

## ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ

Παύλος Κ. Τούτουζας, Καθηγητής –Διευθυντής ΕΛ.Ι.ΚΑΡ.

Διονύσιος Ρόδης, Υποδιευθυντής Παθολογικής Κλινικής «Ευρωκλινική» Αθηνών.

Προσβάλλεται το ενδοκάρδιο από μικρόβιο ή άλλους μικροοργανισμούς. Οι συνηθέστεροι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είναι οι στρεπτόκοκκοι της στοματικής κοιλότητας, συνηθέστερα ο *Streptococcus viridians*, σπανιότερα άλλοι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, και ο στρεπτόκοκκος *Bovis*. Άλλοι κόκκοι που μπορεί να προκαλέσουν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είναι συνηθέστερα ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και σπανιότερα οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, κυρίως σε ασθενείς με προσθετική βαλβίδα ή άλλη ενδοκάρδια συσκευή, π.χ. βηματοδότη. Επίσης μπορεί αίτιο τη λοίμωξης να είναι εντερόκοκκοι. Πολύ σπανιότερα αίτια αποτελούν οι gram αρνητικοί κοκκοβάκιλλοι της ομάδας HACEK, βακτηρίδια gram (-), η βρουκέλα, η *Coxiella burnetii* - αίτιο του πυρετού Q, μύκητες, η *Bartonella*, τα χλαμύδια, το *Tropheryma whipple*, και γενικά παράγοντες που πολύ συχνά δεν απομονώνονται με τις συνηθισμένες καλλιέργειες (αρνητικές καλλιέργειες σε περιπτώσεις ενδοκαρδίτιδος) και πρέπει να αναζητούνται με ειδικές μεθόδους. Ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος είναι συχνότερα νοσοκομειακός και προσβάλλει τις προσθετικές βαλβίδες μετά το χειρουργείο, ενώ ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος απαντά συχνότερα στους τοξικομανείς από ναρκωτικά.

Η φλεγμονή στο ενδοκάρδιο αναπτύσσεται ευκολότερα αν υπάρχει κάποια πάθηση, π.χ. ανεπάρκεια μιτροειδούς, προσθετική βαλβίδα, συγγενής καρδιοπάθεια κ.ά. Συνηθέστερα η λοιμώδης ενδοκαρδίτις εμφανίζεται στις βαλβίδες της αορτής και της μιτροειδούς, ενώ στην τριγλώχινά η λοίμωξη προσβάλλει περισσότερο εκείνους που παίρνουν ναρκωτικά. Σε σοβαρή στένωση με ασβέστωση της βαλβίδος της αορτής ή της μιτροειδούς δύσκολα εμφανίζεται ενδοκαρδίτις. Στο σύνδρομο Marfan μπορεί να εμφανιστεί ενδοκαρδίτις στη δίπτυχη αορτική βαλβίδα και μάλιστα όταν υπάρχει ανεπάρκεια της αορτής. Ενδοκαρδίτιδα μπορεί να εμφανισθεί σε συγγενείς καρδιοπάθειες, όπως ο αορτικός πόρος και η μεσοκοιλιακή επικοινωνία. Ενδοκαρδίτις έχει παρατηρηθεί στη χώρα μας και μετά το 1960 με αίτιο την τοποθέτηση τεχνητού βηματοδότη και σχετικό τραυματισμό του μυοκαρδίου. Πάντως υπάρχουν και περιπτώσεις, ευτυχώς λίγες, στις οποίες δεν φαίνεται να υπάρχει κάκωση του ενδοκαρδίου και όμως εμφανίστηκε λοιμώδης ενδοκαρδίτις.

Η **μικροβιαμία** είναι βασικός μηχανισμός ανάπτυξης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδος. Από κάποια θύρα εισόδου στο αίμα, που μπορεί να βρίσκεται στα δόντια, στο λάρυγγα, στον προστάτη ή αλλού, ιδιαίτερα μετά από οδοντιατρική επέμβαση, μπορεί να γίνει διαφυγή μικροβίων προς το αρτηριακό αίμα και να κυκλοφορηθούν σε όλο το σώμα, με σταθμό στο ενδοκάρδιο. Εκεί, στο σημείο της τοπικής φλεγμονής, αναπτύσσεται θρόμβος από συγκόλληση αιμοπεταλίων και ακολουθούν, με την εγκατάσταση των μικροβίων, αποικίες, οι οποίες με δραστηριοποίηση της θρομβοπλαστικής που παράγεται από λευκοκύτταρα,

οδηγούν σε νέα θρόμβωση κ.ο.κ., με ανάπτυξη πάντα νέου στρώματος από ινική. Έτσι δημιουργούνται οι εκβλαστήσεις, των οποίων το μέγεθος συνήθως είναι μικρό αλλά μπορεί να λάβει διαστάσεις μεγάλης πολυποδοειδούς μάζας. Το τελευταίο συμβαίνει περισσότερο στην οξεία παρά στην υποξεία μορφή λοιμώξεως. Τώρα μπορεί να προκληθεί στένωση του αορτικού ή μιτροειδικού στομίου, κυρίως όμως να αποσπασθούν σηπτικά έμβολα, τα οποία, όπου σταματούν σε αρτηρία, λεπταίνουν το τοίχωμά της ώστε να προκύψει διάταση και τελικά το λεγόμενο μυκωτικό ανεύρυσμα. Μπορεί αυτό να είναι στο κεφάλι, μπορεί σε άλλο όργανο, μπορεί στα πόδια. Ο κίνδυνος είναι να ραγεί αυτό το ανεύρυσμα και, αν είναι στον εγκέφαλο, να έχουμε μείζον εγκεφαλικό επεισόδιο, τόσο από τον όγκο του ανευρύσματος και κυρίως από την αιμορραγία. Άλλη μια δυσκολία που έχει όλη αυτή η παθολογική ανάπτυξη της εκβλάστησης στο ενδοκάρδιο είναι ότι η ινική εμποδίζει την είσοδο της «αστυνομίας», των λευκοκυττάρων, για την αντιμετώπιση του μικροβίου. Έτσι συχνά αναπτύσσεται και απόστημα στη θέση αυτή, το οποίο αντλαμβάνεται κανείς αν είναι π.χ. στο δακτύλιο της προσθετικής βαλβίδος, μπορεί εκεί να σπάσει με αιφνίδια επιδείνωση της κλινικής εικόνας από μεγάλη ανεπάρκεια του στομίου. Σπανιότερα αυτές οι βλάβες, αν είναι κοντά στο σύστημα της κολποκοιλιακής αγωγής, μπορεί να προκαλέσουν αρρυθμίες.

**Συμπτώματα.** Ο ασθενής εμφανίζεται στον ιατρό παραπονούμενος για πυρετό μέχρι 38° ή περισσότερο, 39° και 40°. Έχει ρίγη, ιδρώτες, αδυναμία, κόπωση, ανορεξία, απώλεια βάρους. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο πυρετός εναλλάσσεται με περιόδους απυρεξίας. Ο ιατρός είναι πάντοτε ανήσυχος, όταν επισκέπτεται πάσχοντα με πυρετό και πάθηση βαλβίδος, το μυαλό του πηγαίνει κατ' ευθείαν στην ενδοκαρδίτιδα. Για το λόγο αυτό πρέπει να έχει αποδείξεις για το τι συμβαίνει πίσω από τον πυρετό και σ' αυτές περιλαμβάνεται επέμβαση στα δόντια ή αλλού, που έγινε πριν λίγες μέρες και, κυρίως, με τακτικές αιμοληψίες προς αιματοκαλλιέργεια για ανεύρεση του υπεύθυνου μικροβίου. Μπορεί βέβαια, πέραν του πυρετού, να υπάρχουν και εκδηλώσεις κόπωσης στη λειτουργία της καρδιάς με αρρυθμίες, δύσπνοια, βήχα, οιδήματα στα πόδια, δηλαδή καρδιακή ανεπάρκεια για την οποία χρειάζεται άμεση θεραπεία.

Στις εξετάσεις αίματος με την αιματοκαλλιέργεια ανιχνεύεται το παθογόνο μικρόβιο σε ποσοστό πάνω από 90%. Λαμβάνονται εξετάσεις αίματος για δύο ημέρες και εάν οι καλλιέργειες είναι αρνητικές συνιστάται η λήψη και άλλων τριών αιματοκαλλιεργειών, εφ' όσον βέβαια υπάρχει η υποψία της ενδοκαρδίτιδος. Περιμένοντας τα αποτελέσματα αρχίζει εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικό, για να προληφθούν ενδεχομένως επιπλοκές και όταν έρθουν τα αποτελέσματα διορθώνεται η θεραπεία. Η παρακολούθηση γίνεται κυρίως με το διαθωρακικό και περισσότερο με το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα, με το οποίο εκτιμάται καλύτερα το μέγεθος των εκβλαστήσεων, και το πολύ-πολύ μικρό, ακόμα και της τάξεως 1-2 χιλιοστών. Μπορεί να χρειαστεί κάποιο διάστημα δύο, τριών εβδομάδων ή περισσότερο για να ανιχνευθούν οι εκβλαστήσεις. Στις πιο σοβαρές περιπτώσεις το υπερηχοκαρδιογράφημα δείχνει ρήξη βαλβίδος και απόστημα στην αορτική ρίζα, όπου εκεί η αντιμετώπιση, εφ' όσον υπάρχει χρόνος, γίνεται συντηρητικά.

Η θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδος πρέπει να ξεκινάει σύντομα, έστω και εμπειρικά, δηλαδή πριν γίνει γνωστό το αποτέλεσμα των αιμοκαλλιεργειών. Η

εμπειρική θεραπεία καλύπτει τα συνηθέστερα μικρόβια που εμπλέκονται σε κάθε κατηγορία ασθενών και εν προκειμένω χορηγούνται αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη ή αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό σε συνδυασμό με γενταμυκίνη, κυρίως σε ενδοκαρδίτιδα που έχει αναπτυχθεί σε αυτόχθονη ή προσθετική βαλβίδα, πάνω από ένα έτος μετά το χειρουργείο. Αντ' αυτών σε ενδοκαρδίτιδα που έχει αναπτυχθεί σε προσθετική βαλβίδα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά το χειρουργείο, συνιστάται η χορήγηση συνδυασμού βανκομυκίνης, γενταμυκίνης, ριφαμπικίνης. Όταν έρθουν τα αποτελέσματα των αιματοκαλλιιεργειών η θεραπεία προσαρμόζεται ανάλογα με την ευαισθησία σε αντιβιοτικά του απομονωθέντος μικροβίου. Για στρεπτοκόκκους η θεραπεία γίνεται με πενικιλίνη ή αμοξυκιλλίνη ή κεφτριαξόνη σε συνδυασμό με γενταμυκίνη, με την οποία συντομεύεται η διάρκεια της θεραπείας ή η θεραπεία γίνεται αποτελεσματική όταν υπάρχει σχετική ανθεκτικότητα στα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Για το σταφυλόκοκκο η θεραπεία γίνεται με κλοξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη όταν πρόκειται για σταφυλόκοκκους ευαίσθητους στη μεθικιλίνη, ενώ όταν οι σταφυλόκοκκοι που αναπτύσσονται σε προσθετική βαλβίδα είναι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη, τότε χορηγείται βανκομυκίνη σε συνδυασμό με γενταμυκίνη και ριφαμπικίνη. Οι εντερόκοκκοι θεραπεύονται με αμοξυκιλλίνη ή αμπικιλίνη και σε άλλες περιπτώσεις με συνδυασμό βανκομυκίνης και γενταμυκίνης. Όταν πρόκειται για μικρόβια αρνητικά κατά gram, τότε η θεραπεία γίνεται με κεφτριαξόνη και αμινογλυκοσίδη. Η διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά είναι 4-6 εβδομάδες, αλλά για μερικά σπάνια μικρόβια η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί επί τρεις ή περισσότερους, μέχρι 18 μήνες.

Πρόβλημα υπάρχει στους ασθενείς με προσθετική βαλβίδα υπό αντιπηκτική θεραπεία. Προς αποφυγή αιμορραγικών επιπλοκών πρέπει να αποφεύγεται η ηπαρίνη και αντιπηκτικά-κουμαρινικά φάρμακα, ώστε ο χρόνος προθρομβίνης INR να είναι  $\leq 1,5$ . Χειρουργική θεραπεία γίνεται σε σοβαρές καταστάσεις που δεν ελέγχονται με τα φάρμακα και η κατάσταση του πάσχοντος είναι σοβαρή. Επίσης γίνεται χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδος εάν υπάρχουν μείζονα εμβολικά επεισόδια. Εδώ σημειώνεται ότι το μέγεθος των εκβλαστήσεων δεν αποτελεί κριτήριο για χειρουργική θεραπεία. Εγχείρηση επίσης γίνεται σε περιφερική αρτηριακή εμβολή ή εκτομή μεγάλου μυκωτικού ανευρύσματος.

Προφύλαξη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδος προτείνεται μόνο για του ασθενείς που έχουν προσθετική βαλβίδα καθώς επίσης για εκείνους που έχουν νοσήσει από ενδοκαρδίτιδα στο παρελθόν και για τους πάσχοντες από σοβαρές συγγενείς καρδιοπάθειες, δηλαδή εδώ δεν περιλαμβάνονται οι επίκτητες βαλβιδοπάθειες, π.χ στένωση της αορτής, ανεπάρκεια μιτροειδούς κ.ά. Η προφύλαξη προτείνεται μόνο πριν από οδοντιατρικές εργασίες, κατά τις οποίες γίνεται τομή των ούλων, όχι δηλαδή σε απλούστερες εργασίες μη αιμορραγικές εργασίες. Επίσης προφύλαξη προτείνεται πριν από χειρουργικές ή επεμβατικές πράξεις στο αναπνευστικό, στο πεπτικό και ουρογεννητικό σύστημα. Στις πράξεις αυτές δεν περιλαμβάνονται απλές ενδοσκοπήσεις. Η προφύλαξη γίνεται με τη λήψη δύο γρ. αμπικιλίνης μία ώρα πριν την επέμβαση, εάν η επέμβαση γίνεται στο άνω ήμισυ του σώματος και συγκεκριμένα πάνω από το διάφραγμα. Σε επέμβαση στο κάτω ήμισυ του σώματος, χαμηλότερα από το διάφραγμα, τότε μία ώρα πριν την επέμβαση

χορηγείται συνδυασμός αμπικιλίνης 2 γρ. - γενταμυκίνης 1,5mgr. κατά χιλιόγραμμο βάρους, και έξι ώρες μετά την επέμβαση άλλο 1 γρ. αμπικιλίνης.