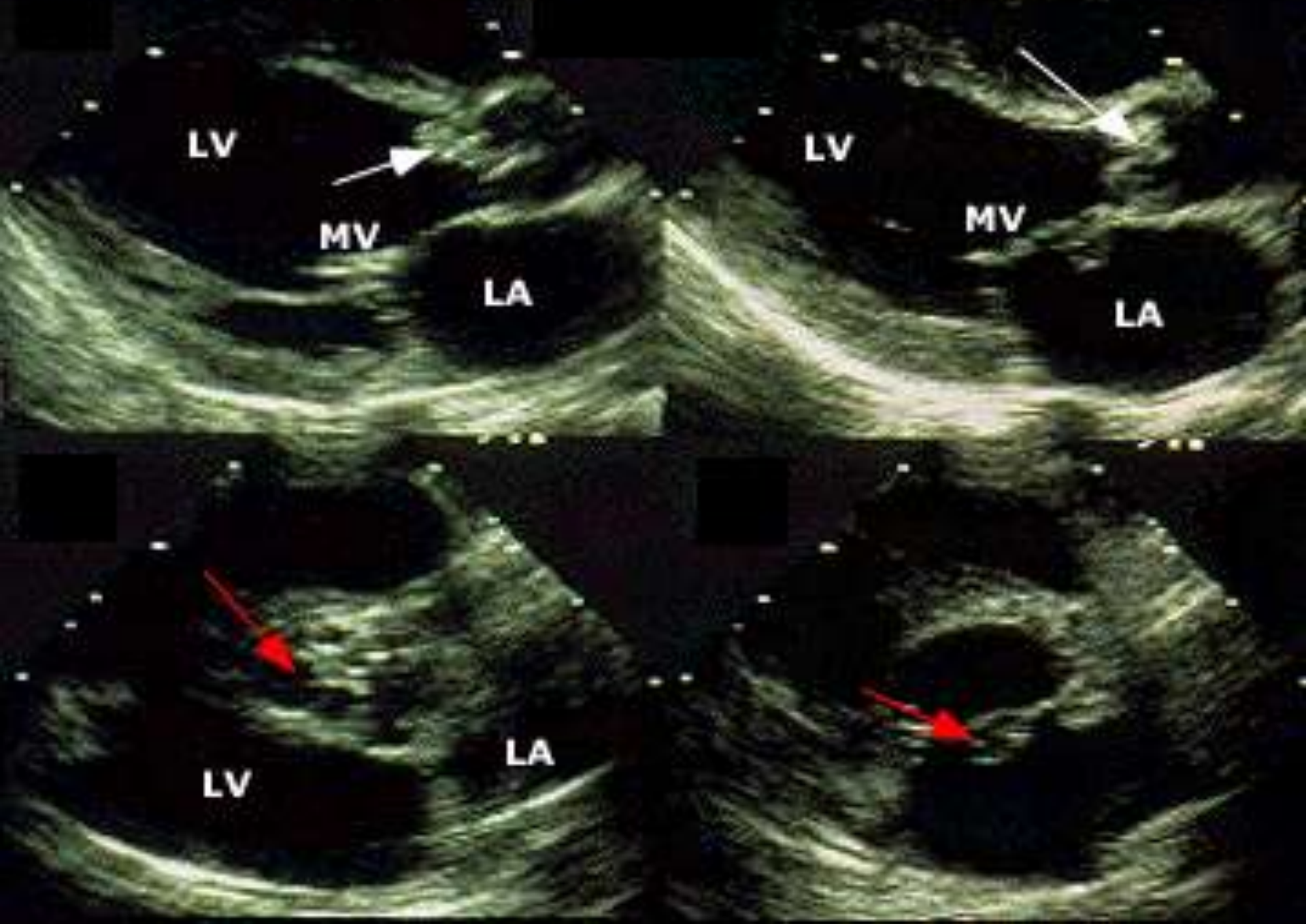
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

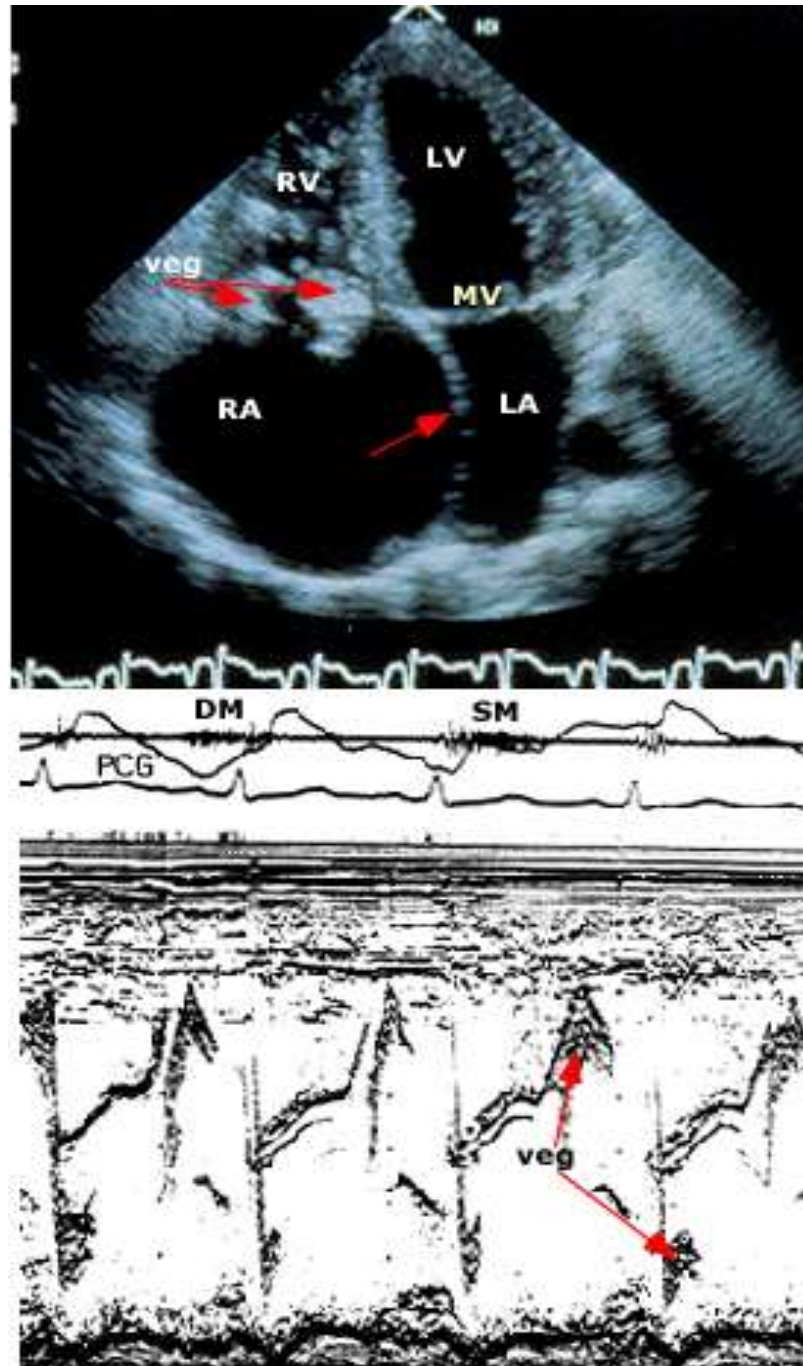
Μείζον διαγνωστικό κριτήριο

- ΔΙΑ- ΘΩΡΑΚΙΚΟ
- ΔΙ- ΟΙΣΟΦΑΓΕΙΟ

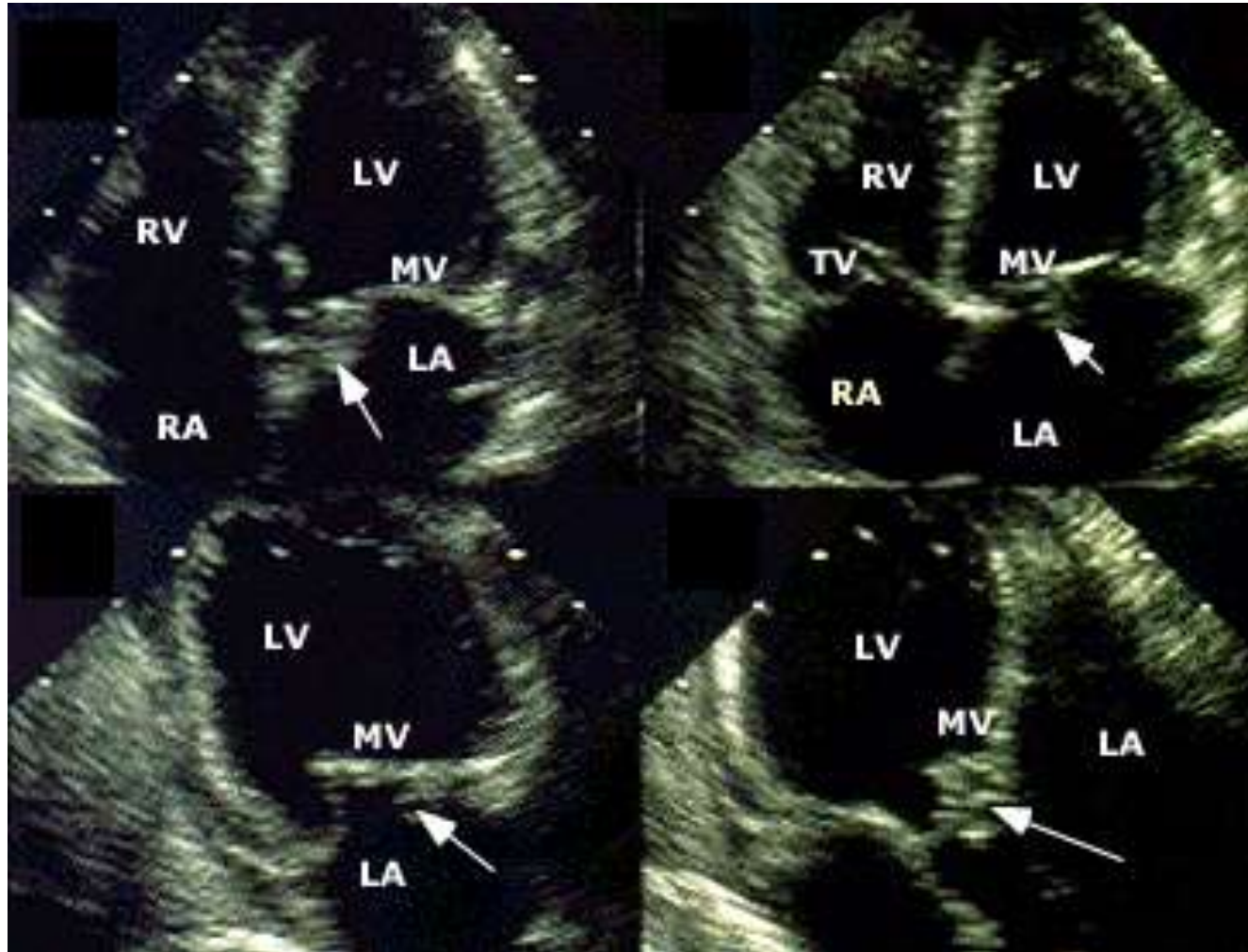
ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΣΤΗΜΑ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ



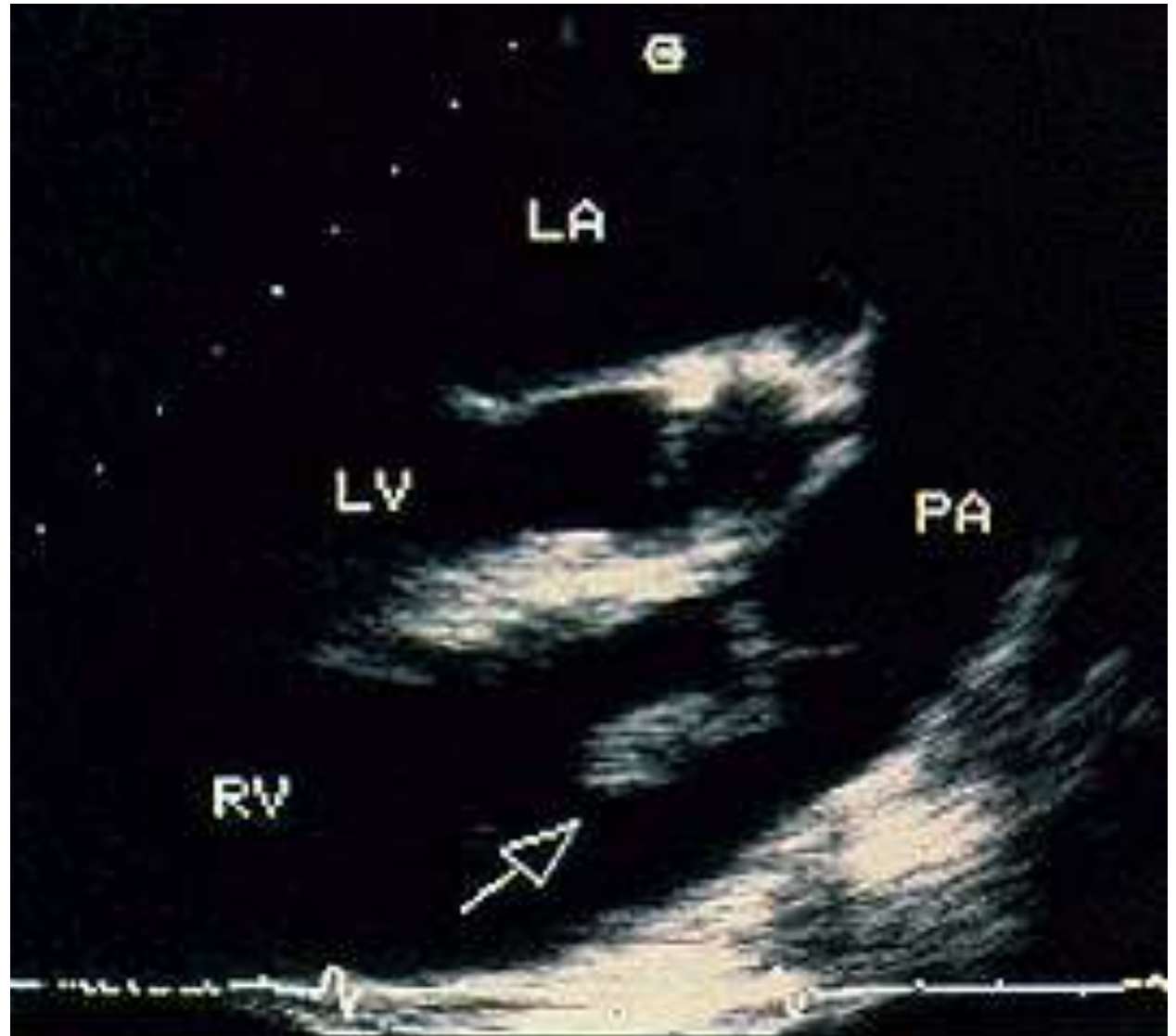
Βακτηριακή
Ενδοκαρδίτιδα
Τριγλώχινος
βαλβίδας



Εκβλαστήσεις επί της μιτροειδούς βαλβίδας



Εκβλάστηση
επί της
πνευμονικής
βαλβίδας

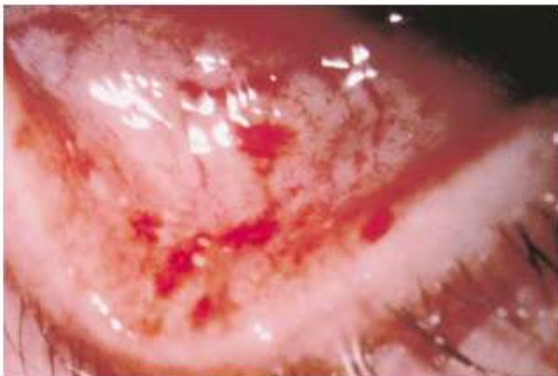




A



C



B



D

Figure 1. Common Peripheral Manifestations of Infective Endocarditis.

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ



Δερματική βλάβη Janeway

Επίπεδα ανώδυνες ερυθρές κηλίδες στις παλάμες και τα πέλματα

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ



Οζίδια
του
Osler

**ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ**



**Υπονύχιες
Γραμμοειδείς
Αιμορραγίες**

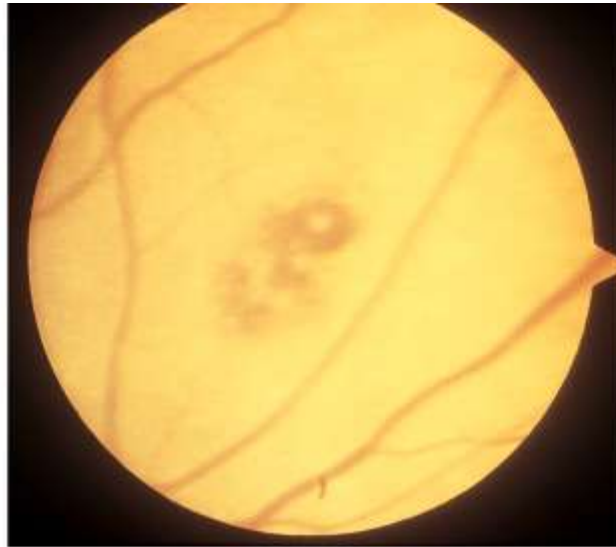
ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc. Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

ΣΤΙΚΤΕΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ ΒΛΕΝΝΟΓΩΝΩΝ

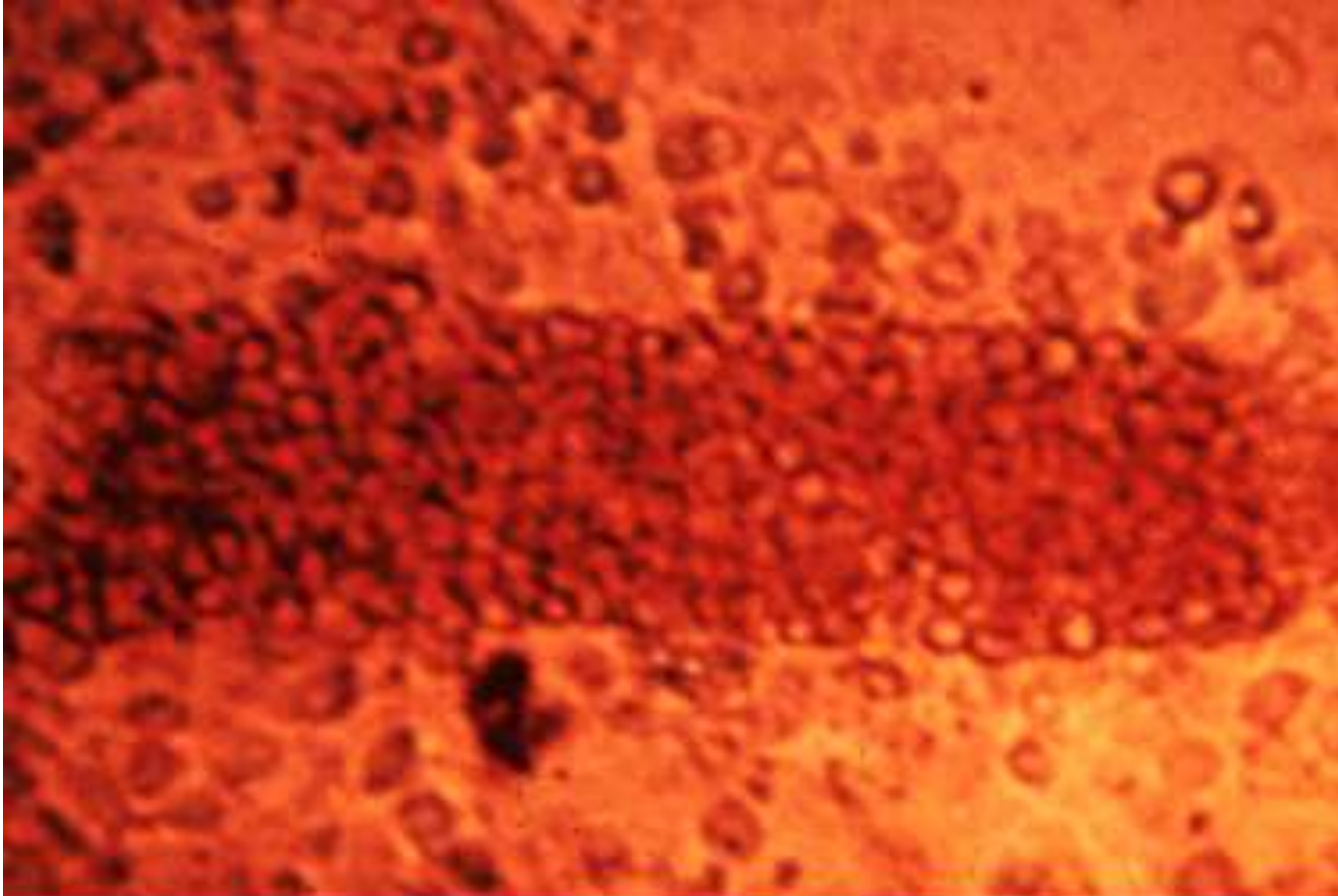
ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

Σημείο Roth
ΣΤΙΚΤΕΣ Αιμορραγίες στον βυθό του
οφθαλμού

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ



Εστιακή σπειραματονεφρίτιδα
Κύλινδρος ερυθρών αιμοσφαιρίων στα
ούρα (red cell cast)

Ενδοκαρδίτιδα: καρδιακές επίπλοκές

- **Καρδιακές επίπλοκές:** οι συχνότερες (30-50%)
- **Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια:** 70% των θανάτων από ενδοκαρδίτιδα
- Συνηθέστερα από οξεία βλάβη βαλβίδας
- **Οξεία ανεπάρκεια βαλβίδας**
- **Διάτρηση βαλβίδας**



Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια σε ενδοκαρδίτιδα

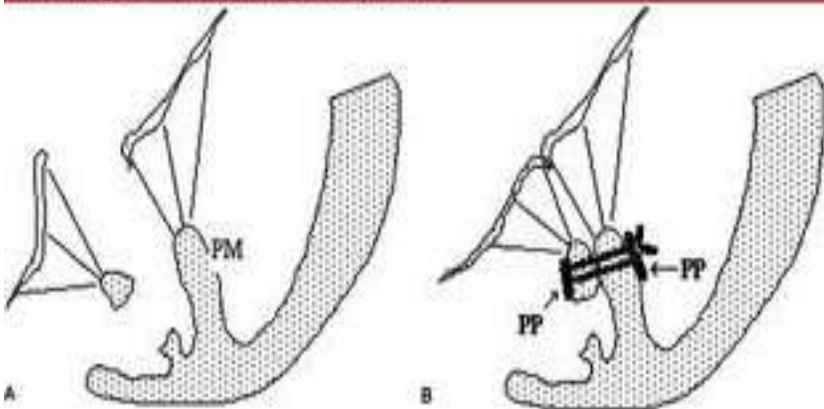


•Ρήξη θηλοειδούς μυός:

η συχνότερη αιτία οξείας ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας

▶ Χειρουργική αντιμετώπιση

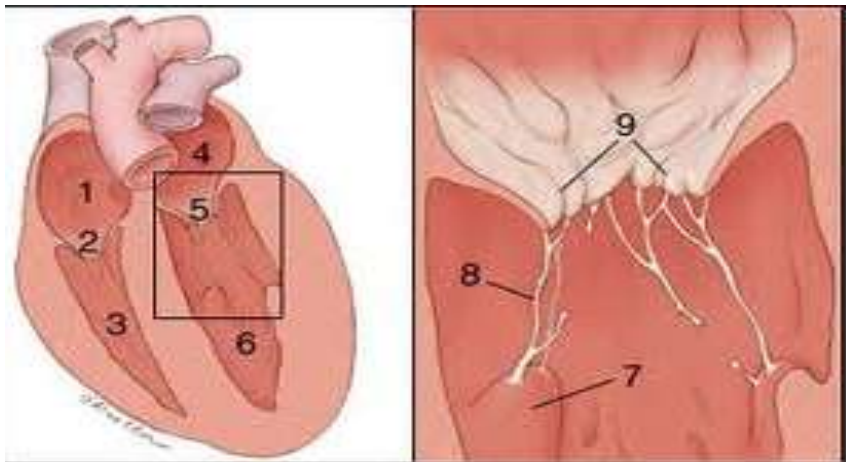
Medscape® www.medscape.com



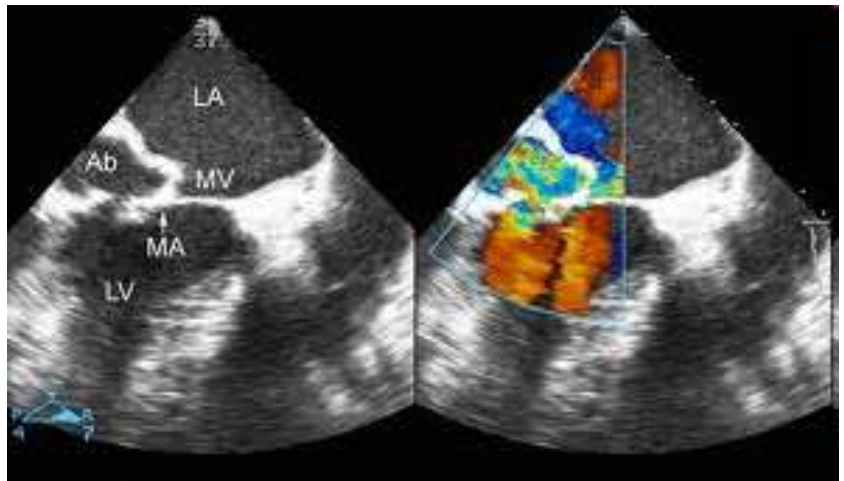
Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια σε ενδοκαρδίτιδα



- Ρήξη τενοντώδους χορδής
- ▶ Χειρουργική αντιμετώπιση



Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια / σήψη σε ενδοκαρδίτιδα

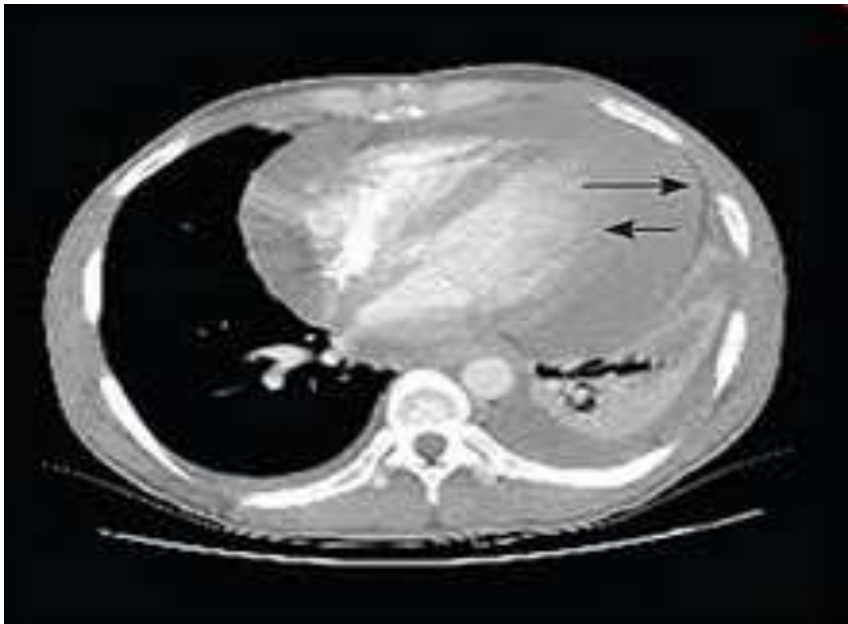


• Απόστημα βαλβίδας

Συνηθέστερα αορτική βαλβίδα

► Χειρουργική αντιμετώπιση

Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια σε ενδοκαρδίτιδα



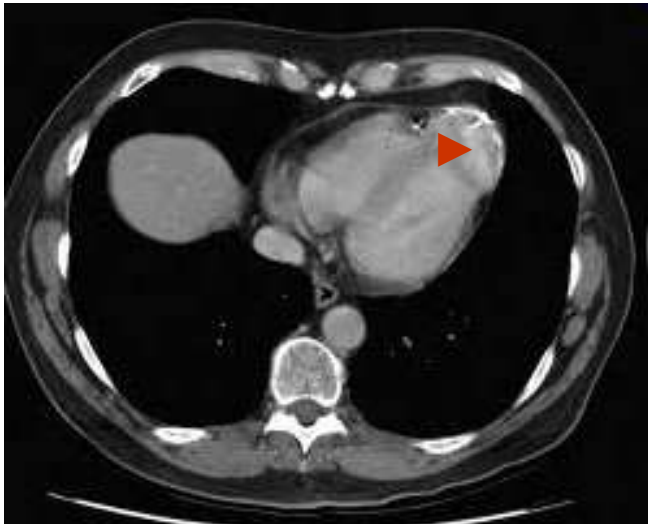
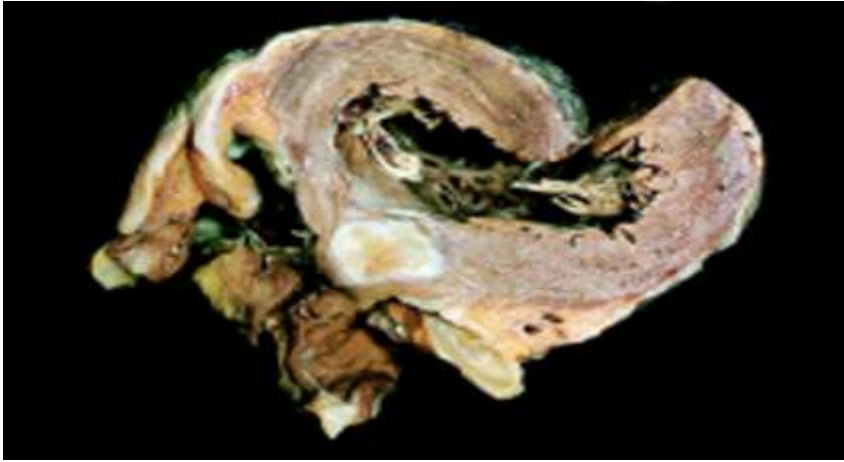
- Περικαρδίτιδα και επιπωματισμός

- Πυώδης ή εξιδρωματική

- ▶ σπάνια

- ▶ θανατηφόρος

Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια σε ενδοκαρδίτιδα



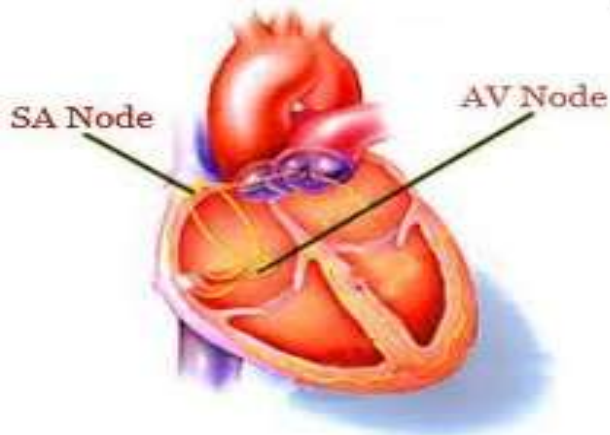
- Διάτρηση μυοκαρδιακού τοιχώματος

- Συνήθως σε υποκείμενο ανεύρυσμα μυοκαρδίου

- ▶ σπάνια

- ▶ θανατηφόρος

Συγκοπτικό επεισόδιο / κυκλοφορική κατάρριψη σε ενδοκαρδίτιδα

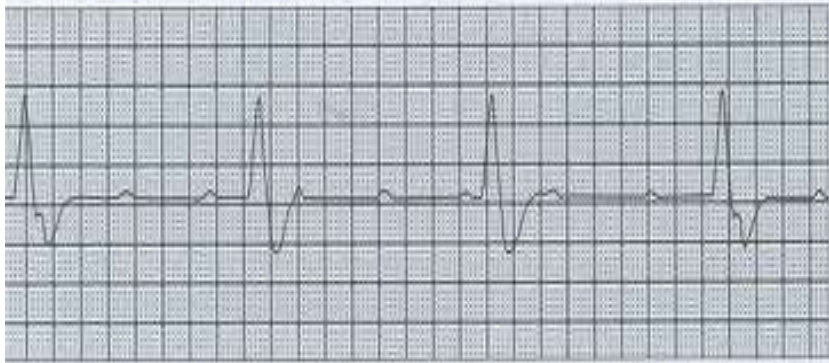


- Κολποκοιλιακός αποκλεισμός

- Αρρυθμίες

- Συχνά οφείλονται σε υποκείμενο απόστημα βαλβίδας ή μυοκαρδίου

Third-Degree AV Block



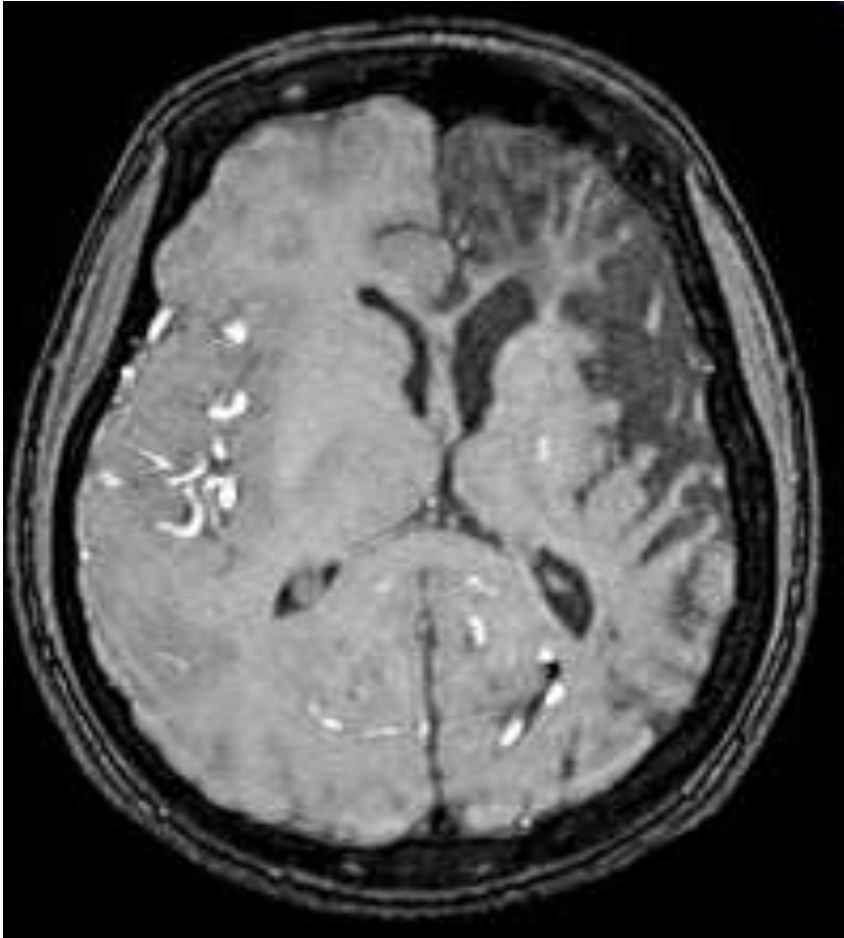
Συγκοπτικό επεισόδιο / κυκλοφορική κατάρριψη σε ενδοκαρδίτιδα



•Εμβολισμός στεφανιαίων αρτηριών

- ▶ Οξύ έμφραγμα
μυοκαρδίου
- ▶ Αρρυθμίες

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ



- **Σηπτικά έμβολα εγκεφάλου**

- Συνήθως εμβολισμός μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

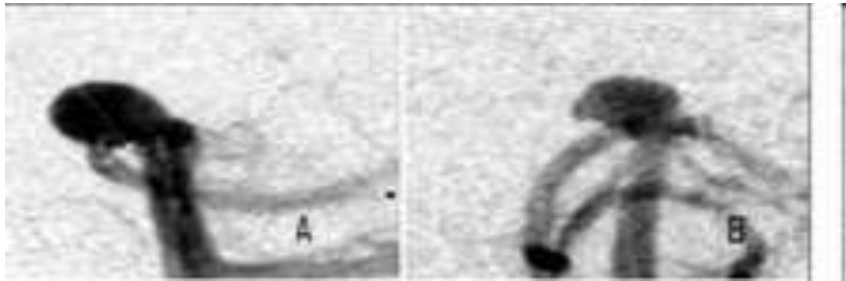
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- «E» κρίση

- **Εγκεφαλικό απόστημα**

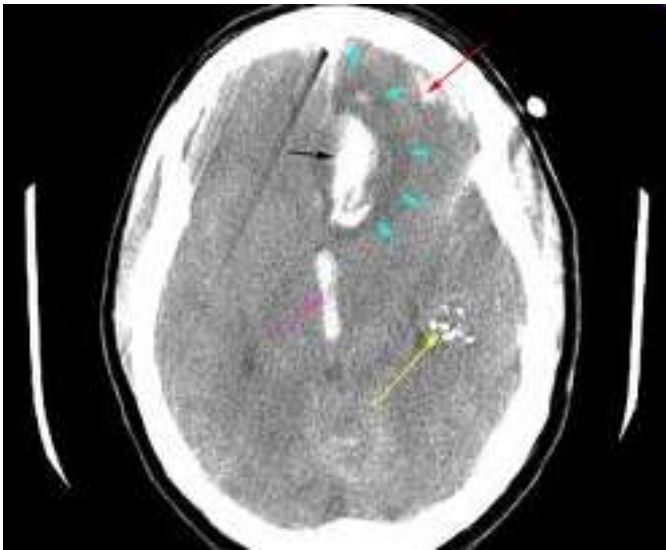
- Μηνιγγίτιδα/εγκεφαλίτιδα

Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις ΚΝΣ

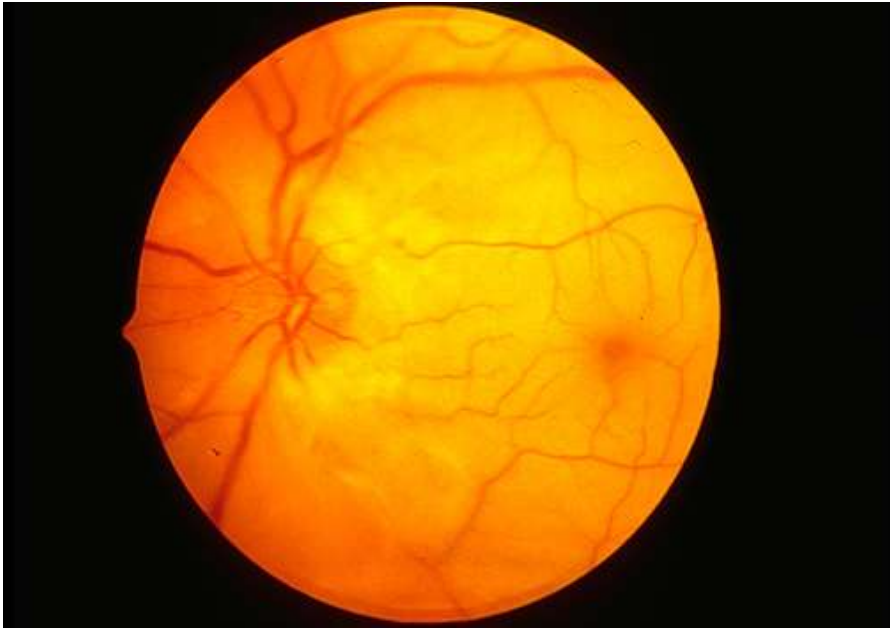


- Υπαραχνοειδής αιμορραγία

- Από ρήξη μυκωτικού ανευρύσματος εγκεφάλου



Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις Οφθαλμός



- **Μονοφθάλμιος τύφλωση**
- Από εμβολισμό αρτηρίας αμφιβληστροειδούς

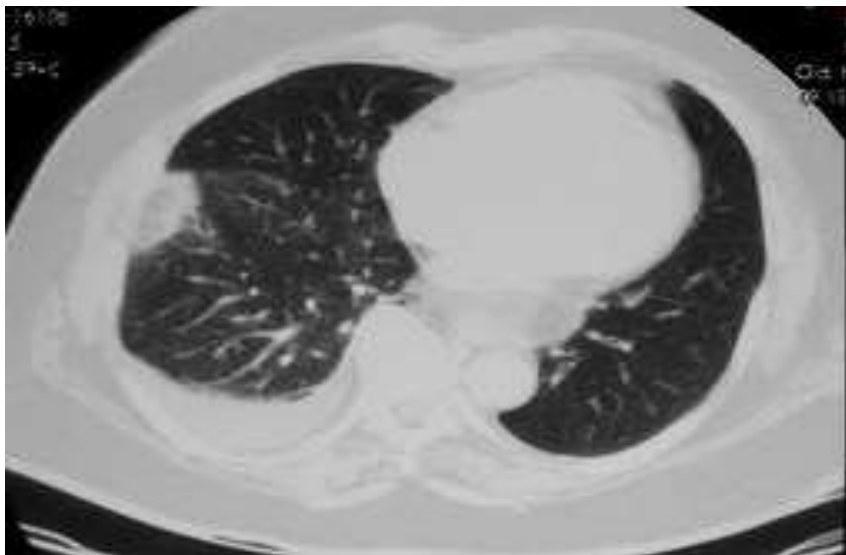
Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις

Αναπνευστικό



• Ενδοκαρδίτιδα ΔΕ καρδιάς (τριγλώχινα)

- Συνήθης σε χρήστες IV ουσιών
- **Πνευμονικό έμφρακτο**
- **Πνευμονικό απόστημα/ πνευμονία**
- **Εμπύημα**
- **Υπεζωκοτική συλλογή**



Ενδοκαρδίτιδα: επείγουσες εξωκαρδιακές εκδηλώσεις

Οξύ κοιλιακό άλγος



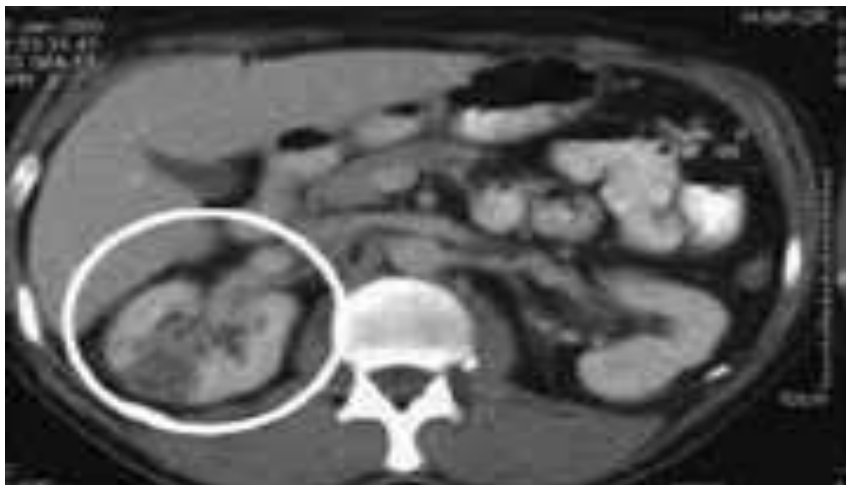
• Εμβολισμός
ενδοκοιλιακών οργάνων

• Συνήθως:

▶ Σπληνικά έμφρακτα

▶ Νεφρικά έμφρακτα

(+/- αιματουρία)

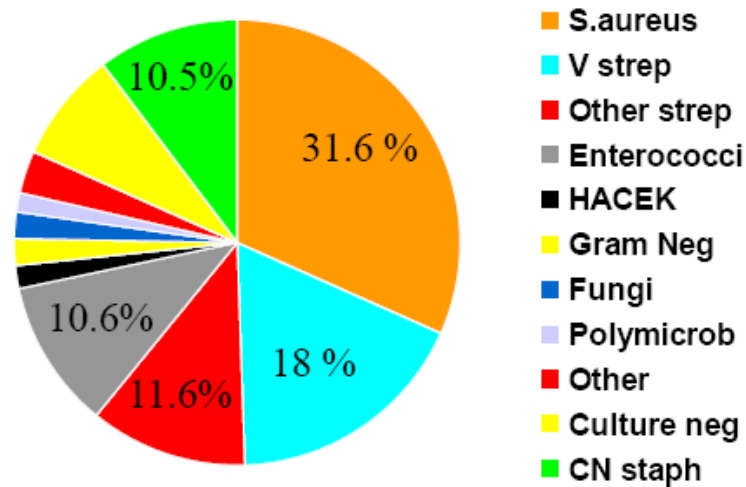


ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ

- ΣΕ ΦΥΣΙΚΗ ΒΑΛΒΙΔΑ
- ΣΕ ΤΕΧΝΗΤΗ ΒΑΛΒΙΔΑ

Causes of Endocarditis: International Collaborative on Endocarditis – 1779 Cases, 39 Centers 2000-2003

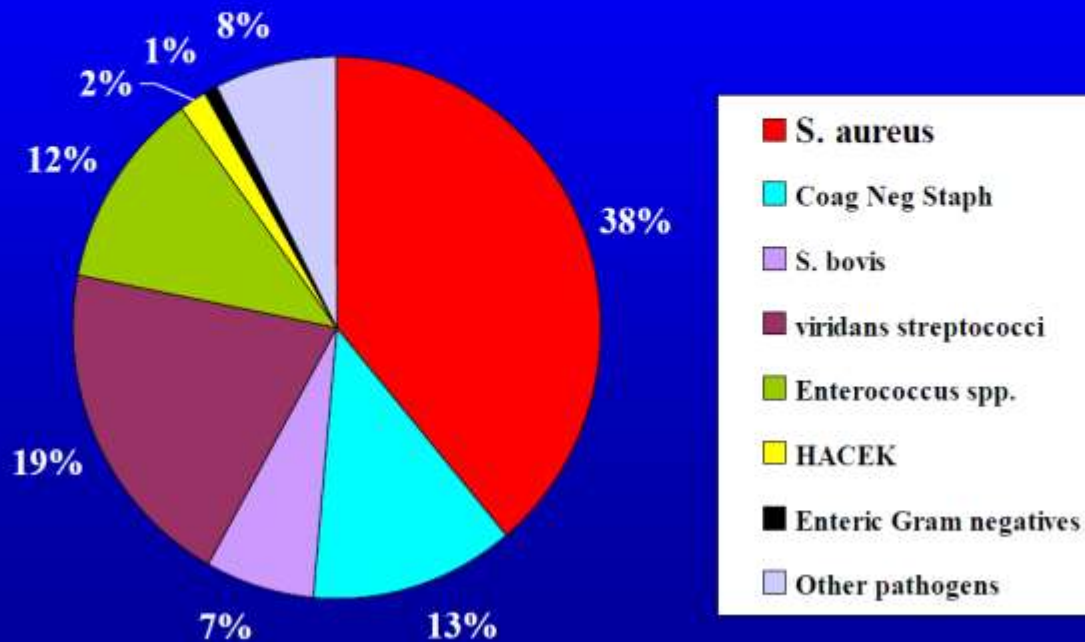


Fowler et al JAMA 2005;293:3012-21

Increasing Frequency of *S. aureus* IE

International Collaboration on Endocarditis (ICE)

768 prospective cases from 20 countries



**ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΤΡΙΓΛΩΧΙΝΟΣ ΒΑΛΒΙΔΟΣ
ΑΠΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ**

Εμφάνιση πολλαπλών πνευμονικών σηπτικών εμβόλων



Source of *S. aureus* Bacteremia in Patients With/Without Endocarditis

Source of Infection	All Pts. (n=103)	IE (n=26)	No IE (n=77)	Excluded Pts. (n=109)
No focus	6	3	4	35
Deep tissue infection	28	7	21	35
Vascular catheter	69	16	53	40
Nosocomial	61	17	44	68
Community acquired	38	8	30	36
Nursing home	4	1	3	4

Fowler et al. JACC. 1997; 30: 1072.



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΔΕΞΙΩΝ ΚΟΙΛΟΤΗΤΩΝ ΣΕ ΧΡΗΣΤΕΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ



**Δεξιά ενδοκαρδίτιδα από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο
Εμφάνιση πολλαπλών πυογόνων αποστηματικών
εμβόλων στην ακτινογραφία θώρακος**

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΔΕΞΙΩΝ ΚΟΙΛΟΤΗΤΩΝ ΣΕ ΧΡΗΣΤΕΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

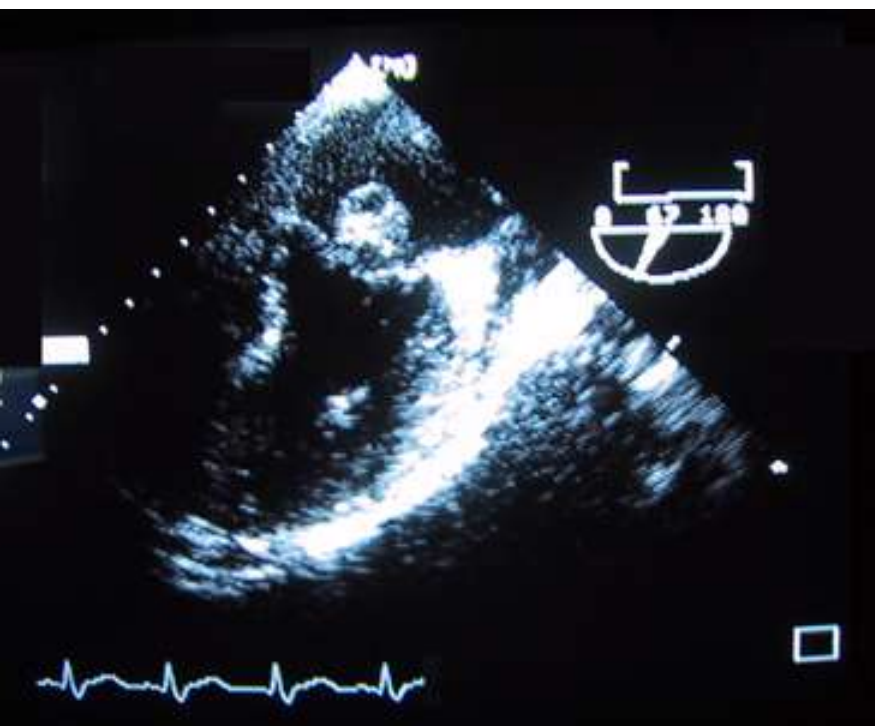


Πετεχυώδες καθολικό εξάνθημα σε ενδοκαρδίτιδα πνευμονικής βαλβίδος από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο



Νοσοκομειακή ενδοκαρδίτιδα δεξιών κοιλοτήτων από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο
Μικροβαιμία από μόλυνση κεντρικού υποκλειδίου καθετήρα
Πετεχνώδες εξάνθημα συστοίχου άνω άκρου

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ
ΚΑΙ ΕΝΔΟΦΛΑΜΙΤΙΔΑ ΑΠΟ **STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**



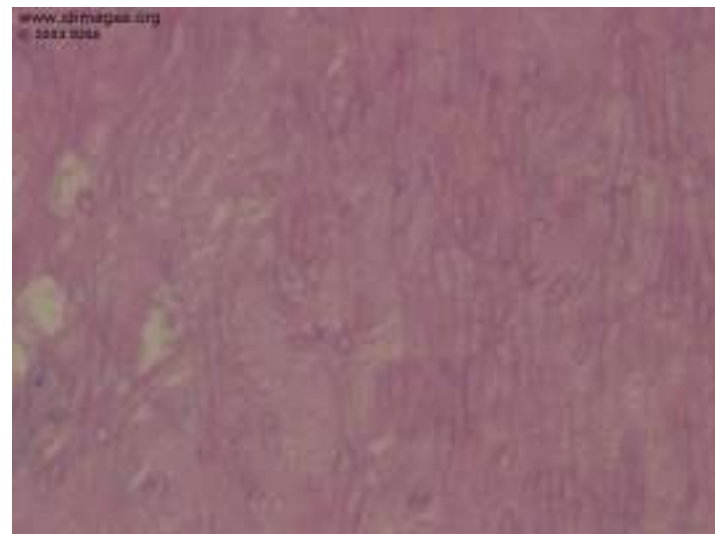
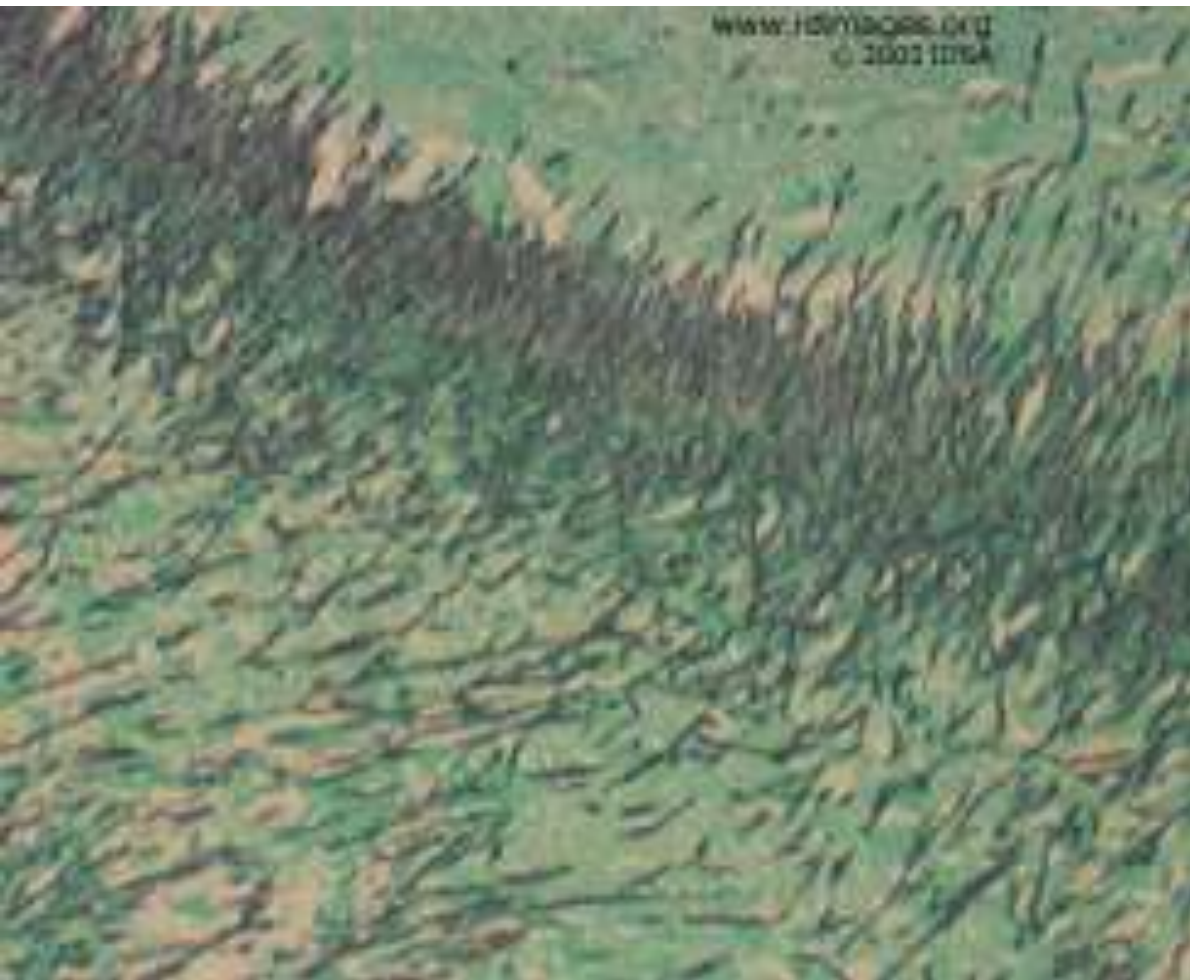
Νοσοκομειακή

Ενδοκαρδίτιδα
ύστερα από
Τοποθέτηση
Σωλήνα
παροχέτευσης
πλευριτικού
υγρού

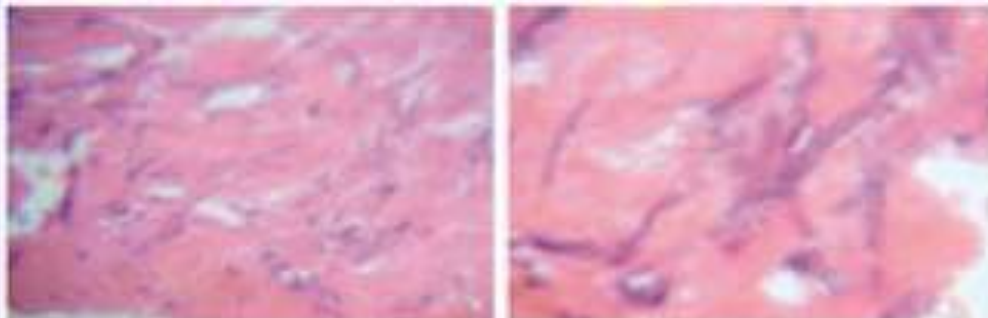
Γαγγραινώδες
Έκθυμα
από
Ψευδομονάδα
aeruginosa



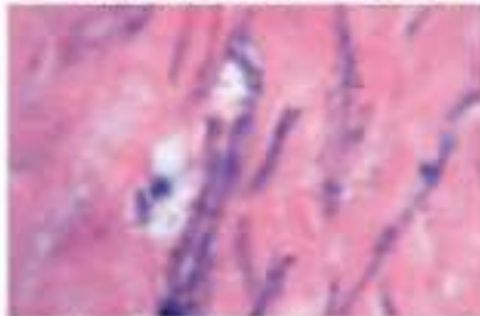
Ενδοκαρδίτιδα από στελέχη *Aspergillus*



ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ CANDIDA



**Candida pseudohyphae in a background of fused platelets
& fibrin (HE. X400 & X1000)**



Aspergillus hyphae, valve smear (HE)

ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ



- **Medtronic Hall mitral valve**



The Hancock M.O. II aortic bioprosthesis (porcine)



Starr-Edwards Silastic ball valve mitral

ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΗ ΒΑΛΒΙΔΑ

Microbial etiologies of prosthetic valve endocarditis

Organism	Number of cases (percent)		
	Time of onset after valve surgery		
	< 2 mos (n = 144)	2 to 12 mos (n = 31)	>12 mos (n = 194)
Streptococci*	2 (1)	3 (9)	61 (31)
Pneumococci	-	-	-
Enterococci	12 (8)	4 (12)	22 (11)
Staphylococcus aureus	32 (22)	4 (12)	34 (18)
Coagulase-negative staphylococci	47 (33)	11 (32)	22 (11)
HACEK organisms*	-	-	11 (6)
Gram negative bacilli	19 (13)	1 (3)	11 (6)
Fungi, Candida sp.	12 (8)	4 (12)	3 (1)
Diphtheroids	9 (6)	-	5 (3)
Polymicrobial/miscellaneous	4 (3)	2 (6)	9 (5)
Culture negative	7 (5)	2 (6)	16 (8)

Ανανέωση των κατευθυντήριων οδηγιών;

- **Αλλαγή στις ευαισθησίες των κυριότερων παθογόνων**

-MDR Strep. Viridans, MRSA (νοσοκ+κοινότητα), VRSA, VISA, ↑ αντοχής εντεροκόκκων στις αμινογλυκοσίδες

- **Αλλαγή στην επιδημιολογία** : Staph. Aureus > Strep Viridans σε πολλές σειρές, άρα χειρότερη κλινική πορεία και ↑ θνητότητας

- **Αλλαγή στο profil ασθενών** :

↑ σε Π.Β. , σε υποκείμενη MVP, νοσοκομειακών
↓ των σχετιζόμενων με ρευματική καρδιοπάθεια

Etiology 31/63 (48 NVE, 15 PVE) Pathologically Proven Blood Culture Negative Endocarditis

Organism	Method Identified					All
	Serology	PCR	Veg Cult	Veg Smear	Other	
Coxiella	8					8
Bartonella	1	5				6
C.psittaci	1					1
Strep/Enteroc			4			4
Staphylococci			2		3	5
Rhodococcus			1			1
Fungi			3	1		4
Gram pos cocci				2		2
Total	10	5	10	3	3	31

No Cause in 32 cases (22 prior antibiotics, 10 (16%) no explanation)

Lamas & Eykyn, Heart 2003; 89:258.

348 Blood Culture Negative IE in a Reference Center

Organism	Total No.	Serology	Blood Cult	Valve Cult	PCR
C.burnetii	167	106	17	44	41
Bartonella sp.	99	98	10	15	47
M.hominis	1	1			
Legionella sp.	1	1			
E.coli	1		1		
T.whippelii	2			1	2
Abiotrophia	1				1
S.bovis	2				2
S.mutans	2				2
TOTAL	276				
No Dx	72				
Prior Abtic	58				
No clues	14				

SeptiFast - Panel of targeted Species

These species are causing more than 90% of blood stream infections

Gram (-)

- Escherichia coli
- Klebsiella (pneumoniae, oxyt.)
- Serratia marcescens
- Enterobacter (cloacae, aerog.)
- Proteus mirabilis
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter baumannii
- Stenotrophomonas maltophilia

Gram (+)

- Staphylococcus aureus
- CoNS
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus spp.
- Enterococcus faecium
- Enterococcus faecalis

Fungi

- Candida albicans
- Candida tropicalis
- Candida parapsilosis
- Candida krusei
- Candida glabrata
- Aspergillus fumigatus

MRSA (mecA)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΣΕ ΚΟΝΙΚΛΟ

Day

0



Induction of nonbacterial thrombotic endocarditis of the aortic valve (the polyethylene catheter was left in place).

1

Intravenous MRSA challenge (5×10^5 cfu/mL).

2

After 18h, blood cultures were taken from all the animals, antibiotic (AB) treatment was started using the infusion pump system and control animals were sacrificed.

3

4

AB treatment was maintained for 48 hours.

5

Animals were sacrificed after six half-lives after antibiotic treatment (22 hours for daptomycin and 5 hours for gentamicin).



Aortic valve vegetations were quantitatively cultured in TSB.

ΓΕΝΙΚΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

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

Βασικές αρχές ΑΒ θεραπείας

- **Ενδοφλέβια στις μέγιστες δόσεις(επίπεδα ως x8 της MIC)**

Εμπειρική
Θεραπεία
Ενδοκαρδίτιδας
σε ασθενείς
με
φυσική
βαλβίδα



Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, IV, ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με
Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο,
και σε συνδυασμό με
Σιπροφλοξασίνη*: 400 mg ανά 12ωρο, IV.
ή 750 mg ανά 12ωρο, p.o.

ή
Αμπικιλίνη-σουλπακτάμη: 3 g, IV, ανά 6ωρο
σε συνδυασμό με
Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο
Και τα δύο σχήματα επί 4-6 εβδομάδες
τουλάχιστον

**Για ενδεχόμενο μικροοργανισμό της ομάδας
HACEK.*

Εμπειρική
Θεραπεία
Ενδοκαρδίτιδας
σε ασθενείς
με
προσθετική
βαλβίδα



Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, IV, ανά 12ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με
ΡΙφαμπικίνη: 300 mg, p.o, ανά 8ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με
***Ιμιπενέμη/σιλαστατίνη*:** 1 g, IV, ανά 6ωρο
ή **Μεροπενέμη*:** 2 g, IV, ανά 8ωρο,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με
Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο,
επί 2 εβδομάδες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ ΑΠΌ ΠΡΑΣΙΝΙΖΟΝΤΕΣ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ (viridans group streptococci)

Πίνακας 3. Αλγόριθμος θεραπείας για ενδοκαρδίτιδα φυσικής βαλβίδας από πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους (*viridans group streptococci*).

Πλήρης ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC ≤ 0,12 mg/L)

Ασθενής <65 ετών, με φυσιολογική κρεατινίνη, χωρίς καρδιακές ή εξωκαρδιακές επιπλοκές και χωρίς λοίμωξη από *Abiotrophia*, *Gemella* ή *Granulicatella*

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 12-18x10⁶ iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 2 εβδομάδες
σε συνδυασμό με

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

ή

Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για 2 εβδομάδες

σε συνδυασμό με

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

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

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 12-20x10⁶ iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 4 εβδομάδες (προσαρμογή στη νεφρική λειτουργία),

ή

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

Ασθενής αλλεργικός στην πενικιλίνη και στις κεφαλοσπορίνες

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

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ ΑΠΟ ΠΡΑΣΙΝΙΖΟΝΤΕΣ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ

MIC>0.12mg/L έως 0,5mg/L

Μέτρια ευαισθησία στην πενικιλίνη (MIC>0,12 mg/L έως 0,5 mg/L)	
Για όλους τους ασθενείς (ισχύει και για <i>S. bovis</i>)	Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 24x10 ⁶ iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για <u>4 εβδομάδες</u> σε συνδυασμό με Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για <u>2 εβδομάδες</u> ή Κεφτριαξόνη: 2 g/24ωρο, σε μία IV δόση, για <u>4 εβδομάδες</u> σε συνδυασμό με Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για <u>2 εβδομάδες</u>
Εναλλακτικά ή επί αλλεργίας σε πενικιλίνη	Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για <u>4 εβδομάδες</u>
Αντοχή στην πενικιλίνη (MIC>0,5 mg/L)*	
Θεραπεία όπως σε εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα (βλέπε Πίνακα 5)	

*Υψηλή αντοχή (HLR) στην πενικιλίνη ή στην κεφτριαξόνη (MIC>8 mg/L) και HLR στη γενταμικίνη (MIC>500 mg/L) ή αντοχή στη βανκομυκίνη ή στην τεϊκοπλανίνη (MIC>4 mg/L) είναι σπάνια στα στελέχη των στρεπτόκοκκων. Σε τέτοιες περιπτώσεις εκτεταμένο test ευαισθησίας και στενή συνεργασία με κλινικό μικροβιολόγο και λοιμωξιολόγο κρίνονται απαραίτητα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ ΣΤΕΛΕΧΗ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ, ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Πίνακας 5. Αλγόριθμος θεραπείας για ΛΕ από εντερόκοκκους και ανθεκτικούς στην πενικιλίνη στρεπτόκοκκους.

Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη (MIC<8 mg/L), τη γενταμικίνη (MIC<500 mg/L) και τη βανκομυκίνη	
Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 18-30x10 ⁶ iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> σε συνδυασμό με Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> ή Αμπικιλίνη: 2 g ανά 4ωρο, IV, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> σε συνδυασμό με Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> <i>*6 βδομάδες αν τα συμπτώματα διαρκούν >3 μήνες ή σε προσθετική βαλβίδα</i>
Αλλεργία στην πενικιλίνη	Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για <u>6 εβδομάδες</u> σε συνδυασμό με Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, για <u>6 εβδομάδες</u>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ

Screening for Resistance in Enterococci

SCREENING TEST

IMPLICATION

Growth in Streptomycin at ≥ 2000 mcg/ml

No synergy, strep

Growth in Gentamicin at $\geq 500-1000$ mcg/ml

No synergy with any
aminoglycosides except
possibly streptomycin

Nitrocefin chromogenic cephalosporin
(Beta lactamase production)

Lose penicillin/ampicillin
synergy effect

MIC penicillin/ampicillin > 32 mcg/ml
(PBP change)

Lose penicillin/ampicillin
synergy

MIC vancomycin ≥ 32 mcg/ml

Lose vancomycin synergy

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ

**ΣΤΕΛΕΧΗ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΣΤΡΕΠΡΟΜΥΚΙΝΗ ΚΑΙ
ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ, ΑΛΛΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗ ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ**

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

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	<p>Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 18-30x10⁶ iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> σε συνδυασμό με Στρεπτομυκίνη: 7,5mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για <u>4-6 εβδομάδες</u>² ή Αμπικιλίνη: 2 g ανά 4ωρο, IV, για <u>4-6 εβδομάδες*</u> σε συνδυασμό με Στρεπτομυκίνη: 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για <u>4-6 εβδομάδες</u> *6 βδομάδες αν τα συμπτώματα διαρκούν >3 μήνες ή σε προσθετική βαλβίδα</p>
Αλλεργία στην πενικιλίνη	<p>Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με Στρεπτομυκίνη: 7,5 mg/kg, ανά 12ωρο, IV ή IM, για 4-6 εβδομάδες</p>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ
ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ

ΣΤΕΛΕΧΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΣΤΙΣ
ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΔΙΕΣ ΚΑΙ ΤΗ ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

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

Στελέχη που παράγουν β-λακταμάσες

Αμπικιλίνη-σουλμπακτάμη: 3 g, ανά 6ωρο, IV, για 6 εβδομάδες

σε συνδυασμό με

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

Στελέχη με ενδογενή αντοχή στην πενικιλίνη

Βανκομυκίνη: 15 mg/kg, ανά 12ωρο, IV, για 6 εβδομάδες
σε συνδυασμό με

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

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ
ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ
ΣΤΕΛΕΧΗ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗ
ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ ΚΑΙ ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ

Στελέχη εντεροκόκκων ευαίσθητα στην πενικιλίνη αλλά με MIC γενταμικίνης >500 mg/L και MIC στρεπτομυκίνης >2000 mg/L

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 30×10^6 iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 8-12 εβδομάδες
ή

Αμπικιλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, ή σε συνεχή έγχυση, για 8-12 εβδομάδες (ποσοστό επιτυχίας μόνο 50%)

ή

Πενικιλίνη G: Συνολική δόση 30×10^6 iu/24ωρο, IV, διηρημένη σε 6 δόσεις ή σε συνεχή έγχυση, για 8-12 εβδομάδες
σε συνδυασμό με

Κεφτριαξόνη: 2 g, ανά 12ωρο, IV, για 8-12 εβδομάδες

ή

Αμπικιλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, ή σε συνεχή έγχυση, για 8-12 εβδομάδες

σε συνδυασμό με

Κεφτριαξόνη: 2 g, ανά 12ωρο, για 8-12 εβδομάδες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ
ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ

ΣΤΕΛΕΧΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΤΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΚΑΙ
ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Therapy of Endocarditis Due to Resistant Enterococcus

- **No simple formula**
- **Synergistic therapy is ideal**
 - Cell wall active agent -- achievable concentration
 - Aminoglycoside -- no high level resistance
- **Options for therapy when synergy not achievable**
 - Penicillin/ampicillin
 - Vancomycin
 - Ampicillin-sulbactam
 - Linezolid ?
 - Synercid (*E. faecium* only)?
 - Daptomycin??
 - Double beta-lactam: imipenem-ampicillin, ceftriaxone -ampicillin
- **Surgery**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ

ΣΤΕΛΕΧΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΤΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΚΑΙ ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

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)

<i>E. faecium</i>	Λινεζολίδη: 600 mg, ανά 12ωρο, IV ή p.o., για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον</u> ή Κινοπριστίνη-Νταλφοπριστίνη: 7,5 mg/kg, ανά 8ωρο, IV, για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον</u>
<i>E. faecalis</i>	Λινεζολίδη: 600 mg, ανά 12ωρο, IV ή p.o., για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον</u> ή Ιμιπενέμη: 500 mg, ανά 6ωρο, IV, για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον σε συνδυασμό με</u> Αμπικιλλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον</u> ή Αμπικιλλίνη: 3 g ανά 4ωρο, IV, για <u>8 εβδομάδες τουλάχιστον σε συνδυασμό με</u> Κεφτριαξόνη: 2 g, ανά 12ωρο, IV, για <u>≥8 εβδομάδες</u>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥΣ
ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟΥΣ
ΣΤΕΛΕΧΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΤΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΚΑΙ
ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Ampicillin-Ceftriaxone Treatment of *E. faecalis* IE*

	Number Cases (%)		
	HLAR N=21	Non-HLAR N=22	All N=43
Failed	6 (29)	8 (36)	14 (33)
Died on Rx	6	4 (18)	10 (23)
Died after Rx	0	2 (9)**	2 (5)
Relapse	0	2 (9)**	2 (5)
AE	0	1 (5)	1 (2)
Cured @ 3 mos	15 (71)	14 (64)	29 (67)

*PVE = 18, NVE = 25

**1 pt relapsed and died

HLAR = High Level Aminoglycoside Resistant

Gavalda, et al., Ann Int Med
2007; 146:574.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ ΕΠΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ ΣΤΗ ΜΕΘΙΚΙΛΛΙΝΗ (MSSA)

Σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη (MSSA)

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

Χωρίς αλλεργία στην πενικιλίνη	Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη): 2 g ανά 4ωρο, IV, επί <u>6 εβδομάδες τουλάχιστον</u> <i>με ή χωρίς</i> Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί <u>3-5 ημέρες</u> <i>ή</i> Κεφαζολίνη: 2 g ανά 8ωρο, IV, επί <u>6 εβδομάδες τουλάχιστον</u> <i>με ή χωρίς</i> Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί <u>3-5 ημέρες</u>
Ενδοκαρδίτιδα δεξιών κοιλοτήτων (IVDA), χωρίς επιπλοκές	Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (οξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη): 2 g ανά 4ωρο, IV, επί <u>2 εβδομάδες</u> <i>με ή χωρίς</i> Γενταμικίνη: 1 mg/kg ανά 8ωρο, IV, επί <u>2 εβδομάδες</u>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ ΕΠΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ ΣΤΗ ΜΕΘΙΚΙΛΛΙΝΗ (MSSA)

Αλλεργία στην πενικιλίνη

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

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

ή εναλλακτικά επί δυσανεξίας ή αλλεργίας στη
βανκομυκίνη,

Τεϊκοπλανίνη: 12 mg/kg ανά 24ωρο IV
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

ή εναλλακτικά επί αλλεργίας ή αποτυχίας της
βανκομυκίνης,

Δαπτομυκίνη*: 6 mg/kg/24ωρο, σε μία IV δόση,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

ή

Λινεζολίδα: 600 mg, ανά 12ωρο, IV ή p.o.,
για 6 εβδομάδες τουλάχιστον

ή

Κινοπριστίνη-Νταλφοπριστίνη: 7,5 mg/kg, ανά
8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες τουλάχιστον

**Αφορά κυρίως ΛΕ δεξιών κοιλοτήτων.*

**Άτομα αλλεργικά
στην
Πενικιλίνη**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ MRSA ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΣΤΗ ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA)
(MIC οξακιλλίνης: *S. aureus* >2 mg/L, CoNS >0,25 mg/L)

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

με ή χωρίς

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

ή

Δαπτομυκίνη*: 6 mg/kg ανά 24ωρο, σε μία IV
δόση, επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

**ή εναλλακτικά επί δυσανεξίας ή αλλεργίας
στη βανκομυκίνη,**

Τεϊκοπλανίνη: 12 mg/kg ανά 24ωρο IV
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

**ή εναλλακτικά επί αλλεργίας ή αποτυχίας
της βανκομυκίνης,**

Δαπτομυκίνη*: 6 mg/kg/24ωρο, σε μία IV δόση,
επί 6 εβδομάδες τουλάχιστον

ή

Λινεζολίδη: 600 mg, ανά 12ωρο, IV ή p.o.,
για 6 εβδομάδες τουλάχιστον

ή

Κινοπριστίνη-Νταλφοπριστίνη: 7,5 mg/kg, ανά
8ωρο, IV, για 6 εβδομάδες τουλάχιστον

**Αφορά ΛΕ δεξιών κοιλοτήτων.*

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ MRSA ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗ ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Treatment of Endocarditis Caused by MRSA with Reduced Vancomycin Susceptibility

Age/ Valve	Days Failed Vanco	Antibiotic Therapy	Surgery	Outcome (mos F/U)
80/TV	29	Linezolid	No	Cure (10)
66/TV-PM	19	Linezolid / Rif + Fus	Yes	Cure (3)
73/M	8	Linezolid	No	Cure (3)
73/TV	8	Linezolid / Rif + Fus	No	Died-cult neg
66/M	13	Linezolid / Rif + Fus	Yes	Died-cult neg
72/AVR	7	Rif / Fus	No	Died-stroke
77/A	20	Rif / Linezolid	No	Died-sepsis
67AVR	32	Linezolid	Yes	Died-relapse

Howden, et al., 2004; CID 2004; 38:521-528.

Consider off label Daptomycin at 6mg/kg : BEWARE Dapto reduced
susceptibility

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ MRSA ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗ ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ

Considerations for Treating IE Caused by hVISA (hGISA)

**Determine MIC vancomycin, daptomycin, gentamicin,
linezolid**

- Vancomycin (tr \geq 15), rifampin (Moore, et al., AAC 2003)
- Daptomycin (10 mg/kg/d), gentamicin (3-5 mg/kg/d)
- Linezolid, vancomycin, gentamicin (Julian AAC 2007)

Valve replacement surgery – if blood sterile

- Dapto (10 mg/kg) gentamicin, rifampin
- Linezolid, rifampin, ? gentamicin
- ? Role of TMP/SMZ

ALL REGIMENS ARE OFF LABEL

ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ ΕΠΙ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΗΣ ΒΑΒΛΙΔΑΣ

Survival After *S. aureus* PVE (14/33 {42%} Dead at 3 Months)

Risk Factor	Univariate Odds Ratio (95% CI)	Multivariate Odds (95% CI)	P value
Cardiac complications	5.4 (0.9 - 31)	13.7 (1.4 - 131)	.02
CNS complications	3.8 (0.8 - 17.2)		
Any systemic complication	1.0 (0.2 - 5.5)		
Valve surgery during antibiotic Rx	0.1 (0.02 - 0.6)	0.05 (0.005 - 0.42)	.004

John et al. CID. 1998; 26:1302.

ΕΚΒΑΣΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ
ΑΠΟ ΧΡΥΣΙΖΟΝΤΑ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ / ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΒΑΛΒΙΔΑΣ

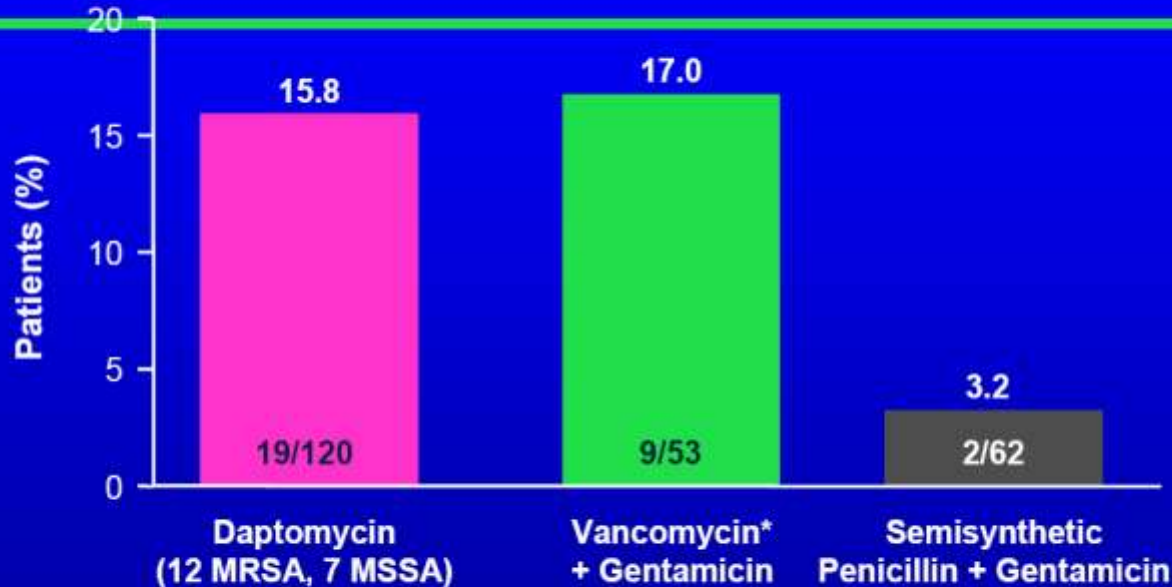
Outcome of *S. aureus* PVE

<u>Treatment</u>	<u>Died/Treated (%)</u>
Medical	59/81 (73)
Medical-surgical	12/48 (25)

Wolf et al., John et al., Kuyvenhoven et al., Tormos et al., Yu et al.,
Roder et al., Sett et al.

ΥΠΟΤΡΟΠΟΙΑΖΟΥΣΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ ΑΠΟ S.AUREUS

Persisting or Relapsing *S. aureus* Bacteremia



Patients with persisting or relapsing *S. aureus* or poor clinical response should have repeat blood cultures, MIC testing (if positive), and diagnostic evaluation to rule out sequestered foci. Appropriate surgical intervention and/or change in antibiotic may be required.

* Mean trough was 14.1 $\mu\text{g/mL}$.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ **ΟΜΑΔΑΣ ΗΑΣΕΚ**

Για όλους τους ασθενείς

Κεφτριαξόνη: 2 g, IV, ανά 24ωρο

ή

Αμπικιλλίνη-σουλμπακτάμη: 3 g, IV, ανά 6ωρο
σε συνδυασμό με

Γενταμικίνη: 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο

ή

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

- Και τα τρία σχήματα για 4 εβδομάδες
- Ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες ή άλλα προσθετικά υλικά πρέπει να θεραπεύονται για 6 εβδομάδες

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΤΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΜΕ **ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ** ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Culture Negative Endocarditis

- Fastidious organisms: Pridoxal - requiring strep, HACEK, Brucella, fungi
- *Bartonella* sp.
- *Coxiella burnetti*
- Chlamydia, Mycoplasma
- *Legionella* sp.
- *Tropheryma whippelii*
- Acute rheumatic fever
- Libman-Sacks endocarditis -- APL antibody syndrome
- Atrial myxoma
- Other causes of fever and murmur: renal cell cancer, carcinoid

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΤΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Serologic Testing for Culture Negative Endocarditis

Organism	Technique	Comment
<i>Coxiella burnetii</i>	IFA	IgG anti-Phase I \geq 1:800
<i>Bartonella</i> spp.	IFA	IgG \geq 1:800
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	C' fixation	
<i>Chlamydia</i> spp.	IFA	Cross reactions with <i>Bartonella</i> , <i>Coxiella</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	IFA / Ag urine	
<i>Brucella</i>	Agglutination	
Cryptococcal	Ag (serum)	
<i>Aspergillus</i>	Galactomanan	
<i>Histoplasma</i>	Ag (urine)	

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΤΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ
ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ (NAT-PCR)

Molecular Diagnosis of Blood Culture Negative Endocarditis

- **Valve or embolic vegetation**
- **16S rRNA gene ⇒ subsequent sequence analysis – bacteria**
- **Specific targets –primers for unique genes**
 - **Bartonella**
 - **C. burnetii**
 - **C. pneumoniae**
 - **T. whippelii**
- **Universal fungal primers: 5.8S-28S rRNA interspacer region**

Causes of culture negative IE

pathogen	therapy	comments
Brucella	Doxycycline+Streptomycine +Rifampicin for 3-4 weeks, then up to 12 mo Doxycyclin+RIF+TMP-SMX	Early surgery
Coxiella Burnetii	Doxycyclin(Or Fcinolone) +Hydroxyclorocine for up to 3 years	Early surgery
Bartonella	Doxycycline 4-6 weeks+Gent 2weeks(or +RIF 4-6 weeks)	Early surgery
Candida	L-AMB+Fcytosine 8-10 weeks OR echinocandines+ lifelong suppression therapy	Early surgery
Aspergillus	1 st choice Voriconazole (alt:Lamp,Caspo,Mica,P osa,Itra)+lifelong post-op therapy	Early surgery

ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ BARTONELLA

Blood Culture-Negative Endocarditis

- **Cases identified as caused by *Bartonella* sp:**
 - 10/299 (3.3%) (Lyon, Marseilles, Halifax)
- **Diagnosis confirmed:**
 - Culture of blood- special processing
 - Serology- microimmunofluorescence titer \geq 1:1600
 - PCR fresh valve tissue

Raoult et al. Ann Int Med. 1996; 125: 646-652.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ COXIELLA BURNETII ΠΥΡΕΤΟΣ Q

Coxiella burnetii (πυρετός Q)
Ανάγκη για πρώιμη χειρουργική
επέμβαση

Δοξυκυκλίνη*: 100 mg IV αρχικά, p.o. εν συνεχεία
ανά 12ωρο,
σε συνδυασμό με
Υδροξυχλωροκίνη: 200 mg, p.o., ανά 8ωρο
για 18-36 μήνες

Εναλλακτικά σε δυσανεξία στην υδροξυχλωροκίνη
Δοξυκυκλίνη: 100 mg, p.o., ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με
Φθοριοκινολόνη, για τουλάχιστον 3 έτη

*Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται από την
πορεία των ορολογικών δεικτών*

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ BARTONELLA

Bartonella species

Ανάγκη για χειρουργική επέμβαση
στο 50% των ασθενών

Δοξυκυκλίνη*: 100 mg IV αρχικά, p.o. εν συνεχεία
ανά 12ωρο επί 4-6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με

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

Εναλλακτικά σε δυσανεξία στη γενταμικίνη

Δοξυκυκλίνη*†: 100 mg, p.o., ανά 12ωρο
για 4-6 εβδομάδες τουλάχιστον
σε συνδυασμό με

ΡΙφαμπικίνη: 300 mg, p.o.,
ανά 12ωρο 4-6 εβδομάδες τουλάχιστον

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ BRUCELLA ΜΕΛΙΤΑΙΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

Ανάγκη για πρώιμη
χειρουργική επέμβαση

Για τις πρώτες 3-4 εβδομάδες

Δοξυκυκλίνη*: 100 mg, IV ή p.o., ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με

Στρεπτομυκίνη: 1 g, IM, ανά 24ωρο
και σε συνδυασμό με

ΡΙφαμπικίνη: 600-900 mg, p.o., εφάπαξ

Στη συνέχεια και για τουλάχιστον 6 (ενίοτε 12) μήνες:

Δοξυκυκλίνη*: 100 mg, p.o., ανά 12ωρο
σε συνδυασμό με

ΡΙφαμπικίνη: 300 mg, p.o., ανά 8ωρο
και σε συνδυασμό με

Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη: 1DS tabl.
ανά 8ωρο ή 12ωρο

*Εναλλακτικά ως τρίτο φάρμακο αντί της τριμεθοπρίμης-
σουλφαμεθοξαζόλης μπορεί να χρησιμοποιηθεί*

Οφλοξασίνη: 400 mg, IV, ανά 12ωρο

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

ΘΕΡΑΠΕΙΑ **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ** ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ CANDIDA

Candida sp., κ.ά.

Ανάγκη για πρώιμη
χειρουργική επέμβαση

Λιποσωμική αμφοτερικίνη Β ή συνδεδεμένη με
σύμπλεγμα λιπιδίων αμφοτερικίνη Β: 3-5 mg/kg βάρους
ημερησίως, IV

σε συνδυασμό με

Φλουοκυτοσίνη: 25-37,5 mg/kg βάρους ημερησίως, IV με
(παρακολούθηση επιπέδων: peak 70-80 mg/L, trough: 30-40
mg/L)

Εναλλακτικά

α) Φλουκοναζόλη: 800 mg IV αρχικά ημερησίως για
ευαίσθητα στελέχη βάσει μυκητογράμματος

ή

β) Βορικοναζόλη: 1^η ημέρα δόση φόρτισης: 6 mg/kg βάρους
ανά 12ωρο IV. Εν συνεχεία 4 mg/kg βάρους ανά 12ωρο IV
μόνη της ή σε συνδυασμό με

Κασποφουγκίνη: 1^η ημέρα δόση φόρτισης: 70 mg
ημερησίως IV. Εν συνεχεία 50 mg ημερησίως IV

Συνιστάται παρακολούθηση επιπέδων βορικοναζόλης
εφόσον είναι εφικτό

Διάρκεια παρεντερικής θεραπείας 8-10 εβδομάδες. Μερικοί
συνιστούν κατασταλτική, από του στόματος θεραπεία με
αζόλη, επί έτη ή και εφόρου ζωής

Πρακτικές οδηγίες για αντιμετώπιση ασθενούς με ενδοκαρδίτιδα

- Παρακολούθηση επιπέδων Φαρμάκων: 1 ως 3 φορές την εβδομάδα
 - **Vancomycin trough 15-20μg/mL*(στόχος επίπεδα trough x2-4 MIC), αντιστοιχεί σε δόση 15-20mg/kg x2-3,σε βαριές λοιμώξεις**
 - **δόση φόρτισης 25 mg/kg**
 - **Αποτυχία θεραπείας σε Staph MIC>1**
- Επιτυχής θεραπεία = Ο ασθενής βελτιώνεται και ο πυρετός υφίεται μέσα σε 5-7 ημέρες
- Οι καλλιέργειες αρνητικοποιούνται σε 3-5 ημέρες(Πενικιλίνη) ή 7-9 ημέρες(Βανκομυκίνη) ανάλογα με το παθογόνο
- Αν πυρετός >7 μέρες, έλεγχος για παραβαλβιδικό ή περιφερικό απόστημα

Πρακτικές οδηγίες για αντιμετώπιση ασθενούς με ενδοκαρδίτιδα

- Συχνά ΗΚΓ, συχνά ΤΤΕ/ΤΕΕ
- **SOS!** Έγκαιρη επικοινωνία με καρδιοχειρουργό, οπωσδήποτε την πρώτη εβδομάδα
- Μετά το χειρουργείο πλήρης AB θεραπεία από την αρχή
- Στο τέλος της θεραπείας ΗΚΓ/ΤΤΕ αναφοράς, αιμοκαλλιέργεια και μετά συχνό follow-up για υποτροπή/αναμόλυνση , Καρδ.ανεπάρκεια, τοξικότητα από AB

Πρακτικές οδηγίες για αντιμετώπιση ασθενούς με ενδοκαρδίτιδα 1

- Αρχικά 3 set αιμοκαλλιεργείων, αν το πρώτο 24ωρο αρνητικές → επιπλέον 3 set και ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ
- Αιμοκαλλιέργειες κάθε μέρα μέχρι να είναι στείρες, μετά ανά εβδομάδα και στο τέλος της θεραπείας.
- Αρνητικές αρχικές αιμοκαλλιέργειες χωρίς προηγούμενη λήψη ΑΒ πρακτικά αποκλείουν Staph. Aureus, Str. Viridans, Enterococcus
- Όταν δίνουμε 2 ΑΒ συνεργικά, τα δίνουμε ΜΑΖΙ ή πολύ κοντά χρονικά
- Παρακολούθηση επιπέδων Φαρμάκων: 1 ως 3 φορές την εβδομάδα
Gentamycin trough < 1 μg/mL, peak 3 μg/mL
Vancomycin trough 10-15 μg/mL* (στόχος επίπεδα trough x2-4 MIC), peak 30-45 μg/mL
- Επιτυχής θεραπεία = Ο ασθενής βελτιώνεται και ο πυρετός υφίεται μέσα σε 5-7 ημέρες
- Οι καλλιέργειες αρνητικοποιούνται σε 3-5 ημέρες (Πενικιλίνη) ή 7-9 ημέρες (Βανκομυκίνη) ανάλογα με το παθογόνο
- Αν πυρετός >7 μέρες, έλεγχος για παραβαλβιδικό ή περιφερικό απόστημα

Πρακτικές οδηγίες για αντιμετώπιση ασθενούς με ενδοκαρδίτιδα

- Αν ο ασθενής βελτιώνεται αλλά \uparrow Creat \rightarrow stop Gent
- Αν ξεκινήσουμε σχήμα 2 εβδομάδων και δεν υποχωρήσει γρήγορα ο πυρετός \rightarrow πλήρες σχήμα AB
- Συχνά ΗΚΓ, συχνά ΤΤΕ/ΤΕΕ
- Από την πρώτη ημέρα ενημέρωση όλων των εμπλεκόμενων στην φροντίδα. Λοιμωξιολόγος /Μικροβιολόγοι/Νοσηλεία
- SOS! Έγκαιρη επικοινωνία με καρδιοχειρουργό, οπωσδήποτε την πρώτη εβδομάδα
- Μετά το χειρουργείο πλήρους AB θεραπεία από την αρχή*
- \downarrow ΤΚΕ, RF αργά, \downarrow μεγέθους εκβλαστήσεων αργότερα (και όχι πάντα)
- Στο τέλος της θεραπείας ΗΚΓ/ΤΤΕ αναφοράς, αιμοκαλλιέργεια και μετά συχνό follow-up για υποτροπή/αναμόλυνση , Καρδ.ανεπάρκεια, τοξικότητα από AB

Χειρουργική Παρέμβαση

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

Cardiac Surgical Intervention in Endocarditis

PATIENTS FOR CONSIDERATION

- **Congestive heart failure due to valve dysfunction**
- **Myocardial invasion -- abscess**
- **Resistant pathogens**
 - Fungi**
 - Gram-negative bacilli**
 - Multi-resistant enterococci**
- **Relapse of PVE**
- ***S. aureus* endocarditis -- left-sided**
- ***S. aureus* PVE**
- **High risk for embolic complications**
- **Culture-negative endocarditis unresponsive to antimicrobial therapy**

Outcome of IE With New/Worsened Valve Function and Moderate to Severe CHF

Therapy

**Mortality Rates
at 6 Months**

Medical

60% - 85%

Surgical

20% - 25%

Timing Surgery for Endocarditis

- Hemodynamic status is primary consideration
- Mortality is proportional to hemodynamic disability
- Mortality is increased by continuing antibiotics in the face of worsening hemodynamics
 - **Delaying surgery in the face of deteriorating hemodynamics increases mortality from 6-11% to 17-33%**
- Delayed surgery is acceptable when the operation is “elective”

Surgery in Patients with Active Endocarditis: Risk of Recurrent IE

- **NVE:**

- 200 patients (44 culture-positive within 48 hours of surgery)
- 5/161 survivors (3%) recurred

- **PVE:**

- Recurrence of PVE occurs in 6-15% (reoperation rate 18 to 26%)

Outcome of *S. aureus* PVE

Treatment

Died/Treated (%)

Medical

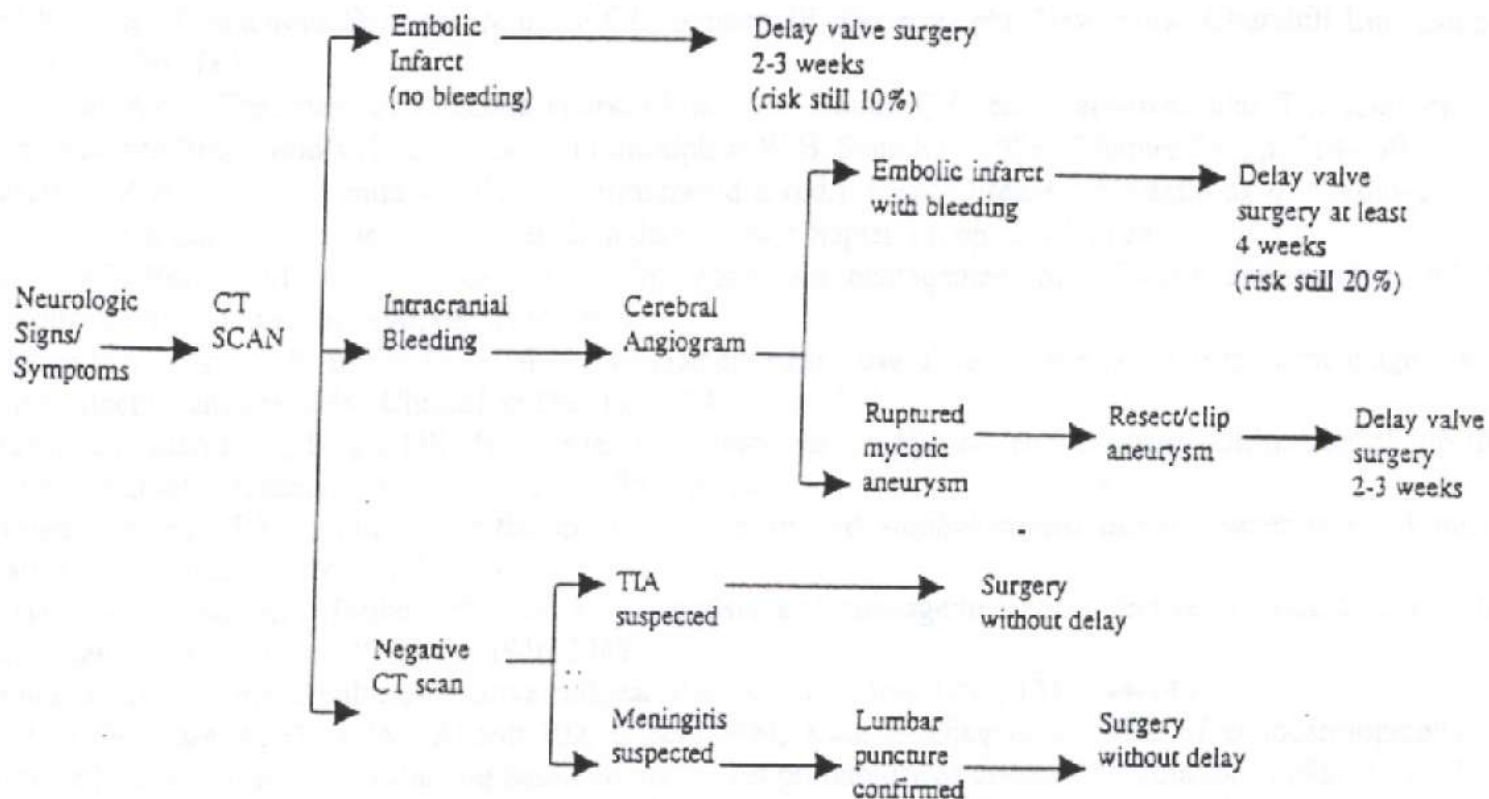
59/81 (73)

Medical-surgical

12/48 (25)

Wolf et al., John et al., Kuyvenhoven et al., Tormos et al., Yu et al.,
Roder et al., Sett et al.

Cardiac Surgery in Patients with Active Endocarditis and Neurologic Complications
Reducing Risks of Worsening CNS Injury



Modified from Gillinov, et al., Ann Thorac Surg 1996; 61:1125.

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΜΕΓΕΘΟΣ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΗΣ

Vegetation Size and Complications of Endocarditis

Status	# Cases	Death	% with Event		
			CHF	Emboli	Surgery
Vegetations present	343	20	62	36	50
No vegetations	363	9	24	12	12
Vegetations					
> 10	92			33	
0-10	128			19	

Aragam & Weyman. Principles and Practice of Echocardiography, 1994.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΟΣ



Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association® 
Learn and Live™

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

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

Circulation published online Apr 19, 2007;

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 72514

Copyright © 2007 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

**ΠΡΟΛΗΨΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ
2007 – 2008 ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ**

Rationale for Changes in AHA IE Prophylaxis Guidelines

- **Bacteremia: Tooth brushing 154,000 times greater/yr than single extraction, daily activity possibly 5.6×10^6 greater/yr**
- **Antibiotics do not eliminate bacteremia, not clear reduces IE**
- **No prospective studies of prophylaxis efficacy**
- **Case controlled study dental event not increased in IE**
- **If 100% effective, antibiotics prevent rare cases of IE**

ΠΡΟΛΗΨΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΙΒΑΛΛΕΤΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

Medscape®

www.medscape.com

Cardiac Conditions Associated with the Highest Risk of Adverse Outcome from Endocarditis for Which Prophylaxis with Dental Procedures is Recommended

- Prosthetic cardiac valve
- Previous infective endocarditis
- Congenital heart disease (CHD)*
 - Unrepaired cyanotic CHD, including those with palliative shunts and conduits
 - Completely repaired CHD with prosthetic material or device either by surgery or catheter intervention during the first 6 months after the procedure**
 - Repaired CHD with residual defects at the site or adjacent to the site of a prosthetic patch or prosthetic device (which inhibit endothelialization)
- Cardiac transplantation recipients who develop cardiac valvulopathy

*Except for the conditions listed above, antibiotic prophylaxis is no longer recommended for any other form of congenital heart disease.

**Prophylaxis is recommended because endothelialization of prosthetic material occurs within 6 months after the procedure.

ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Endocarditis Prophylaxis for Dental Procedures

Highest-risk patients require endocarditis prophylaxis for all dental procedures that involve manipulation of gingival tissue or the periapical region of teeth or perforation of the oral mucosa.

Exceptions that do not require prophylaxis:

- Routine anesthetic injections through noninfected tissue
- Taking of dental radiographs
- Placement of removable prosthodontic or orthodontic appliances
- Adjustment of orthodontic appliances
- Placement of orthodontic brackets
- Shedding of deciduous teeth and bleeding from trauma to the lips or oral mucosa

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Prevention of Endocarditis in High Risk Patients

- **Treat GU infection before manipulation, cover enterococci**
- **Prophylaxis for respiratory tract (mucosal) surgery (tonsillectomy, bronchoscopic surgery)**
- **Treat infected (*S. aureus*, streptococci) skin or skin structures before or with procedure**

ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Medscape®

www.medscape.com

Revising Infective Endocarditis (IE) Prevention Guidelines

Recommendations for GU or GI Tract Procedures

- The administration of prophylactic antibiotics solely to prevent endocarditis is not recommended for patients who undergo GU or GI tract procedures.

Primary Reasons for Revision of the IE Prophylaxis Guidelines

- IE is much more likely to result from frequent exposure to random bacteremias associated with daily activities than from bacteremia caused by a dental, GI tract, or GU tract procedure.
- Prophylaxis may prevent an exceedingly small number of cases of IE, if any, in individuals who undergo a dental, GI tract, or GU tract procedure.
- The risk of antibiotic-associated adverse events exceeds the benefit, if any, from prophylactic antibiotic therapy.
- Maintenance of optimal oral health and hygiene may reduce the incidence of bacteremia from daily activities and is more important than prophylactic antibiotics for a dental procedure to reduce the risk of IE.

GI = gastrointestinal; GU = genitourinary.

ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

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

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

ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

B. Επεμβάσεις στο ουροποιητικό και γαστρεντερικό (εκτός οισοφάγου)

- Ασθενείς υψηλού κινδύνου²:

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

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

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

- Ασθενείς μετρίου κινδύνου²:

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

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

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

Ειδικές Ομάδες Ασθενών

ΧΡΗΣΤΕΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

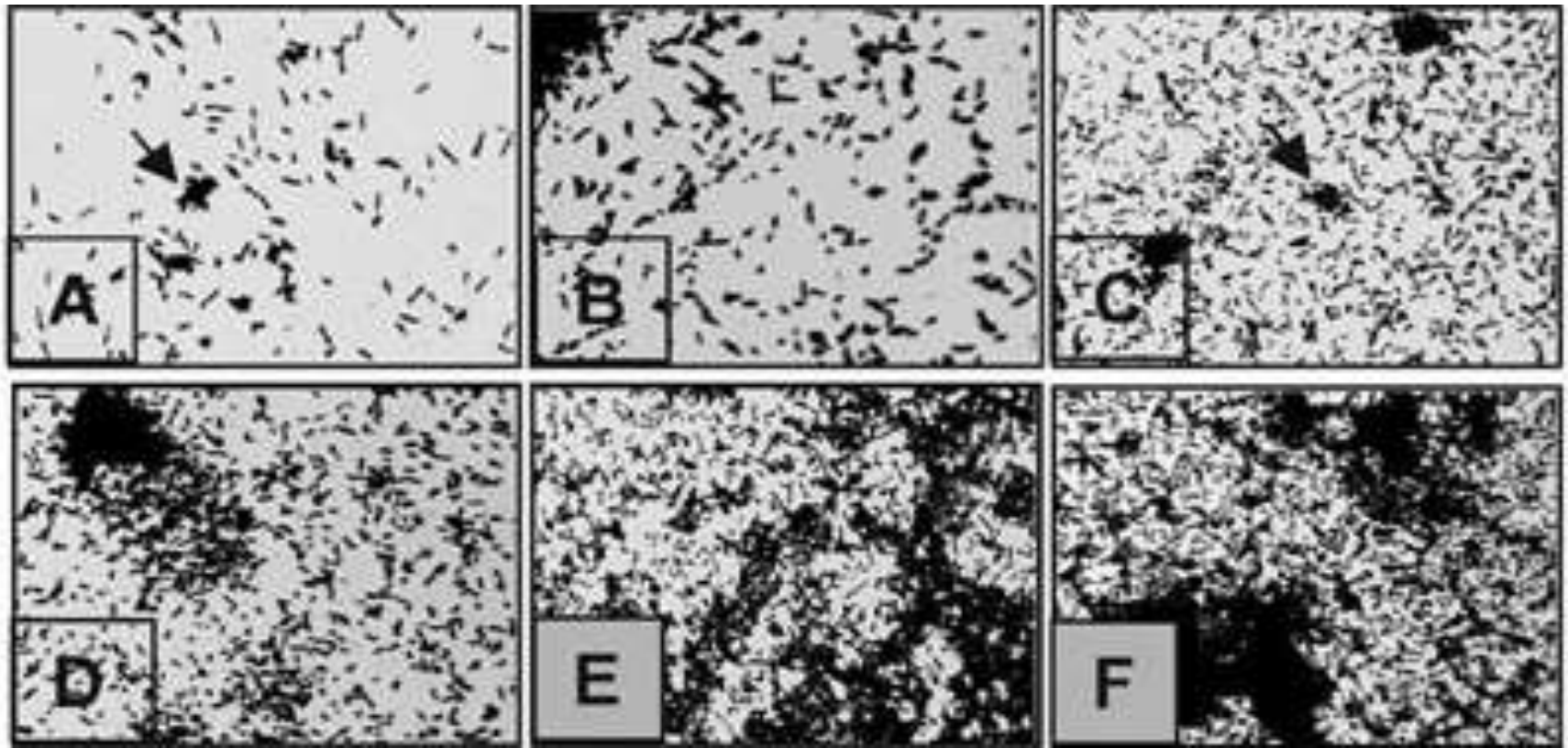
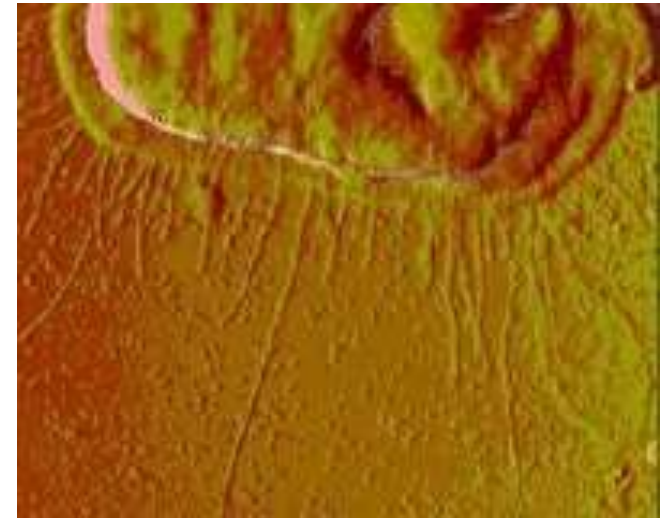
- IVDU :υψηλή συχνότητα ΛΕ, υποπληθυσμός HIV+, σχετικά χαμηλή θνητότητα
TV 73%>AV 7%>MV 6% , συνήθως ΔΕ από St.Aureus, AP από St.Aureus και Strep
Προσοχή σε άτυπα συμπτώματα, πολυβαλβιδική Λ.Ε. από Pseudomonas, επίσης μύκητες, πολυμικροβιακές.
- Ενδοκαρδίτιδα βηματοδότη/απινιδωτή
Συχνότητα ΠΒ> Βηματοδότη >ΦΒ
Διάκριση μεταξύ τοπικής φλεγμονής και ενδοκαρδίτιδας σχετιζόμενης με τη συσκευή εξαιρετικά δύσκολη- υψηλός δείκτης υποψίας- ΤΤΕ/ΤΕΕ-Συχνά St.Aureus
Αν επιβεβαιωθεί η διάγνωση, επιβάλλεται η αφαίρεση της συσκευής(συνήθως διαδερμικά) με ΑΒ κάλυψη σαν ΛΕ ΠΒ

Νοσοκομειακή Ενδοκαρδιτιδα

- Σταθερός επιπολασμός και θνητότητα
(↑προσθετικών υλικών/ νοσοκομειακών, ↓Ρ.Π.)
- 3-10επεισόδια/100.000 ασθενείς-έτη
- Peak 70-80 ετών
- Άνδρες: Γυναίκες > 2:1

Παθογένεια: ο μικροοργανισμός

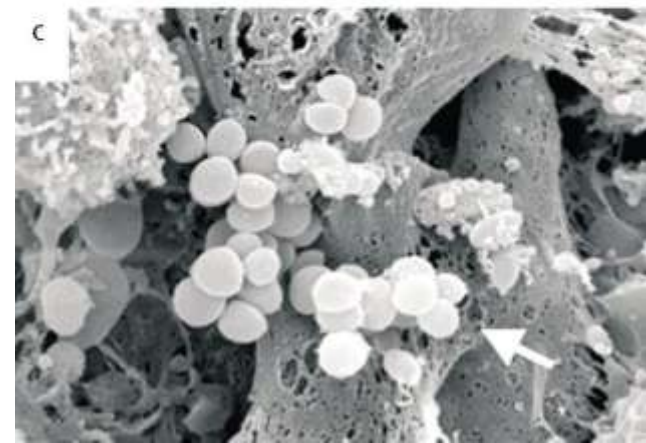
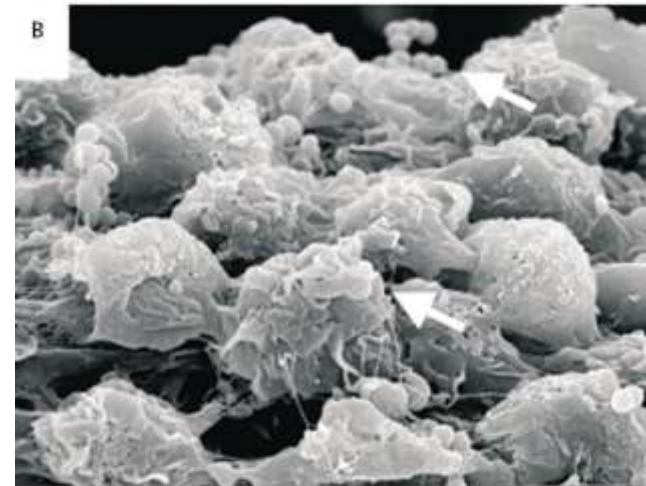
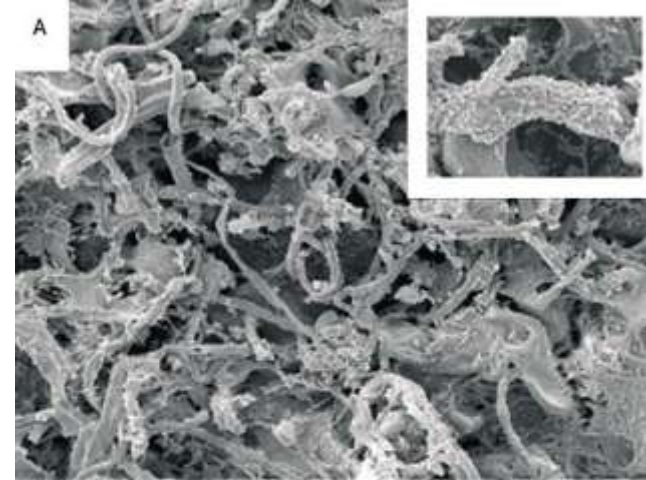
Προσκόλληση στην τεχνητή επιφάνεια
Σχηματισμός αποικιών



Παθογένεια: προσκόλληση μικροοργανισμού και συσκευή

- Τα χαρακτηριστικά της τεχνητής επιφάνειας επηρεάζουν την προσκόλληση των μικροβίων
- Αυξημένη προσκόλληση σε επιφάνειες που καλύπτονται με ψευδοενδοθήλιο

Gordon et al, Lancet Inf Dis 2006



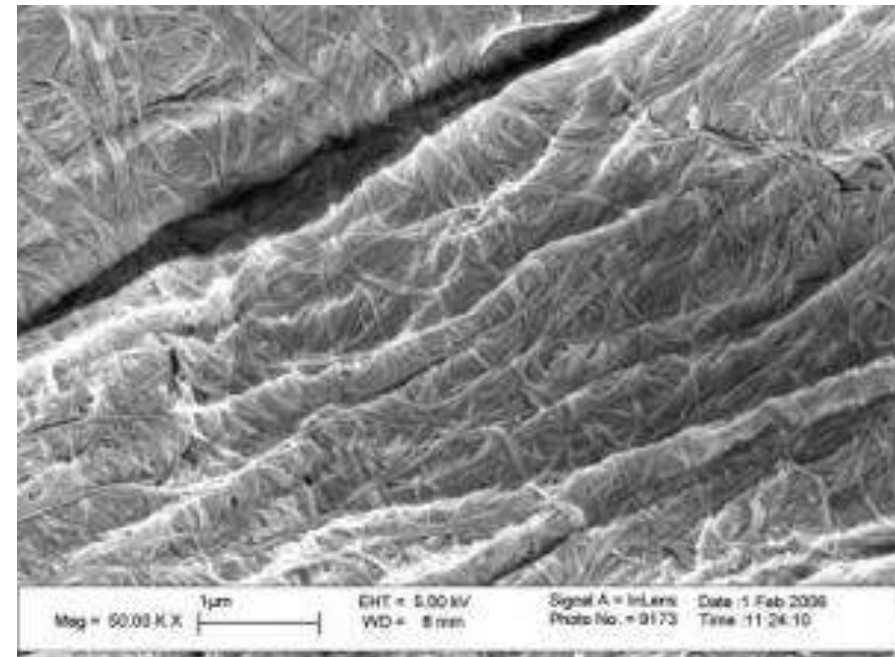
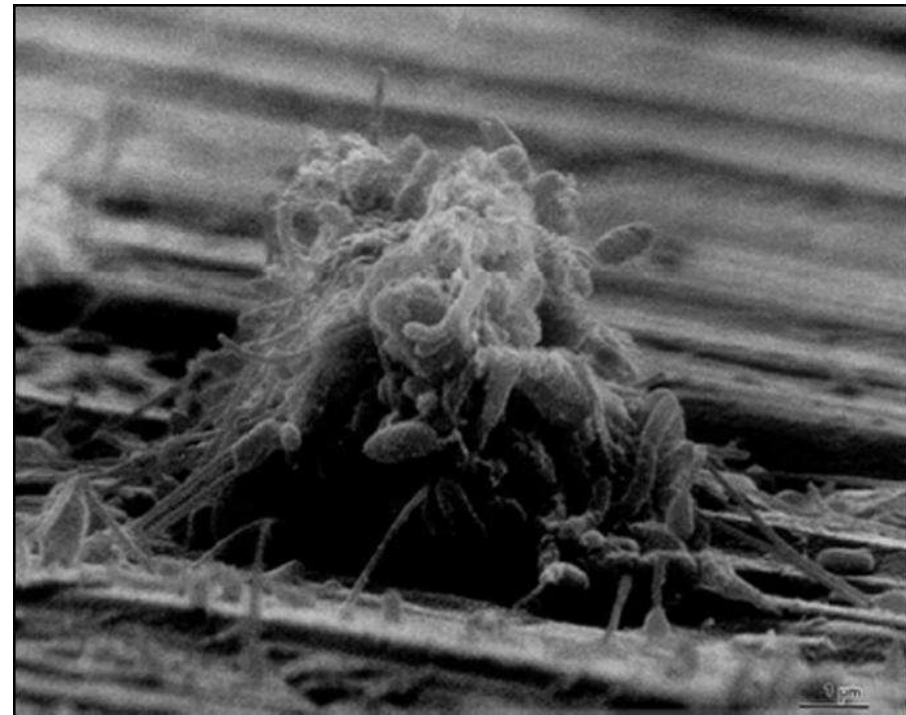
Παθογένεια: βιομεμβράνη

Ισχυρή σύνδεση
μικροοργανισμών μεταξύ
τους και με την επιφάνεια

Μεταβολή στα φαινοτυπικά
χαρακτηριστικά:

ρυθμός ανάπτυξης,
γονιδιακή έκφραση

Donlan et al, *Clin Microbiol Rev* 2002



ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΣΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

Ασθενείς τελικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας
υπό μηχανική υποστήριξη **Mechanical Cardiac
Support - MCS** (LVAD-VAD)

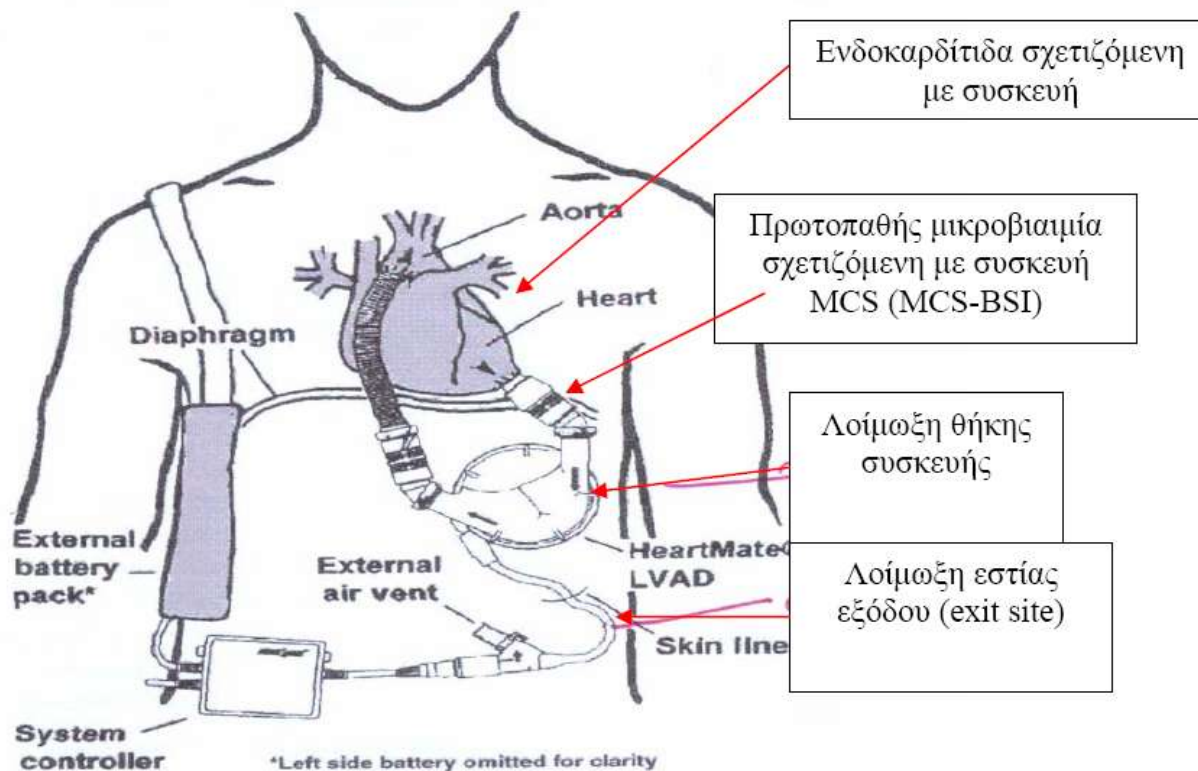
- μικροβιαιμίες από πολυανθεκτικά νοσοκομειακά στελέχη
- μακρά αντιβιοτική θεραπεία

LVAD ΓΙΑ ΟΛΟΥΣ



Ασθενείς τελικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας υπό μηχανική υποστήριξη MCS (LVAD-VAD)

Απεικόνιση τυπικού μηχανήματος MCS συσκευής και εστίες λοίμωξης
(συσκευή HeartMate της Thoratec)



Βακτηραιμία σε ασθενείς με συσκευές υποβοήθησης

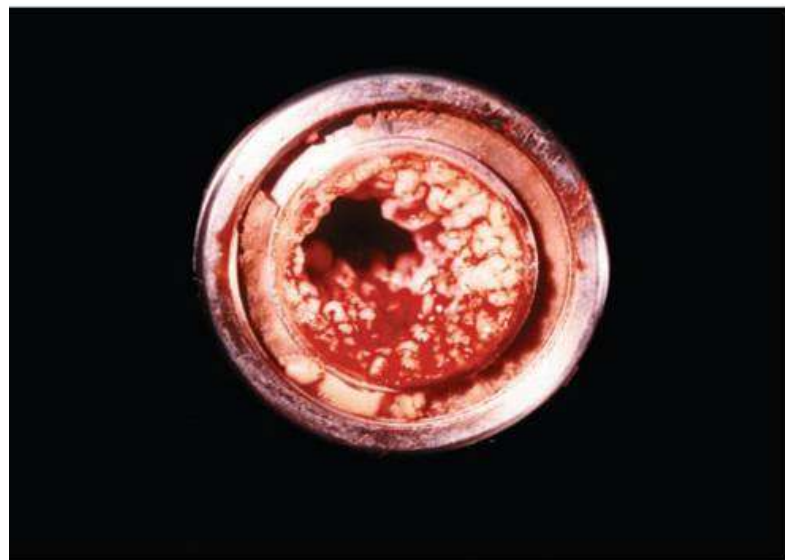
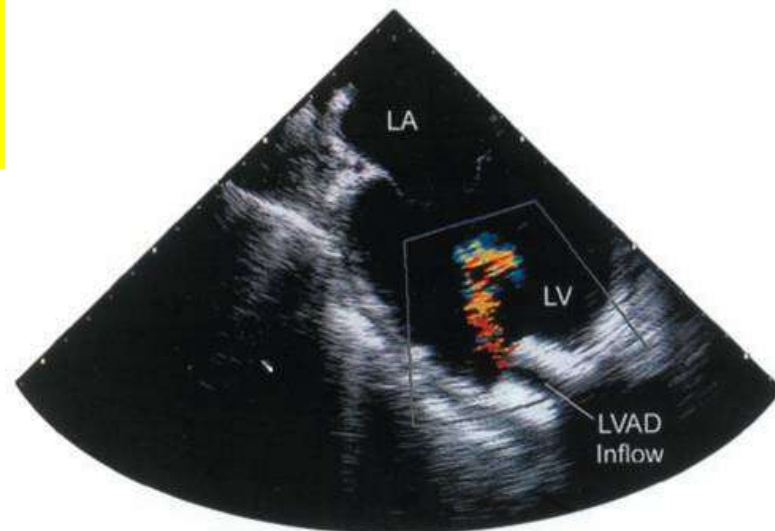
- Staph* CNS
- S. aureus*
- P. aeruginosa*
- Enterococci*
- Candida*

Society of Thoracic Surgeons
Ann Thorac Surg 2001

Pathogen Group	n	%
Gram-positive cocci	65	46.4
Coagulase-negative staphylococci	33	23.5
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	19	13.6
Enterococci ^b	11	7.8
Diphtheroids	2	1.4
Gram-negative bacilli	41	29
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	11.4
<i>Enterobacter</i> sp.	10	7.1
<i>Klebsiella</i> sp.	5	3.6
<i>Acinetobacter</i> sp.	3	2.1
<i>Citrobacter</i> sp.	3	2.1
<i>Serratia</i> sp.	2	1.4
<i>Escherichia coli</i>	1	0.7
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.7
Fungi	22	15.7
<i>Candida albicans</i>	11	7.8
<i>C. parapsilosis</i>	7	5
<i>C. glabrata</i>	3	2.1
<i>C. lusitanae</i>	1	0.7
Polymicrobial	12	8.6

Κλινική εικόνα

- Ερυθρότητα, έκκριμα, νέκρωση από τους σωλήνες
- Πυρετός
- Λευκοκυττάρωση ή αριστερή στροφή
- Προϊούσα ανεπάρκεια αντλίας
Ταχυκαρδία, υπερδυναμικές περιφερικές σφύξεις
Υπόταση
- Εμβολικά επεισόδια (// ενδοκαρδίτιδα προσθετικής βαλβίδας)



Μεταμόσχευση καρδιάς σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη που φέρουν συσκευές υποβοήθησης

- Η βακτηριαιμία ή μυκηταιμία δεν αποκλείουν την επιτυχή χρήση των συσκευών υποβοήθησης ως γέφυρα για μεταμόσχευση καρδιάς
- Μπορεί να αποτελούν ένδειξη επείγουσας μεταμόσχευσης
- Η μεταμόσχευση σε επιλεγμένους ασθενείς με εμμένουσα λοίμωξη VAD έχει ευνοϊκή πρόγνωση

Μεταμόσχευση καρδιάς σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη που φέρουν συσκευές υποβοήθησης

- Εμμένουσα βακτηριαιμία στο 80% των ασθενών που μεταμοσχεύτηκαν σε έδαφος βακτηριαιμίας VAD
- Αυξημένη πρώιμη μετεγχειρητική θνητότητα
- Χωρίς διαφορά στη συνολική επιβίωση μακροχρόνια

Simon et al, Clin Inf Dis 2005

Poston et al, J Heart Lung Transplant 2003

Holman et al, Ann Thorac Surg 2003

Fischer et al, Clin Infect Dis 1997

Αντιμετώπιση λοίμωξης σε VAD

- Συνηθέστερα αντιμικροβιακή θεραπεία
- Η λοίμωξη καταστέλλεται μάλλον παρά εκριζώνεται
- Θεραπεία για όσο παραμένει η συσκευή
- Αντικατάσταση συσκευής σε εμμένουσα σήψη ή εμβολικά επεισόδια

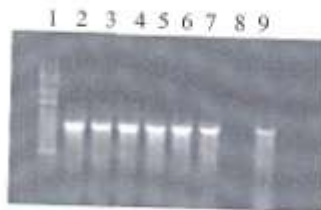
Gordon et al, Lancet Inf Dis 2006

Table 6. Relationship between the duration of antibiotic therapy and relapse of left ventricular assist device–associated infections.

Type of infection	Patients who received continuous antibiotic therapy		Patients who received limited antibiotic therapy		<i>P</i> ^a
	Relapse	No Relapse	Relapse	No Relapse	
Bloodstream	3	19	5	1	.003
Local	0	7	5 ^b	3	.025
All ^c	3	26	10	4	.001

		1 ^η απομόνωση στο ΩΚΚ	Βιολογικό υλικό	Πιθανό Ίδρυμα μόλυνσης
1 Μ Α		7-12-07	ρινικό	ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΑΘΗΝΩΝ
2 Β Ζ		7-12-07	ούρα	ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ
3 Μ Η		11-1-08	Υγρό παροχέτευσης κοιλίας	ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ
4 Β Μ		10-01-08	Tip catheter	ΜΕΤΡΟΠΟΛΙΤΑΝ
5 Μ Σ		9-1-08	Βρογχικές εκρίσεις	ΩΚΚ
6 Δ Χ		14-1-08	Άκρο καθετήρα αιμοκάθαρσης	ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

PCR detection of KPC



- 1: Ladder
- 2 Kpn 1-MA
- 3 Kpn 2-BZ
- 4 Kpn 3-MH
- 5 Kpn 4- BM
- 6 Kpn 5- ΜΣ
- 7 Kpn 6-ΔΧ
- 8 (-) control
- 9 (+) control

Γραφείο Ελέγχου Λοιμώξεων ΩΚΚ

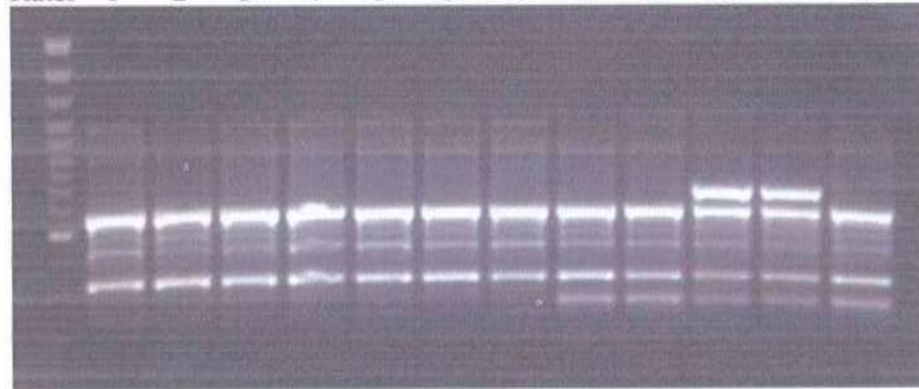
**ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ
Klebsiella pneumoniae (KPC)
ΑΠΟ ΑΛΛΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ ΣΤΟ ΩΚΚ
ΚΑΙ
ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ MCS**

Σηψαιμία και λοίμωξη χειρουργικής τομής από MDR Acinetobacter

σε ασθενή με επανατοποθέτηση MCS λόγω ενδοκαρδίτιδας
από το ίδιο στέλεχος MDR Acinetobacter

ERIC 2 molecular typing

Ruler 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



1-7 : Acinetobacter from Onassio

8-12: Acinetobacter unrelated

Ταυτοποίηση στελεχών πολυανθεκτικού Acinetobacter
με μοριακή τεχνική PGEF

Γεωγραφικός διαχωρισμός αποικισμένων ασθενών με MDR Acinetobacter σε Καρδιοχειρουργική ΜΕΘ

- αορτική αντλία - 8 ασθενείς
- MCS (LVAD, BVAD) - 3 ασθενείς
- τεχνητός πνεύμονας - 1 ασθενής
- μεταμόσχευση καρδιάς – 1 ασθενής



ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΣΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

Patients	Infection Sites	MDR Pathogen	Treatment	Duration
22y.o Heart MateXVE	Pocket Infection/Peritonitis Endocarditis	Acinetobacter Baumannii	Tygecycline/ Colimycin	5 weeks
45 y.o man BiVAD Berlin Heart	Pocket Infection/Septicaemia	Stenotrophomonas Maltophilia	Tygecycline/ TM/SMX	>9 months
19 y.o. man BiVAD Berlin Heart	Endocarditis	Klebsiella Pneumoniae/ Ps.Aeruginosa	Colimycin/ Garamycin/ Tygecycline	>4 months
23y.o man Novacor	Septicaemia/Endocarditis	Acinetobacter Baumannii	Tygecycline/ Colymicin	7 months
46 y.o man BiVAD Berlin Heart	Ascending Infection	Candida Parapsillosis	Voriconazole/ Amphotericin B	78 days

MCS και ιστορικό σήψης από MDR *Pseudomonas aeruginosa*



**Μεταμόσχευση Καρδιάς ΩΚΚ
– Μάιος 2008
Σηψαιμία και ενδοκοιλιακό
απόστημα από πανανθεκτικό
στέλεχος *Pseudomonas
Aeruginosa***

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑΣ

1. Προφύλαξη

χημειοπροφύλαξη (αντιβιοτικά)
άσηπτες τεχνικές

2. Εκκαθαριστική αγωγή (preemptive)

3. Θεραπεία κλινικής λοίμωξης

αντιβιοτικά / αφαίρεση ξένου σώματος

4. Στρατηγική ελέγχου λοιμώξεων για ενδοφλέβιες παροχές (surveillance)

Αλγόριθμος αντιμετώπισης ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

