Κεφάλαιο 13

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

Συντονιστής:
Συμεών Μεταλλίδης

Ομάδα Εργασίας:
Χρυσανθίδης Θεόφιλος, Μπακαΐμη Ισιδώρα, Γιαννιτσιώτη Ευθυμία, Τσαχουρίδου Όλγα

1. Ορισμοί - Ορολογία - Επιδημιολογία

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (ΛΕ) είναι μικροβιακή λοίμωξη των ενδοκαρδιακών δομών που έρχονται σε επαφή με το αίμα και περιλαμβάνει, εκτός από το ενδοκάρδιο, λοιμώξεις των μεγάλων ενδοθωρακικών αγγείων και των ενδοκαρδιακών προσωρινών ή μόνιμων προσθετικών σωμάτων.
Η επίπτωση της ΛΕ το 2019 υπολογίστηκε στις 13,8 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού ανά έτος και ήταν υπεύθυνη για περισσότερους από 66.300 θανάτους παγκοσμίως. Είναι νόσος με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα: 1723,59 σταθμιζόμενα με βάση την αναπηρία έτη ζωής (DALYs) και 0,87 θανάτους ανά 100.000 πληθυσμού, αντίστοιχα.

2. Κατάταξη ενδοκαρδίτιδων

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: εμφάνιση έως 1 έτος μετά την εγχείρηση.
β) Όψιμη: εμφάνιση 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. Ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με χώρους παροχής υγείας. Διακρίνεται σε:
α) Νοσοκομειακή: όταν τα συμπτώματα εμφανίζονται μετά από νοσηλεία >72 ωρών.
β) Μη νοσοκομειακή: σε ασθενή στον οποίο έγιναν ιατρονοσηλευτικοί χειρισμοί με κίνδυνο βακτηριαιμίας τις τελευταίες 30 ημέρες πριν την εμφάνιση της ΛΕ ή σε ασθενή που νοσηλεύτηκε έως και 3 μήνες πριν την εμφάνιση ΛΕ ή που διαμένει σε ίδρυμα μακροχρόνιας 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. Διάγνωση

Η διάγνωση της ΛΕ στηρίζεται στην κλινική εικόνα, σε συνδυασμό με τα μικροβιολογικά δεδομένα και την επιβεβαίωση της ύπαρξης βλαβών, που σχετίζονται με αυτή, με απεικονιστικές τεχνικές (το υπερηχογράφημα καρδίας είναι η εξέταση πρώτης γραμμής).

Σύμφωνα με την European Infective Endocarditis Registry (EURO-ENDO) ο πυρετός είναι το συχνότερο σημείο της ΛΕ (77,7%), που μπορεί να εμφανίζεται ως παρατεινόμενο εμπύρετο ή πυρετός αγνώστου αιτιολογίας, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να απουσιάζει, ακολουθούμενο από τα καρδιακά φυσήματα (64,5%) και την καρδιακή ανεπάρκεια (27,2%).

Στον **Πίνακα 1** φαίνονται οι καρδιακοί και μη καρδιακοί παράγοντες κινδύνου για ΛΕ

Πίνακας 1. Καρδιακοί και μη καρδιακοί παράγοντες κινδύνου για ΛΕ

Καρδιακοί παράγοντες κινδύνου
1. Ιστορικό προηγούμενης ΛΕ
2. Βαλβιδική καρδιακή νόσος
3. Προσθετική καρδιακή βαλβίδα
4. Ύπαρξη εμφυτεύσιμης καρδιακής συσκευής
5. Συγγενής καρδιακή νόσος
Μη καρδιακοί παράγοντες κινδύνου
1. Ύπαρξη κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα
2. Άτομα που κάνουν χρήση ενδοφλέβιων ουσιών
3. Ανοσοκαταστολή
4. Πρόσφατες οδοντιατρικές ή χειρουργικές επεμβάσεις
5. Πρόσφατη νοσηλεία
6. Αιμοδιύλιση

3.1. Διαγνωστικά κριτήρια ΛΕ

Για τη διάγνωση της ΛΕ χρησιμοποιούνται τα τροποποιημένα κριτήρια της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (**Πίνακας 2**).

Πίνακας 2. Τροποποιημένα κριτήρια της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διάγνωση ΛΕ (2023)

ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ
1) Καλλιέργειες αίματος θετικές για ΛΕ:
α) Απομόνωση τυπικών μικροοργανισμών, που ενοχοποιούνται κατά κανόνα για πρόκληση ΛΕ, από δύο διαφορετικές αιμοκαλλιέργειες. Τυπικοί μικροοργανισμοί θεωρούνται οι: πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, *Streptococcus gallolyticus* (πρώην *S. bovis*), ομάδα HACEK, *Staphylococcus aureus* και *Enterococcus faecalis*. β) Απομόνωση μικροοργανισμών συμβατών με τη διάγνωση της ΛΕ από σταθερά θετικές καλλιέργειες, οριζόμενες ως: ● δύο ή περισσότερες αιμοκαλλιέργειες οι οποίες ελήφθησαν με διαφορά 12 ωρών. ● τρεις θετικές αιμοκαλλιέργειες επί τριών ληφθεισών 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). γ) Μία μόνο θετική αιμοκαλλιέργεια για *Coxiella burnetii* ή θετική PCR ή ορολογική ένδειξη πυρετού Q (τίτλος αντισώματος φάσης I IgG >1:800).
2) Απεικονιστική εξέταση θετική για ΛΕ
Βλάβες βαλβιδικές, περιβαλβιδικές/περιπροσθετικές χαρακτηριστικές για ΛΕ που ανιχνεύονται με κάποια από τις παρακάτω απεικονιστικές τεχνικές: α) Υπερηχοκαρδιογράφημα (διαθωρακικό - TTE ή διοισοφάγειο - TOE) β) Καρδιακή αξονική αγγειογραφία γ) 18F-FDG-PET/CT δ) WBC SPECT/CT
ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ
1. Προδιαθεσικοί παράγοντες, π.χ. προδιαθεσικός καρδιακός παράγοντας υψηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου για ΛΕ ή χρήση ουσιών ενδοφλεβίως (IVDU). 2. Πυρετός >38°C 3. Εμβολικά αγγειακά φαινόμενα (περιλαμβάνονται και τα ασυμπτωματικά που διαπιστώνονται μόνο στην απεικόνιση): ● Μείζονα συστηματικά και πνευμονικά έμβολα/έμφρακτα και αποστήματα ● Αιματογενείς οστεοαρθριτικές σηπτικές επιπλοκές (π.χ. σπονδυλοδισκίτιδα) ● Μυκωτικά ανευρύσματα ● Ενδοκράνιες ισχαιμικές/αιμορραγικές βλάβες ● Αιμορραγία επιπεφυκότα ● Βλάβες τύπου Janeway 4. Ανοσολογικά φαινόμενα: ● Σπειραματονεφρίτιδα ● Οζίδια Osler και κηλίδες Roth ● Ρευματοειδής παράγων 5. Μικροβιολογικές ενδείξεις: ● Θετικές αιμοκαλλιέργειες (διαφορετικά αποτελέσματα από εκείνα των μειζόνων κριτηρίων όπως αυτά περιγράφονται ανωτέρω). ● Ορολογική ένδειξη για εν ενεργεία λοίμωξη με μικροοργανισμό που είναι συμβατός με τη διάγνωση της μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας.

Με βάση τα ανωτέρω περιγραφόμενα κλινικά κριτήρια, η διάγνωση της ΛΕ κρίνεται ως:
1. Βέβαιη ΛΕ Παθολογοανατομικά κριτήρια ή ● 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 ή 2 ελάσσονα κριτήρια ή ● 3 έως 4 ελάσσονα κριτήρια.
3. Απορριπτέα ΛΕ Δεν πληρούνται τα ελάχιστα κριτήρια για να χαρακτηρισθεί ως βέβαιη ή πιθανή ΛΕ κατά την εισαγωγή, με ή χωρίς την ύπαρξη εναλλακτικής διάγνωσης.

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

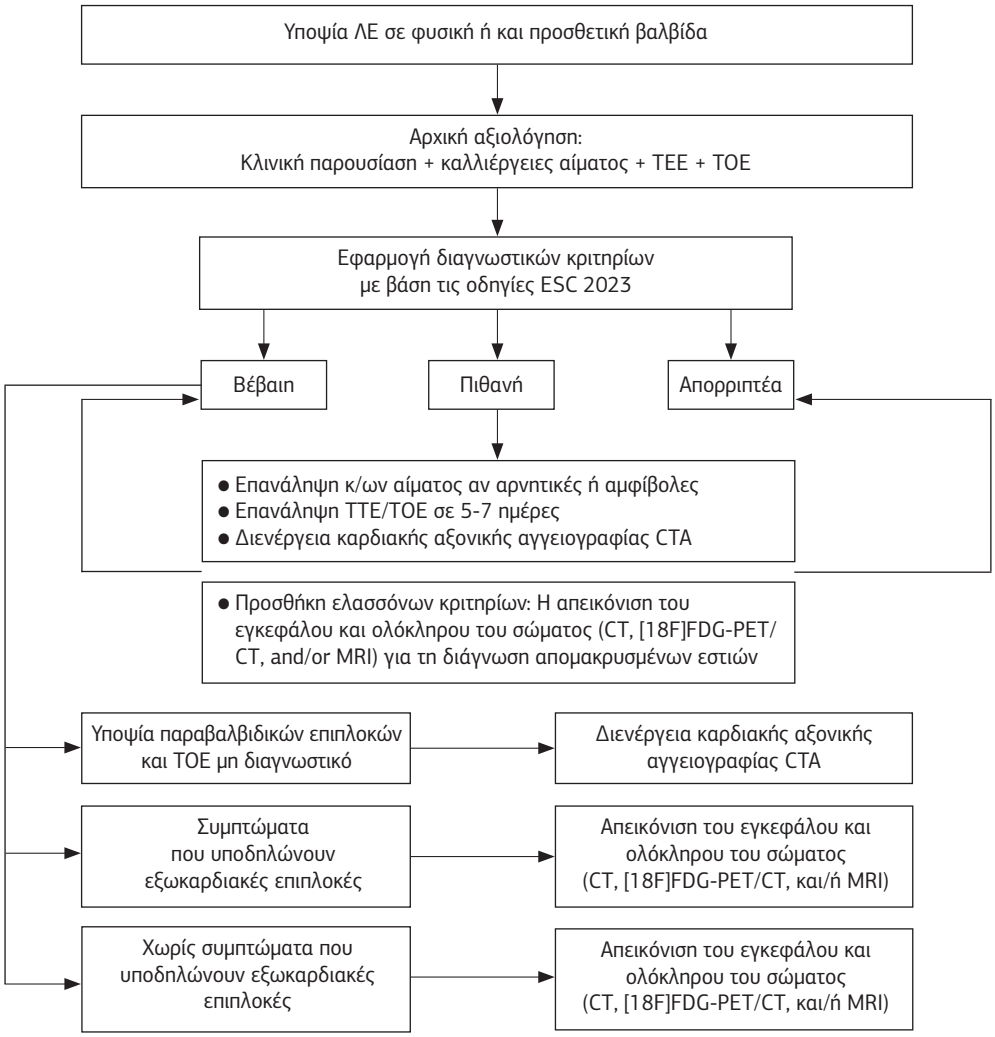
3.2. Απεικονιστικές εξετάσεις για την διάγνωση της ΛΕ **(Πίνακας 3)**

Πίνακας 3. Ενδείξεις υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης για τη διάγνωση ΛΕ
Το ΤΤΕ συστήνεται ως πρώτης γραμμής εξέταση σε υποψία ΛΕ.
Το ΤΟΕ συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με κλινική υποψία ΛΕ και αρνητικό ή μη διαγνωστικό ΤΤΕ.
Το ΤΟΕ συστήνεται σε ασθενείς με κλινική υποψία ΛΕ όταν υπάρχει προσθετική βαλβίδα ή εμφυτεύσιμη καρδιακή συσκευή.
Η επανάληψη του ΤΤΕ και/ή του ΤΟΕ μέσα σε 5-7 ημέρες συστήνεται σε περιπτώσεις αρχικά αρνητικών ή μη διαγνωστικών εξετάσεων και υψηλής υποψίας για ΛΕ.
Το ΤΟΕ συστήνεται σε ασθενείς με υποψία ΛΕ ακόμη και σε περιπτώσεις με θετικό ΤΤΕ, με εξαίρεση την μεμονωμένη ΛΕ δεξιών κοιλοτήτων με καλό διαγνωστικό παράθυρο και συμβατά υπερηχογραφικά ευρήματα.
Σύσταση για διενέργεια ενός υπερηχοκαρδιογραφήματος σε βακτηριαιμίες από *S. aureus, E. faecalis,* και μερικά στελέχη *Streptococcus spp.*
Ο ρόλος της Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας και της Πυρηνικής Ιατρικής
Η καρδιακή αξονική αγγειογραφία συστήνεται σε ασθενείς με πιθανή ΛΕ φυσικών βαλβίδων για την αναγνώριση βαλβιδικών βλαβών και επιβεβαίωση της ΛΕ.
Το [18F]FDG-PET/CT) και η καρδιακή αξονική αγγειογραφία συστήνονται σε πιθανή ΛΕ προσθετικής βαλβίδας για την αναγνώριση βαλβιδικών βλαβών και επιβεβαίωση της ΛΕ.
Η καρδιακή αξονική αγγειογραφία συστήνεται σε ΛΕ φυσικών και προσθετικών βαλβίδων για τη διάγνωση παραβαλβιδικών ή περιπροσθετικών επιπλοκών, εάν η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη δεν είναι διαγνωστική.
Η απεικόνιση του εγκεφάλου και ολόκληρου του σώματος (CT, [18F]FDG-PET/CT και/ή MRI) συστήνονται σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων για να καταδείξουν περιφερικές βλάβες ή να προσθέσουν ελάσσονα κριτήρια.
Το WBC SPECT/CT πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς με υψηλή υποψία ΛΕ προσθετικής βαλβίδας όταν η υπερηχοκαρδιογραφία είναι μη διαγνωστική και το PET/CT δεν είναι διαθέσιμο.

Η απεικόνιση του εγκεφάλου και ολόκληρου του σώματος (CT, [18F]FDG-PET/CT και/ή MRI) σε ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο περιφερικών βλαβών σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.

TTE: Διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα.
TOE: Διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα.

Σχήμα 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος ΛΕ σε φυσική ή προσθετική βαλβίδα



3.3. Μικροβιολογικά δεδομένα - λήψη αιμοκαλλιεργειών

Το 2009, η International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study ICE-PCS κατέδειξε ότι οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί που προκαλούν ΛΕ ήταν ο *S. aureus* (31%), ακολουθούμενος από στρεπτοκόκκους της στοματικής χλωρίδας (17%) και οι CoNS (11%). Παρόμοια δεδομένα προκύπτουν και από τη βάση

δεδομένων της EURO-ENDO. Άλλες βάσεις δεδομένων επισημαίνουν την αύξηση της ΛΕ από *E. faecalis* και CoNS, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.
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.

3.4. Ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες

α) Στην περίπτωση που οφείλονται σε προηγούμενη χορήγηση αντιμικροβιακών (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* spp., *Neisseria* spp., *Brucella, Abiotrophia, Campylobacter, Bartonella, Granulicatella, Gemella.*
γ) Διενεργείται ορολογικός έλεγχος και PCR αίματος ή βαλβίδων σε κέντρα αναφοράς για παθογόνα όπως: *Coxiella burnetti, Clamydophila* spp., *Legionella, Tropheryma whipplei, Mycoplasma* ή *Bartonella* spp.
Ο διαγνωστικός αλγόριθμος της ΛΕ σε φυσική ή προσθετική βαλβίδα παρουσιάζεται στο **Σχήμα 1**.

4. Θεραπεία και αντιμετώπιση

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.
7. Οι αμινογλυκοσίδες δεν προτείνονται για τη θεραπεία της σταφυλοκκοκκικής ΛΕ φυσικών βαλβίδων. Όταν προτείνονται σε άλλες περιπτώσεις (π.χ. ανθεκτικοί στρεπτόκοκκοι) δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 2 εβδομάδες για αποφυγή νεφροτοξικότητας.
8. Η ριφαμπικίνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε λοιμώξεις με ξένα σώματα, όπως η ΛΕ προσθετικών βαλβίδων, 3-5 ημέρες μετά από την έναρξη αποτελεσματικής αντιμικροβιακής θεραπείας.
9. Η δαπτομυκίνη έχει προταθεί για τη θεραπεία σταφυλοκοκκικής και εντεροκοκκικής ΛΕ και όταν χρησιμοποιείται πρέπει να δίνεται σε μεγάλες δόσεις (10mg/kg x 1) συνδυαζόμενη με ένα δεύτερο αντιβιοτικό (β-λακταμικό ή φωσφομυκίνη σε αλλεργικούς στην πενικιλλίνη) για να ενισχυθεί η αποτελεσματικότητα και να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής.
10. Από του στόματος αντιμικροβιακή αγωγή. Η μελέτη POET άλλαξε τη θεώρηση της ενδοφλέβιας αγωγής στους ασθενείς με ΛΕ. Η μελέτη έδειξε ότι μετά από μια αρχική περίοδο ενδοφλέβιας αγωγής, έως και 2 εβδομάδες, μέχρι και το 20% των ασθενών θα μπορούσε να ολοκληρώσει την θεραπεία με από του στόματος αντιμικροβιακά μέχρι και 6 εβδομάδες. Όποια χειρουργική παρέμβαση αποφασισθεί θα πρέπει να γίνει στην αρχική ενδοφλέβια φάση.

β) Καρδιοχειρουργική αντιμετώπιση (βλ. **4.4** και **Πίνακα 11**).

4.1. Θεραπεία ανάλογα με το παθογόνο αίτιο (Πίνακες 4-10)

Πίνακας 4. Θεραπεία ΛΕ από oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Oral streptococci και *Streptococcus gallolyticus* group ευαίσθητοι στην πενικιλλίνη	
Καθιερωμένη θεραπεία: **Διάρκεια 4 εβδομάδων σε ΛΕ φυσικής βαλβίδας ή 6 εβδομάδων σε ΛΕ προσθετικής βαλβίδας**	
Πενικιλλίνη	Συνολική δόση 12-18 x 10^6 IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις ή συνεχή χορήγηση
Αμοξυκιλλίνη	100-200 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Κεφτριαξόνη	2 g/24ωρο, IV, σε 1 δόση
Καθιερωμένη θεραπεία: **Διάρκεια 2 εβδομάδων (δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε ΛΕ προσθετικής βαλβίδας)**	
Τα σχήματα 2 εβδομάδων με πενικιλλίνη, αμοξυκιλλίνη και κεφτριαξόνη συνδυασμένα με γενταμικίνη προτείνονται για τη θεραπεία μη επιπλεγμένης ΛΕ φυσικών βαλβίδων από oral streptococci και *S. gallolyticus* σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία στις ακόλουθες δόσεις:	
Πενικιλλίνη	Συνολική δόση 12-18 x 10^6 IU/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις ή συνεχή χορήγηση
Αμοξυκιλλίνη	100-200 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Κεφτριαξόνη	2 g/24ωρο, IV, σε 1 δόση
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV, σε μια δόση
Αλλεργία στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά	
Σε ασθενείς με αλλεργία στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά και ΛΕ φυσικών βαλβίδων προτείνεται βανκομυκίνη (30 mg/kg/24ωρο, IV, σε δύο δόσεις) για 4 εβδομάδες	
Σε ασθενείς με αλλεργία στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά και ΛΕ προσθετικών βαλβίδων προτείνεται βανκομυκίνη για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Βανκομυκίνη	30 mg/kg/24ωρο, IV, σε δύο δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε δύο δόσεις

Πίνακας 5. Θεραπεία ΛΕ από εντεροκόκκους

Στελέχη *Enterococcus spp.* ευαίσθητα στα β-λακταμικά και στη γενταμικίνη	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από non-HLAR *Enterococcus* spp. προτείνεται ο συνδυασμός αμπικιλλίνης ή αμοξυκιλλίνης με κεφτριαξόνη για 6 εβδομάδες ή με γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Αμπικιλλίνη	12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Αμοξυκιλλίνη	200 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Κεφτριαξόνη	4 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε μία δόση
Σε ασθενείς με ΛΕ προσθετικών βαλβίδων, σε ασθενείς με επιπλεγμένη ΛΕ φυσικών βαλβίδων και σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων με συμπτώματα που διαρκούν >3 μήνες που οφείλεται σε non-HLAR *Enterococcus* spp., προτείνεται ο συνδυασμός αμπικιλλίνης ή αμοξυκιλλίνης με κεφτριαξόνη για 6 εβδομάδες ή με γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Αμπικιλλίνη	12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Αμοξυκιλλίνη	200 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις

Κεφτριαξόνη	4 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Στελέχη εντεροκόκκων με υψηλού επιπέδου αντοχή στις αμινογλυκοσίδες (HLAR E. faecalis)	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων από HLAR *Enterococcus faecalis* προτείνεται ο συνδυασμός αμπικιλλίνης ή αμοξυκιλλίνης και κεφτριαξόνης για 6 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Αμπικιλλίνη	12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Αμοξυκιλλίνη	200 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Κεφτριαξόνη	4 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικών στα β-λακταμικά *(E. faecium)*	
Σε ασθενείς με ΛΕ από ανθεκτικά στα β-λακταμικά στελέχη *E. faecium* πρέπει να χρησιμοποιείται βανκομυκίνη για 6 εβδομάδες σε συνδυασμό με γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Βανκομυκίνη	30 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Στελέχη εντεροκόκκου ανθεκτικά στην βανκομυκίνη	
Σε ασθενείς με ΛΕ από στελέχη εντεροκόκκου ανθεκτικά στην βανκομυκίνη προτείνεται ο συνδυασμός της δαπτομυκίνης με β-λακταμικά αντιμικροβιακά (αμπικιλλίνη, ερταπενέμη ή κεφταρολίνη) ή φωσφομυκίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Δαπτομυκίνη	10-12 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Αμπικιλλίνη	300 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4–6 δόσεις
Φωσφομυκίνη	12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4 δόσεις
Κεφταρολίνη	1800 mg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Ερταπενέμη	2 g/24ωρο, IV, σε 1 δόση

Πίνακας 6. Αλγόριθμος θεραπείας για ΛΕ φυσικής βαλβίδας από στελέχη σταφυλόκοκκου

ΛΕ από σταφυλοκόκκους ευαίσθητους στη μεθικιλλίνη (MSSA)	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από στελέχη MSSA, πρέπει να χρησιμοποιούνται δικλοξακιλλίνη ή κεφαζολίνη στις ακόλουθες δόσεις για 4-6 εβδομάδες:	
Δικλοξακιλλίνη:	2 g ανά 4ωρο, IV
Κεφαζολίνη	6 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Σε ασθενείς με ΛΕ προσθετικών βαλβίδων από στελέχη MSSA πρέπει να χρησιμοποιούνται δικλοξακιλλίνη ή κεφαζολίνη με ριφαμπικίνη για τουλάχιστον 6 εβδομάδες και γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Δικλοξακιλλίνη:	2 g ανά 4ωρο, IV
Κεφαζολίνη	6 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Ριφαμπικίνη	900 mg/24ωρο, IV ή από του στόματος, διηρημένη σε 3 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε μία δόση
Αλλεργία στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά (MSSA)	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από στελέχη MSSA, που είναι αλλεργικοί στην πενικιλλίνη, πρέπει να χορηγείται κεφαζολίνη για 4-6 εβδομάδες στην ακόλουθη δόση:	
Κεφαζολίνη	6 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Σε ασθενείς με ΛΕ προσθετικών βαλβίδων από στελέχη MSSA που είναι αλλεργικοί στην πενικιλλίνη πρέπει να χορηγείται κεφαζολίνη συνδυασμένη με ριφαμπικίνη για τουλάχιστον 6 εβδομάδες και γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	

Κεφαζολίνη	6 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Ριφαμπικίνη	900 mg/24ωρο, IV ή από του στόματος, διηρημένη σε 3 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο IV ή IM σε μία δόση
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από στελέχη MSSA, που είναι αλλεργικοί στην πενικιλλίνη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δαπτομυκίνη μαζί με κεφταρολίνη ή φωσφομυκίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Δαπτομυκίνη	10 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Κεφταρολίνη **ή** Φωσφομυκίνη	1800 mg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις 8-12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4 δόσεις
Σε ασθενείς με ΛΕ προσθετικών βαλβίδων από στελέχη MSSA, που είναι αλλεργικοί στην πενικιλλίνη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δαπτομυκίνη μαζί με κεφταρολίνη ή φωσφομυκίνη σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη για 6 εβδομάδες και γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Δαπτομυκίνη	10 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Κεφταρολίνη **ή** Φωσφομυκίνη	1800 mg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις 8-12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4 δόσεις
Ριφαμπικίνη	900 mg/24ωρο, IV ή από του στόματος, διηρημένη σε 3 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
ΛΕ από σταφυλοκόκκους ανθεκτικούς στη μεθικιλλίνη	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στη μεθικιλλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται βανκομυκίνη για 4-6 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Βανκομυκίνη	30-60 mg/Kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2-3 δόσεις
Σε ασθενείς με ΛΕ προσθετικών βαλβίδων από σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στη μεθικιλλίνη πρέπει να χρησιμοποιούνται βανκομυκίνη με ριφαμπικίνη για τουλάχιστον 6 εβδομάδες και γενταμικίνη για 2 εβδομάδες στις ακόλουθες δόσεις:	
Βανκομυκίνη	30-60 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2-3 δόσεις
Ριφαμπικίνη	900 mg/24ωρο, IV ή από του στόματος, διηρημένη σε 3 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στην μεθικιλλίνη που είναι αλλεργικοί στην πενικιλλίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί δαπτομυκίνη μαζί με δικλοξακιλλίνη ή κεφταρολίνη ή φωσφομυκίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Δαπτομυκίνη	10 mg/kg/24ωρο, IV, σε μία δόση
Δικλοξακιλλίνη **ή** Κεφταρολίνη **ή** Φωσφομυκίνη	2 g, IV, ανά 4ωρο 1800 mg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις 8-12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4 δόσεις

Πίνακας 7. Εμπειρική θεραπεία για ενδοκαρδίτιδα με αρνητικές αιμοκαλλιέργειες ή επείγουσα θεραπεία πριν την ταυτοποίηση του μικροοργανισμού

Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από την κοινότητα ή με όψιμη ΛΕ προσθετικών βαλβίδων (>12 μήνες από το χειρουργείο) συστήνεται η χρήση αμπικιλλίνης σε συνδυασμό με κεφτριαξόνη ή δικλοξακιλλίνη και γενταμικίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Αμπικιλλίνη	12 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 4-6 δόσεις
Κεφτριαξόνη	4 g/24ωρο, IV ή IM, διηρημένη σε 2 δόσεις
Δικλοξακιλλίνη	2 g ανά 4ωρο, IV
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε μία δόση

Σε ασθενείς με πρώιμη ΛΕ προσθετικών βαλβίδων (<12 μήνες από το χειρουργείο) ή νοσοκομειακή ή ΛΕ που σχετίζεται με χώρους παροχής υγείας συστήνεται η χορήγηση βανκομυκίνης ή δαπτομυκίνης σε συνδυασμό με γενταμικίνη και ριφαμπικίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Βανκομυκίνη	30 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Δαπτομυκίνη	10 mg/kg/24ωρο, IV, σε 1 δόση
Ριφαμπικίνη	900 mg/24ωρο, IV ή από του στόματος, διηρημένη σε 3 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε μία δόση
Αλλεργία στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά	
Σε ασθενείς με ΛΕ φυσικών βαλβίδων από την κοινότητα ή με όψιμη ΛΕ προσθετικών βαλβίδων (>12 μήνες από το χειρουργείο), που είναι αλλεργικοί στην πενικιλίνη, προτείνεται ο συνδυασμός κεφαζολίνης ή βανκομυκίνης με γενταμικίνη στις ακόλουθες δόσεις:	
Κεφαζολίνη	6 g/24ωρο, IV, διηρημένη σε 3 δόσεις
Βανκομυκίνη	30 mg/kg/24ωρο, IV, διηρημένη σε 2 δόσεις
Γενταμικίνη	3 mg/kg/24ωρο, IV ή IM, σε μία δόση

Πίνακας 8. Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μικροοργανισμούς της ομάδας HACEK

• **Κεφτριαξόνη:** 2 g, IV, ανά 24ωρο, επί 4 εβδομάδες **ή**
• **Αμπικιλλίνη-σουλμπακτάμη:** 3 g, IV, ανά 6ωρο,
αμφότερα σε συνδυασμό με • **Γενταμικίνη:** 1 mg/kg, IV, ανά 8ωρο, επί 4 εβδομάδες

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

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

Παθογόνο	**Προτεινόμενη θεραπεία**	**Έλεγχος αποτελέσματος θεραπείας**
Brucella spp.	Δοξυκυκλίνη (200 mg/24ωρο) και τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (960 mg/12ωρο) με ριφαμπικίνη (300-600 mg/24ωρο) για ≥3–6 μήνες από του στόματος.	Η επιτυχία της θεραπείας ορίζεται ως τίτλος αντισωμάτων <1:60 Μερικοί συγγραφείς προτείνουν την προσθήκη γενταμικίνης για τις 3 πρώτες εβδομάδες.
Coxiella burnetii (πυρετός Q)	Δοξυκυκλίνη (200 mg/24ωρο) με υδροξυχλωροκίνη (200-600 mg/24ωρο) από του στόματος για >18 μήνες.	Η επιτυχία της θεραπείας ορίζεται ως τίτλος αντισωμάτων φάσης I IgG <1:400, και IgA και IgM <1:50.
Bartonella spp.	Δοξυκυκλίνη (200 mg/24ωρο) από του στόματος για 4 εβδ. με γενταμικίνη (3 mg/24ωρο), IV, για 2 εβδομάδες.	Θεραπευτική επιτυχία σε ποσοστό >90%.
Legionella spp.	Levofloxacin (500 mg/12ωρο), IV ή από του στόματος για ≥6 εβδομ. ή κλαριθρομυκίνη (500 mg/12ωρο), IV, για 2 εβδομ. και μετά από του στόματος για 4 εβδομ. μαζί με ριφαμπικίνη (300-1200 mg/24ωρο).	Άγνωστη η καταλληλότερη θεραπεία

Mycoplasma spp.	Levofloxacin (500 mg/12ωρο), IV ή από του στόματος για ≥6 μήνες.	Άγνωστη η καταλληλότερη θεραπεία
T. whipplei (Whipple's disease)	Δοξυκυκλίνη (200 mg/24ωρο) με υδροξυχλωροκίνη (200-600 mg/24ωρο) από του στόματος για >18 μήνες.	Μακροχρόνια θεραπεία, άγνωστη η βέλτιστη διάρκεια.

Πίνακας 10. Θεραπεία ενδοκαρδίτιδας από μύκητες

Candida spp. Εχινοκανδίνες ή Λιποσωμική αμφοτερικίνη Β (L-AMB). Ανάγκη για πρώιμη χειρουργική επέμβαση.
Aspergillus spp. Ανάγκη για πρώιμη έναρξη **Βορικοναζόλης:** 6 mg/kg/12ωρο την πρώτη ημέρα, κατά τη χειρουργική επέμβαση, και συνέχιση με 4 mg/kg/12ωρο. **Εναλλακτικά:** L-AMB, ABLC, κασποφουγκίνη, μικαφουγκίνη, ποσακοναζόλη, ιτρακοναζόλη.

4.2. Παρακολούθηση των επιπέδων γενταμικίνης/βανκομυκίνης

Όταν η γενταμικίνη χορηγείται μία φορά την ημέρα, τα ελάχιστα επίπεδα πριν από την επόμενη δόση (trough) πρέπει να είναι <1 mg/L και τα μέγιστα επίπεδα μια ώρα μετά τη δόση (peak) πρέπει να είναι 10-12 mg/L.
Τα ελάχιστα επίπεδα βανκομυκίνης πρέπει να είναι μεταξύ 15-20 mg/L, και τα μέγιστα επίπεδα να είναι 30-45 mg/L, μια ώρα μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης της δόσης.
Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, τα επίπεδα φαρμάκων πρέπει να ελέγχονται μία φορά την εβδομάδα, αλλά αν υπάρχουν συνδυασμοί βανκομυκίνης 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 μεθικιλλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MSSA). Η τριγλώχινα προσβάλλεται σε ποσοστό >70%. Σπανιότερες, σε αυτούς τους ασθενείς, είναι οι ΛΕ από *Pseudomonas aeruginosa,* οι πολυμικροβιακές και οι μυκητιασικές. Σε IVDUs με υποκείμενη βλάβη σε βαλβίδα και/ή συμμετοχή των αριστερών κοιλοτήτων, η αρχική εμπειρική αγωγή πρέπει να καλύπτει σταφυλοκόκκους, στρεπτοκόκκους, και ενδεχομένως *P. aeruginosa.*

4.4. Χειρουργική επέμβαση για ενεργό ενδοκαρδίτιδα φυσικής ή προσθετικής βαλβίδας

Οι ενδείξεις για επείγουσα επέμβαση στη βαλβίδα παρουσιάζονται στον **Πίνακα 11**.

Πίνακας 11. Συστάσεις για τις κύριες ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης της ΛΕ (αφορά φυσικές και προσθετικές βαλβίδες)

Καρδιακή Ανεπάρκεια
Υπερεπείγουσα επέμβαση (εντός 24 ωρών) - ΛΕ φυσικής ή προσθετικής βαλβίδας, αορτικής ή μιτροειδούς, με σοβαρή οξεία ανεπάρκεια ή απόφραξη, ή παρουσία συριγγίου που προκαλεί ανθεκτικό πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενές shock. **Επείγουσα επέμβαση (εντός ολίγων ημερών)** - ΛΕ φυσικής ή προσθετικής βαλβίδας, αορτικής ή μιτροειδούς, με σοβαρή οξεία ανεπάρκεια ή απόφραξη που προκαλεί συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας ή υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα πτωχής αιμοδυναμικής ανοχής.

Μη ελεγχόμενη λοίμωξη
Επείγουσα επέμβαση (εντός ολίγων ημερών) - Τοπικά ανεξέλεγκτη λοίμωξη (απόστημα, συρίγγιο, μεγάλες εκβλαστήσεις, αποκόλληση βαλβίδας, ψευδοανεύρυσμα, νεοεμφανιζόμενος κολποκοιλιακός αποκλεισμός). - ΛΕ με εμμένουσες θετικές αιμοκαλλιέργειες για > 1 εβδομάδα ή εμμένουσα σήψη παρά την χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής και επιτυχούς ελέγχου των μεταστατικών σηπτικών εστιών. - ΛΕ προσθετικής βαλβίδας που προκαλείται από *S. aureus* ή non-HACEK Gram(-) μικροοργανισμούς.
Επείγουσα/Προγραμματισμένη επέμβαση - ΛΕ από μύκητες ή πολυανθεκτικά μικρόβια σύμφωνα με την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς.
3. Πρόληψη εμβολικών επεισοδίων
Επείγουσα επέμβαση (εντός ολίγων ημερών) - ΛΕ φυσικών ή προσθετικών βαλβίδων, αορτικής ή μιτροειδούς, με παραμονή εκβλαστήσεων ≥10 mm μετά από ένα ή περισσότερα εμβολικά επεισόδια, παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή. - ΛΕ αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας με εκβλαστήσεις ≥10mm και χωρίς σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία ή κλινικές ενδείξεις εμβολικού επεισοδίου και χαμηλού χειρουργικού κινδύνου.

4.5. Αντιπηκτική αγωγή και νευρολογικές επιπλοκές

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. Σε εμβολικό ΑΕΕ μπορεί να επιχειρηθεί μηχανική θρομβεκτομή, ανάλογα με την ύπαρξη της κατάλληλης υποστήριξης. Η θρομβολυτική θεραπεία δεν συστήνεται σε εμβολικό ΑΕΕ εξαιτίας ΛΕ. Αξονική ή μαγνητική τομογραφία συστήνονται σε ασθενείς με ΛΕ και υποψία μυκωτικών εγκεφαλικών ανευρυσμάτων. Νευροχειρουργική ή ενδαγγειακή θεραπεία συστήνονται για την αντιμετώπιση μεγάλων ανευρυσμάτων, αυτών που μεγαλώνουν παρά την αντιμικροβιακή θεραπεία και αυτών που έχουν υποστεί ρήξη. Αν οι μη επεμβατικές απεικονιστικές εξετάσεις είναι αρνητικές και η υποψία για μυκωτικό ανεύρυσμα παραμένει, θα πρέπει να γίνει κλασική αγγειογραφία. Η εμφάνιση μιας νευρολογικής επιπλοκής δεν αποκλείει μια πιθανή καρδιοχειρουργική επέμβαση, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 12**.

Πίνακας 12. Ενδείξεις και χρόνος χειρουργικής επέμβασης μετά από νευρολογικές επιπλοκές σε ενεργό ενδοκαρδίτιδα

Συστάσεις
Μετά από ένα Παροδικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, η καρδιοχειρουργική επέμβαση, αν ενδείκνυται, πρέπει να γίνει χωρίς καθυστέρηση.
Μετά από ένα ΑΕΕ, η χειρουργική επέμβαση συστήνεται χωρίς καθυστέρηση σε παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας, μη ελεγχόμενης λοίμωξης, αποστήματος ή εμμένοντος υψηλού κινδύνου για εμβολικό επεισόδιο, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής δεν είναι σε κώμα και έχει αποκλειστεί η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία με CT ή MRI.
Μετά από ενδοκρανιακή αιμορραγία, συστήνεται η καθυστέρηση του χειρουργείου για >1 μήνα, αν είναι δυνατόν, με συχνές επαναξιολογήσεις της κλινικής κατάστασης του ασθενούς και απεικονίσεις.
Σε ασθενείς με ενδοκρανιακή αιμορραγία και ασταθή κλινική κατάσταση εξαιτίας καρδιακής ανεπάρκειας, μη ελεγχόμενης λοίμωξης ή εμμένοντος υψηλού κινδύνου για εμβολικό επεισόδιο, η διενέργεια μιας επείγουσας ή επείγουσας/προγραμματισμένης επέμβασης θα πρέπει να αξιολογηθεί υπό το πρίσμα της ωφέλειας ως προς την νευρολογική αποκατάσταση.

5. Προφύλαξη από λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα

Οι μέχρι πρότινος συστάσεις για την προφύλαξη από ΛΕ βασίζονταν σε μελέτες παρατήρησης, ενώ καμία προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη δεν έχει αποδείξει ότι η εφαρμογή της είναι αποτελεσματική. 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. εκκενωτική παρακέντηση πνευμονικού αποστήματος. Η αποτελεσματική εφαρμογή των κανόνων υγιεινής και ελέγχου λοιμώξεων στο νοσοκομείο είναι το καλύτερο μέτρο αποφυγής νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας.

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.

Πίνακας 13. Συστάσεις για αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα που υποβάλλονται σε οδοντιατρικές επεμβάσεις με αυξημένο κίνδυνο για ΛΕ

Γενικά μέτρα προφύλαξης συστήνονται σε όλους τους ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό ή ενδιάμεσο κίνδυνο για ΛΕ.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με προηγούμενη ΛΕ.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται στους ασθενείς με χειρουργικά εμφυτεύσιμες προσθετικές βαλβίδες και με οποιοδήποτε υλικό έχει χρησιμοποιηθεί για επιδιόρθωση της βαλβίδας.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται στους ασθενείς με ενδαγγειακά εμφυτεύσιμες προθέσεις στην αορτική και πνευμονική βαλβίδα.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται στους ασθενείς με μη αντιμετωπισθείσα κυανωτική καρδιακή νόσο και ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά ή με ενδαγγειακές τεχνικές με μετεγχειρητικές ανακουφιστικές παρακάμψεις ή άλλες προθέσεις. Μετά την χειρουργική αποκατάσταση και σε απουσία υπολειπόμενων βλαβών ή βαλβιδικών προθέσεων, η αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται μόνο για τους πρώτους 6 μήνες μετά την επέμβαση.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη συστήνεται στους ασθενείς με συσκευές υποβοήθησης λειτουργίας των κόλπων.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενδαγγειακή επιδιόρθωση μιτροειδούς και τριγλώχινας.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη θα πρέπει να χορηγείται σε λήπτες καρδιακών μοσχευμάτων.
Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο για ΛΕ

Πίνακας 14. Προφύλαξη από ΛΕ και οδοντιατρικές επεμβάσεις ή χειρισμοί

Α. Συνιστάται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη[1] σε:
● Εξαγωγές οδόντων.
● Περιοδοντικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης και της χειρουργικής αποτρύγωσης και απόξεσης ριζικών επιφανειών, της ανίχνευσης βάθους περιοδοντικού θυλάκου με την περιοδοντική μύλη και της επανεξέτασης όταν γίνεται συμπληρωματική θεραπεία.

● Τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων και επανεμφύτευση οδόντων που έχουν εκγομφωθεί.
● 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.
● Καθαρισμός οδόντων ή εμφυτευμάτων όπου αναμένεται αιμορραγία.
Β. Δεν συνιστάται αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε όλους τους υπόλοιπους οδοντιατρικούς χειρισμούς[2]

1. Συνιστάται προφύλαξη σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις υψηλού κινδύνου (βλ. **Πίνακα 13***).*

2. 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 αντιμικροβιακών για προφύλαξη από τη ΛΕ σε οδοντιατρικές πράξεις υψηλού κινδύνου.

Κατάσταση	**Αντιμικροβιακό**	**Μια δόση 30-60 λεπτά πριν την επέμβαση**	
		Ενήλικες	**Παιδιά**
Χωρίς αλλεργία σε πενικιλίνη ή αμπικιλλίνη	Αμοξυκιλλίνη Αμπικιλλίνη Κεφαζολίνη **ή** Κεφτριαξόνη	2 g, PO 2 g, IM ή IV 1 g, IM ή IV	50 mg/kg, PO 50 mg/kg, IV ή IM 50 mg/kg, IV ή IM
Αλλεργία σε πενικιλίνη ή αμπικιλλίνη	Αζιθρομυκίνη **ή** Κλαριθρομυκίνη Δοξυκυκλίνη Κεφαζολίνη **ή** Κεφτριαξόνη	500 mg, PO 100 mg, PO 1 g, IV ή IM	15 mg/kg, PO <45 kg: 2,2 mg/Kg, PO >45 kg: 100 mg, PO 50 mg/kg, IV ή IM

Εάν χρειάζονται πολλοί παρεμβατικοί χειρισμοί για την ολοκλήρωση μιας οδοντιατρικής θεραπείας, πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια να συμπτυχθούν οι παρεμβάσεις στις ελάχιστες δυνατές επισκέψεις. Εάν δεν είναι δυνατόν να ολοκληρωθεί η εργασία σε μια επίσκεψη, πρέπει να μεσολαβεί διάστημα 10-14 ημερών μεταξύ των δύο επισκέψεων, διαφορετικά πρέπει να χορηγείται άλλη κατηγορία αντιβιοτικού στη δεύτερη επίσκεψη.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Momtazmanesh S, Saeedi Moghaddam S, Malakan Rad E et al. Global, regional, and national burden and quality of care index of endocarditis: the global burden of disease study 1990–2019. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29: 1287-197.
2. Habib G, Erba PA, Iung B et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;40:3222-32.
3. Pericas JM, Llopis J, Athan E et al. Prospective cohort study of infective endocarditis in people who inject drugs. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:544-55.
4. Thornhill MH, Dayer MJ, Nicholl J, Prendergast BD, Lockhart PB, Baddour LM. An alarming rise in incidence of infective endocarditis in England since 2009: why? *Lancet* 2020;395:1325-7.
5. Giannitsioti E, Pefanis A, Gogos C et al. Evolution of epidemiological characteristics of infective endocarditis in Greece. *Int J Infect Dis* 2021;106:213-20.
6. Sifaoui I, Oliver L, Tacher V et al. Diagnostic performance of transesophageal echocardiography and cardiac computed

tomography in infective endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1442-53.
7. Richey R, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336:770-1.
8. Cloitre A, Duval X, Tubiana S et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis for dental procedures is not associated with fatal adverse drug reactions in France. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019;24:e296-e304.
9. Garg P, Ko DT, Bray Jenkyn KM, Li L, Shariff SZ. Infective endocarditis hospitalizations and antibiotic prophylaxis rates before and after the 2007 American Heart Association guideline revision. *Circulation* 2019;140:170-80.
10. Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C et al. Modified Duke/European Society of Cardiology 2015 clinical criteria for infective endocarditis: time for an update? *Open Heart* 2022;9:e001856.
11. Abbara S, Blanke P, Maroules CD et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:435-49.
12. Sotero FD, Rosario M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological complications of infective endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19:23.
13. Duval X, Le Moing V, Tubiana S et al. Impact of systematic whole-body 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter tepvendo study. *Clin Infect Dis* 2021;73:393-403.
14. Mikail N, Benali K, Mahida B et al. (18)F-FDG-PET/CT imaging to diagnose septic emboli and mycotic aneurysms in patients with endocarditis and cardiac device infections. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:14.
15. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect* 2020;26:723-8.
16. Shrestha NK, Shah SY, Wang H et al. Rifampin for surgically treated staphylococcal infective endocarditis: a propensity score-adjusted cohort study. *Ann Thorac Surg* 2016;101:2243-50.
17. Shelburne SA 3rd, Greenberg SB, Aslam S, Tweardy DJ. Successful ceftriaxone therapy of endocarditis due to penicillin non-susceptible viridans streptococci. *J Infect* 2007;54:e99-e101.
18. Saeed K, Bal AM, Gould IM et al. An update on *Staphylococcus aureus* infective endocarditis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). *Int J Antimicrob Agents* 2019;53:9-15.
19. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys et al. Multicenter cohort study of ceftaroline versus daptomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofab606.
20. Gavalda J, Len O, Miro JM et al. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007;146:574-9.
21. Deconinck L, Duval X, Hoen B et al. Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis - A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines. *Infect Dis Now.* 2024;55(1):105011.
22. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *Eur Heart J* 2023;44:3948–4042.