



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ
ΣΟΒΑΡΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ
ΥΓΕΙΑΣ»**



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα: Επιδημιολογία, παράγοντες κίνδυνου,
μέτρα πρόληψης και θεραπεία**

**Θεοδώρα Μπλιάμπλια
Νοσηλεύτρια**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ιωάννα Β. Παπαθανασίου, Καθηγήτρια Νοσηλευτικής Κοινωνικής Ψυχιατρικής,
Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Επαμεινώνδας Ζακυνθινός, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Ουρανία Κώτσιου, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Φυσιολογίας του Ανθρώπου, Μέλος
Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ
ΣΟΒΑΡΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ
ΥΓΕΙΑΣ»



**Infective endocarditis: Epidemiology, risk factors, preventive
measures and treatment**

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις βαθύτατες ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Ιωάννα Παπαθανασίου, για την ανεκτίμητη καθοδήγηση, την ενθάρρυνση και την υποστήριξή της καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης αυτής της διατριβής. Οι γνώσεις και η τεχνογνωσία της συνέβαλαν καθοριστικά στη διαμόρφωση αυτής της εργασίας και η εμπιστοσύνη της στις ικανότητές μου ήταν μια συνεχής πηγή κινήτρων. Ευχαριστώ θερμά όλους τους καθηγητές και τις καθηγήτριες του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Πρόληψη και Έλεγχος Κλινικά Σοβαρών Λοιμώξεων σε Μονάδες Υγείας» για την παροχή ενός υποστηρικτικού ακαδημαϊκού περιβάλλοντος και την πρόσβαση στους απαραίτητους πόρους για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας. Τέλος, είμαι ιδιαίτερα ευγνώμων στο σύζυγό μου και τους φίλους μου για την αμέριστη υποστήριξη, κατανόηση και ενθάρρυνση κατά τη διάρκεια των προκλήσεων αυτού του ακαδημαϊκού ταξιδιού.

Περίληψη

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα είναι μια απειλητική για τη ζωή λοίμωξη του ενδοκαρδίου και των βαλβίδων της καρδιάς, που χαρακτηρίζεται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση επιδημιολογικών παραγόντων, ποικίλων προφίλ κινδύνου και εξελισσόμενων προκλήσεων θεραπείας. Αυτή η συστηματική ανασκόπηση είχε σκοπό να εξετάσει την επιδημιολογία, τους παράγοντες κινδύνου, την πρόληψη και τη θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, συνθέτοντας πρόσφατα ευρήματα για να παρέχει μια ολοκληρωμένη προοπτική για τη νόσο και να εντοπίσει κενά για μελλοντική έρευνα. Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση σύμφωνα με τις οδηγίες του PRISMA. Οι αναζητήσεις πραγματοποιήθηκαν στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και ProQuest χρησιμοποιώντας έναν προκαθορισμένο αλγόριθμο. Συμπεριλήφθηκαν μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2019 και 2024 στα αγγλικά, με ανθρώπους στο δείγμα τους, και με διαθεσιμότητα πλήρους κειμένου. Αναλύθηκαν συνολικά 22 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Η ανασκόπηση εντόπισε μια αυξανόμενη συχνότητα λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στις ανεπτυγμένες χώρες, που αποδίδεται στη γήρανση του πληθυσμού, στις επεμβατικές ιατρικές διαδικασίες και στη χρήση ενέσιμων ναρκωτικών, ενώ οι αναπτυσσόμενες περιοχές συνεχίζουν να αντιμετωπίζουν επιβάρυνση από ρευματικές καρδιοπάθειες. Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος αναδείχθηκε ως το κύριο αιτιολογικό παθογόνο παγκοσμίως, με τα είδη του στρεπτόκοκκου να κυριαρχούν σε ορισμένους πληθυσμούς. Τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, που έφτασαν το 36,7%, συνδέθηκαν με επιπλοκές όπως καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική εμβολή και εγκεφαλικό. Η έγκαιρη χειρουργική παρέμβαση και οι πολυεπιστημονικές θεραπευτικές προσεγγίσεις βελτίωσαν τα αποτελέσματα. Ωστόσο, μόνο μία μελέτη επικεντρώθηκε ρητά στην πρόληψη, υπογραμμίζοντας ένα σημαντικό κενό στη βιβλιογραφία. Συνολικά, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα παραμένει μια σημαντική παγκόσμια πρόκληση για την υγεία με εξελισσόμενη επιδημιολογία και κλινικά αποτελέσματα. Υπάρχει επιτακτική ανάγκη για στοχευμένες στρατηγικές πρόληψης και δίκαιη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη. Μια ολιστική προσέγγιση που ενσωματώνει την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την προηγμένη θεραπεία είναι απαραίτητη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, πρόληψη, θεραπεία

Abstract

Infective endocarditis is a life-threatening infection of the endocardium and heart valves, characterized by a complex interplay of epidemiological factors, diverse risk profiles, and evolving treatment challenges. This systematic review aimed to examine the epidemiology, risk factors, prevention, and treatment of infective endocarditis, synthesizing recent findings to provide a comprehensive perspective on the disease and identify gaps for future research. A systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines. Searches were performed in PubMed, Scopus, and ProQuest databases using a pre-specified algorithm. Studies published between 2019 and 2024 in English, with human subjects in their sample, and with full text availability were included. A total of 22 studies that met the inclusion criteria were analyzed. The review identified an increasing incidence of infective endocarditis in developed countries, attributed to an aging population, invasive medical procedures, and injection drug use, while developing regions continue to face a burden of rheumatic heart disease. *Staphylococcus aureus* emerged as the leading causative pathogen worldwide, with *Streptococcus* species dominating in some populations. High mortality rates, reaching 36.7%, were associated with complications such as heart failure, systemic embolism, and stroke. Early surgical intervention and multidisciplinary treatment approaches improved outcomes. However, only one study explicitly focused on prevention, highlighting a significant gap in the literature. Overall, infective endocarditis remains a major global health challenge with evolving epidemiology and clinical outcomes. There is an urgent need for targeted prevention strategies and equitable access to healthcare. A holistic approach that integrates prevention, early diagnosis, and advanced treatment is essential to improve patient outcomes.

Keywords: infective endocarditis, epidemiology, risk factors, prevention, treatment

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	3
Περίληψη	4
Abstract	5
Περιεχόμενα.....	6
Κατάλογος Εικόνων	8
Κατάλογος Πινάκων	9
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 2: Βιβλιογραφική Ανασκόπηση	12
2.1 Ορισμός ενδοκαρδίτιδας.....	12
2.2 Παθοφυσιολογία ενδοκαρδίτιδας.....	13
2.3 Κλινική εικόνα και συμπτώματα ενδοκαρδίτιδας.....	20
2.4 Διάγνωση ενδοκαρδίτιδας	23
2.5 Πρόγνωση ενδοκαρδίτιδας	28
Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία	32
3.1 Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα.....	32
3.2 Υλικό/Μέθοδος.....	32
3.3 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού	33
3.4 Επιλογή μελετών.....	33
3.5 Αξιολόγηση μελετών.....	34
Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα	39

4.1 Περιγραφή μελετών	39
4.2 Παρουσίαση μελετών.....	40
4.3 Σύνθεση μελετών	60
Κεφάλαιο 5: Συζήτηση	63
5.1 Σχολιασμός ευρημάτων και σύγκριση με προηγούμενες μελέτες.....	63
5.2 Επιπτώσεις για την κλινική πρακτική	66
5.3 Περιορισμοί έρευνας.....	68
Κεφάλαιο 6: Συμπεράσματα και Προτάσεις.....	69
Βιβλιογραφία.....	71

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα	12
Εικόνα 2. Παθογένεση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	14
Εικόνα 3. Μηχανισμοί λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.....	16
Εικόνα 4. Εκβλαστήσεις στη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	19
Εικόνα 5. Απεικονιστικές μέθοδοι διάγνωσης ενδοκαρδίτιδας	26

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας μελετών	36
Πίνακας 2. Περιγραφή των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης	49

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Η ενδοκαρδίτιδα, μια λοίμωξη της εσωτερικής επένδυσης της καρδιάς (ενδοκάριο) και των βαλβίδων της καρδιάς, είναι ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως. Παρά τις ιατρικές εξελίξεις, παραμένει σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω της πολύπλοκης επιδημιολογίας, των διαφόρων παραγόντων κινδύνου και των προκλήσεων στην πρόληψη και τη θεραπεία (Ajam et al., 2022).

Παγκοσμίως, η επίπτωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας υπολογίζεται σε 3 έως 10 περιπτώσεις ανά 100.000 ανθρωπο-έτη (Murdoch et al., 2009; Alnabelsi et al., 2023). Υπάρχουν γεωγραφικές διακυμάνσεις, με υψηλότερα ποσοστά στις ανεπτυγμένες χώρες λόγω της αυξημένης χρήσης προσθετικών καρδιακών βαλβίδων και καρδιακών συσκευών (Olmos et al., 2017). Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η ρευματική καρδιοπάθεια παραμένει η κύρια αιτία (Yew & Murdoch, 2012). Έχει επίσης παρατηρηθεί μια μετατόπιση στους αιτιολογικούς οργανισμούς, με τον *Staphylococcus aureus* να γίνεται πιο διαδεδομένος από τα είδη του *Streptococcus* σε χώρες υψηλού εισοδήματος, που οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στις λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και την ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών (Chirouze et al., 2019).

Η ενδοκαρδίτιδα επηρεάζει κυρίως άτομα με προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις. Η ρευματική καρδιοπάθεια, κάποτε παγκόσμιος παράγοντας κινδύνου, έχει μειωθεί στις ανεπτυγμένες περιοχές, αλλά παραμένει διαδεδομένη σε χώρες χαμηλού εισοδήματος (Pajkos et al., 2020). Η εκφυλιστική βαλβιδοπάθεια και οι προσθετικές καρδιακές βαλβίδες έχουν αναδειχθεί ως βασικοί παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους πληθυσμούς (Delahaye et al., 2016). Η αύξηση της ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών, ειδικά μεταξύ των νεότερων ατόμων, έχει συμβάλει σημαντικά στην αυξανόμενη συχνότητα της δεξιάς ενδοκαρδίτιδας, που συνήθως επηρεάζει την τριγλώχινα βαλβίδα (Pant et al., 2015).

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη αυξάνεται επίσης λόγω επεμβατικών ιατρικών διαδικασιών και μακροχρόνιας χρήσης καθετήρα, ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Tleyjeh et al., 2007). Σε τέτοιες περιπτώσεις, το *S. aureus* είναι το πιο κοινό παθογόνο, υπογραμμίζοντας τον ρόλο των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη στη σύγχρονη ενδοκαρδίτιδα (Miller et al., 2019).

Η πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παραμένει πρόκληση λόγω της πολύπλοκης αιτιολογίας της. Η προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών ήταν ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, με τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές να συνιστούν προφύλαξη μόνο σε άτομα υψηλού κινδύνου, όπως εκείνα με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες ή προηγούμενη ενδοκαρδίτιδα, που υποβάλλονται σε ορισμένες οδοντιατρικές διαδικασίες (Habib et al., 2015; Wilson et al., 2007).

Άλλες στρατηγικές πρόληψης επικεντρώνονται στη μείωση των παραγόντων κινδύνου, όπως η βελτίωση των στείρων τεχνικών στην ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών και η εφαρμογή αυστηρών πρωτοκόλλων ελέγχου των λοιμώξεων σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης (Baddour et al., 2015). Η μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονταν με την υγειονομική περίθαλψη σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, παραμένει βασικό μέτρο πρόληψης (Alnabelsi et al., 2023).

Η θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας συνήθως περιλαμβάνει μακροχρόνια αντιβιοτική θεραπεία, που συχνά διαρκεί έως και έξι εβδομάδες. Η επιλογή των αντιβιοτικών εξαρτάται από τον αιτιολογικό οργανισμό, με την εμπειρική θεραπεία να στοχεύει στην κάλυψη κοινών βακτηρίων όπως οι στρεπτόκοκκοι, οι σταφυλόκοκκοι και οι εντερόκοκκοι (Baddour et al., 2015).

Σε περίπλοκες περιπτώσεις - όπως αυτές που αφορούν καρδιακή ανεπάρκεια ή μολύνσεις προσθετικής βαλβίδας - μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση μολυσμένου ιστού ή την αντικατάσταση κατεστραμμένων βαλβίδων (Lalani et al., 2013). Όλο και περισσότερο, η εμφάνιση πολυανθεκτικών οργανισμών, ιδιαίτερα ανθεκτικών στη μεθικιλίνη *S. aureus*, περιπλέκει τη θεραπεία και απαιτεί νεότερα αντιβιοτικά όπως η δαπτομυκίνη (Gould et al., 2012).

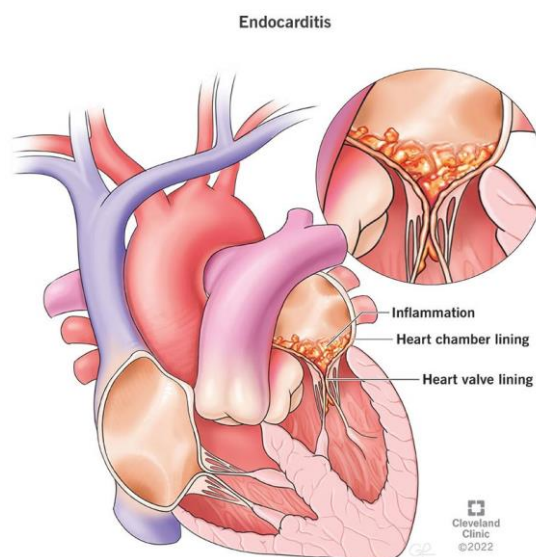
Συνολικά, η ενδοκαρδίτιδα παραμένει μια σημαντική πρόκληση για την υγεία, καθώς η επιδημιολογία της εξελίσσεται παράλληλα με πρακτικές και συμπεριφορές υγειονομικής περίθαλψης. Η πρόοδος στην πρόληψη και τη θεραπεία έχει βελτιώσει τα αποτελέσματα σε ορισμένες περιπτώσεις, αλλά η ασθένεια συνεχίζει να εγκυμονεί κινδύνους, ιδιαίτερα στο πλαίσιο των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και των ανθεκτικών στα φάρμακα παθογόνων (Calderón-Parra et al., 2024).

Κεφάλαιο 2: Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

2.1 Ορισμός ενδοκαρδίτιδας

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα είναι μια μικροβιακή λοίμωξη της ενδοκάρδιου, που αφορά κυρίως τις καρδιακές βαλβίδες, αλλά περιστασιακά επηρεάζει και άλλες ενδοκαρδιακές δομές. Εμφανίζεται όταν παθογόνα, πιο συχνά βακτήρια, εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και προσκολλώνται σε κατεστραμμένο ενδοκαρδιακό ιστό ή προσθετικό υλικό. Η μόλυνση έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό μαζών αιμοπεταλίων, ινώδους, μικροοργανισμών και φλεγμονωδών κυττάρων, οδηγώντας σε τοπικές και συστηματικές επιπλοκές (Habib et al., 2015; Baddour et al., 2015).

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μπορεί να ταξινομηθεί ως οξεία ή υποξεία, ανάλογα με την ταχύτητα εξέλιξης της νόσου και τον παθογόνο οργανισμό που εμπλέκεται. Η οξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα προκαλείται συνήθως από εξαιρετικά λοιμογόνους παθογόνους παράγοντες όπως ο *Staphylococcus aureus* και εξελίσσεται ταχέως, προκαλώντας συχνά σοβαρή συστηματική λοίμωξη. Η υποξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, από την άλλη πλευρά, περιλαμβάνει λιγότερο μολυσματικούς οργανισμούς όπως ο *Streptococcus viridans* και αναπτύσσεται σε εβδομάδες έως μήνες, συχνά σε ασθενείς με υποκείμενη βαλβιδική νόσο (Baddour et al., 2015).



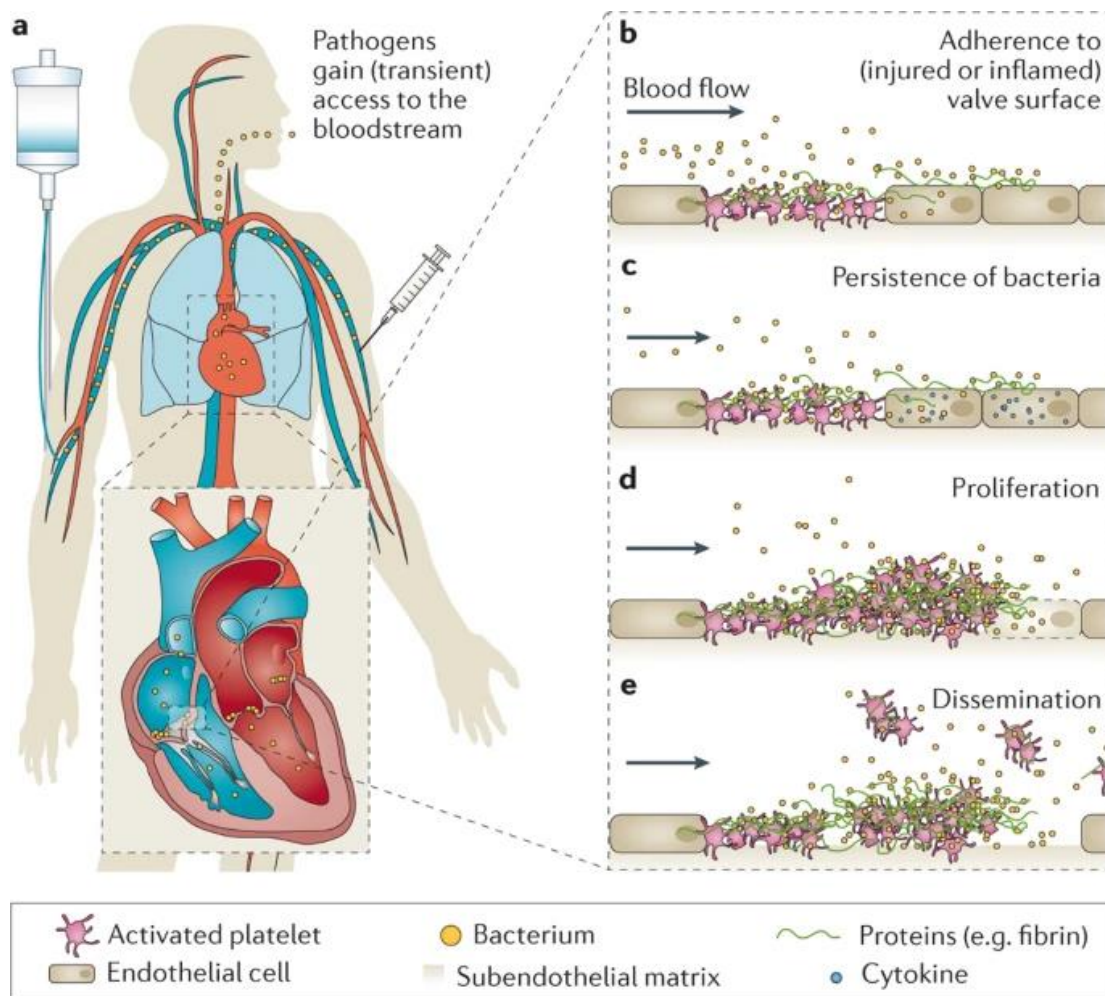
Εικόνα 1. Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα

(Πηγή: Cleveland Clinic, 2022)

2.2 Παθοφυσιολογία ενδοκαρδίτιδας

Πειραματικά, το φυσιολογικό βαλβιδικό ενδοθήλιο είναι ανθεκτικό στον βακτηριακό αποικισμό κατά την ενδαγγειακή πρόκληση (Durack et al., 1973). Έτσι, η ανάπτυξη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας απαιτεί την ταυτόχρονη εμφάνιση πολλών ανεξάρτητων παραγόντων: αλλοίωση της επιφάνειας της καρδιακής βαλβίδας για την παραγωγή κατάλληλης θέσης για βακτηριακή προσκόλληση και αποικισμό, βακτηριαμία με έναν οργανισμό που είναι ικανός να προσκολληθεί και να αποικίσει τον ιστό της βαλβίδας, και δημιουργία της μολυσμένης μάζας ή «εκβλάστησης» με καταστροφή του πολλαπλασιαζόμενου οργανισμού μέσα σε μια προστατευτική μήτρα μορίων ορού (για παράδειγμα, ινώδους) και αιμοπεταλίων (Thiene & Basso, 2006).

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα σπάνια προκύπτει από ενδοφλέβια βακτήρια εκτός εάν πρώτα διαταραχθεί η βαλβιδική επιφάνεια. Στους ανθρώπους, ισοδύναμη βλάβη στην επιφάνεια της βαλβίδας μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της ταραχώδους ροής του αίματος που σχετίζεται με την πρωτογενή βαλβιδική βλάβη από συγκεκριμένες συστηματικές καταστάσεις νόσου (όπως η ρευματική καρδίτιδα), τον μηχανικό τραυματισμό από καθετήρες ή ηλεκτρόδια ή τραυματισμό που προκύπτει από επαναλαμβανόμενες ενέσεις στερεών σωματιδίων σε άτομα που χρησιμοποιούν ναρκωτικές ουσίες (Kamde & Anjankar, 2022). Αυτή η ενδοθηλιακή βλάβη προκαλεί το σχηματισμό εναποθέσεων ινώδους-αιμοπεταλίου που επικαλύπτουν το διάμεσο οίδημα, μια παθοφυσιολογική οντότητα που ονομάστηκε για πρώτη φορά «μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα» από τους Gross και Friedberg το 1936. Μικρογραφίες ηλεκτρονίων σειριακής σάρωσης τέτοιων κατεστραμμένων βαλβίδων ζώων που προκλήθηκαν πειραματικά με ενδοφλέβια βλωμούς βακτηρίων δείχνουν βακτηριακή προσκόλληση στην επιφάνεια της μη βακτηριακής θρομβωτικής ενδοκαρδίτιδας εντός 24 ωρών μετά τη μόλυνση (McGowan & Gillett, 1980).



Nature Reviews | Disease Primers

Εικόνα 2. Παθογένεση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας

(Πηγή: Holland et al., 2016)

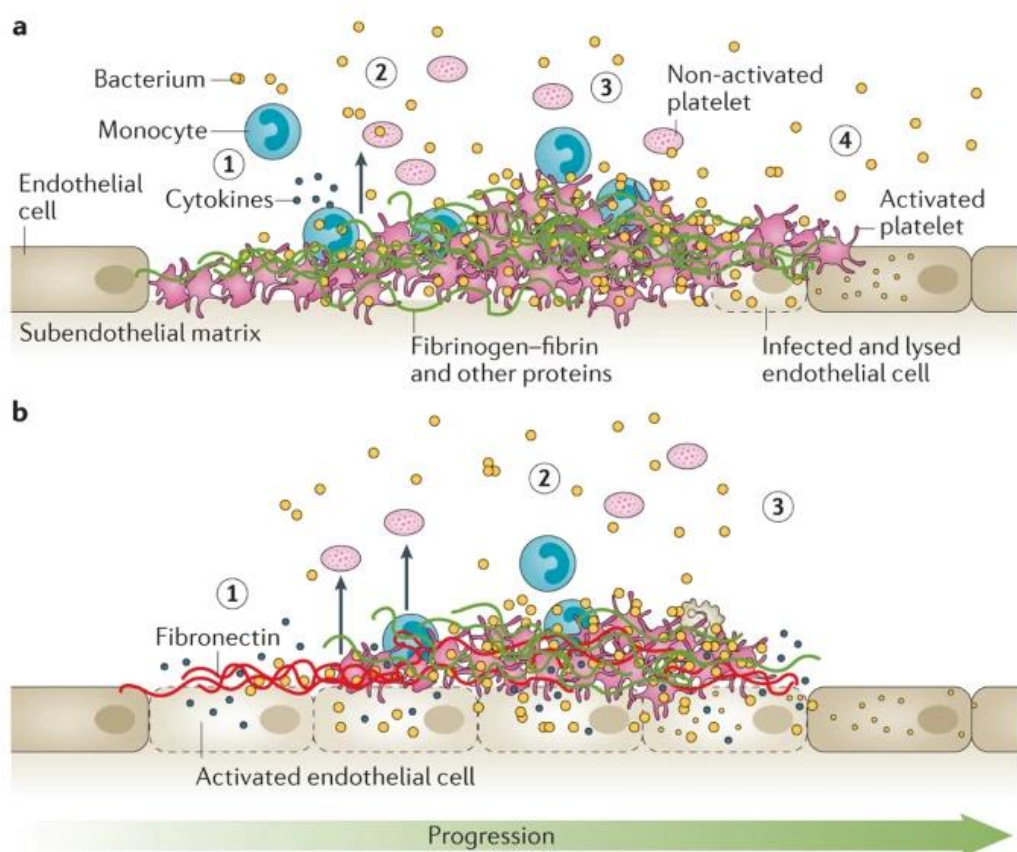
Η λοίμωξη από την κυκλοφορία του αίματος αποτελεί προϋπόθεση για την ανάπτυξη της μη βακτηριακής θρομβωτικής ενδοκαρδίτιδας και πιθανώς του μεγαλύτερου μέρους των περιπτώσεων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας με προσθετική βαλβίδα. Στην τελευταία περίπτωση, η διεγχειρητική μόλυνση θα μπορούσε να ευθύνεται για τη μόλυνση της βαλβίδας. Ωστόσο, το ελάχιστο μέγεθος της βακτηριαμίας (όπως μετράται με μονάδες σχηματισμού αποικιών [CFU] ανά ml) που απαιτείται για την πρόκληση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας δεν είναι γνωστό. Τα πειραματικά μοντέλα έχουν τυπικά χρησιμοποιήσει εμβόλια 10⁵–10⁸ CFU ανά ml είτε ως δόση bolus είτε με συνεχή έγχυση για παρατεταμένη περίοδο. Η χαμηλού βαθμού βακτηριαμία (≥ 10 και $< 10^4$ CFU ανά ml) φαίνεται να είναι συχνή μετά από ήπιο τραύμα του βλεννογόνου, όπως με οδοντιατρικές, γαστρεντερικές, ουρολογικές ή γυναικολογικές

επεμβάσεις (Veloso et al., 2013). Η βακτηριαμία είναι εύκολα ανιχνεύσιμη στην πλειονότητα των ασθενών μετά από οδοντιατρικές επεμβάσεις και μετά από κοινές καθημερινές δραστηριότητες, όπως το βούρτσισμα των δοντιών και το μάσημα. Είναι επομένως πιθανό ότι τα χαμηλά επίπεδα βακτηριαμίας, αν και συνηθισμένα, είναι συνήθως ανεπαρκή για να προκαλέσουν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (Forner et al., 2006). Επιπλέον, πολλά από τα βακτηριακά είδη που υπάρχουν στο αίμα μετά από ήπιο τραύμα του βλεννογόνου δεν εμπλέκονται συνήθως σε περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Για παράδειγμα, η βακτηριοκτόνος δράση με τη μεσολάβηση του συμπληρώματος εξαλείφει τα περισσότερα Gram-αρνητικά παθογόνα. Αντίθετα, οργανισμοί που συνδέονται παραδοσιακά με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (δηλαδή *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Viridans group streptococci, εντερόκοκκοι και *Pseudomonas aeruginosa*) προσκολλώνται πιο εύκολα στα φυλλάδια της αορτής του σκύλου in vitro από τα παθογόνα που είναι λιγότερο κοινά αίτια της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Συγκεκριμένα κλωνικά σύμπλοκα του *S. aureus*, για παράδειγμα, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Ομοίως, τα μέλη της ομάδας *Streptococcus mitis-oralis* κυριαρχούν ως αιτία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μεταξύ των πολλών μελών του Viridans group streptococci (Nienaber et al., 2011; Keynan & Rubinstein, 2013).

Μόλις διαπιστωθεί η βακτηριαμία με ένα τυπικό παθογόνο που επάγει λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, το επόμενο βήμα είναι η προσκόλληση του οργανισμού στις μήτρες ινώδους-αιμοπεταλίου της μη βακτηριακής θρομβωτικής ενδοκαρδίτιδας. Η σημασία αυτού του σταδίου καταδείχθηκε σε μια μελέτη οδοντικής εξαγωγής σε αρουραίους με περιοδοντίτιδα. Σε αυτή τη μελέτη, οι στρεπτόκοκκοι της ομάδας G ήταν υπεύθυνοι για το 83% των επεισοδίων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παρά το γεγονός ότι προκάλεσαν μια μειοψηφία επεισοδίων βακτηριαμίας (Moreillo et al., 1988). Σε ένα μοντέλο in vitro, αυτοί οι οργανισμοί συσχετίστηκαν με αυξημένη προσκόλληση σε μήτρες ινώδους-αιμοπεταλίου σε σύγκριση με άλλα είδη. Η προσκόλληση στη μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα είναι επίσης ένα σημαντικό βήμα στη μυκητιακή λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Ενώ η *Candida krusei* προσκολλάται ελάχιστα και είναι μια σπάνια αιτία λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στον άνθρωπο, η *Candida albicans* προσκολλάται στη μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα in vitro (Holland et al., 2016).

Αν και η δέσμευση του παθογόνου με μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα φαίνεται να είναι ένα κοινό βήμα για την εγκαθίδρυση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, ο μηχανισμός με τον οποίο συμβαίνει αυτό μπορεί να ποικίλλει σημαντικά. Μερικοί οργανισμοί φαίνεται να

συνδέονται με συστατικά του κατεστραμμένου ενδοθηλίου ή της μη βακτηριακής θρομβωτικής ενδοκαρδίτιδας, όπως η φιβρονεκτίνη, η λαμίνη και το κολλαγόνο. Άλλοι οργανισμοί μπορεί να δεσμεύονται απευθείας ή να εσωτερικεύονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Αυτό φαίνεται να είναι ένας σημαντικός μηχανισμός με τον οποίο το *S. aureus* μολύνει τις καρδιακές βαλβίδες. Σε αυτό το μοντέλο, η προσκόλληση προκαλείται από ειδικές για το *S. aureus* επιφανειακές πρωτεΐνες που συνδέονται με το ινωδογόνο, όπως ο παράγοντας συσσώρευσης και η κοαγκουλάση. Φαίνεται ότι υπάρχει μια «συνεργατικότητα» μεταξύ της δέσμευσης του ινωδογόνου και της φιβρονεκτίνης στην επαγωγή της *S. aureus* λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, στην οποία και οι δύο μεσολαβούν στην αρχική προσκόλληση στις βλαστήσεις, αλλά η δέσμευση της φιβρονεκτίνης είναι ζωτικής σημασίας για την επιμονή των οργανισμών στην βαλβιδική ενδοθηλιακή θέση (Lowrance et al., 1990; Yao et al., 1995; Que et al., 2005).



Nature Reviews | Disease Primers

Εικόνα 3. Μηχανισμοί λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας

(Πηγή: Holland et al., 2016)

Επιπλέον, φαίνεται ότι ένας βασικός παράγοντας για την προσκόλληση των στοματικών στρεπτόκοκκων είναι η δεξτράνη, η οποία είναι ένας σύνθετος εξωκυτταρικός πολυσακχαρίτης που προέρχεται από βακτήρια. Άλλοι προτεινόμενοι παράγοντες λοιμογόνου δράσης που μεσολαβούν στη στρεπτοκοκκική προσκόλληση περιλαμβάνουν το FimA, η οποία είναι μια επιφανειακή πρωτεΐνη που προσκολλάται στη στοματική κοιλότητα και το Hsa45 που δεσμεύει το σιαλικό οξύ (Viscount et al., 1997; Takahashi et al., 2006).

Μετά τον βακτηριακό αποικισμό της βαλβίδας, η εκβλάστηση διευρύνεται με περαιτέρω κύκλους εναπόθεσης ινώδους-αιμοπεταλίων και βακτηριακού πολλαπλασιασμού. Ορισμένα στελέχη βακτηρίων είναι ισχυροί διεγέρτες της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και της αντίδρασης απελευθέρωσης αιμοπεταλίων (δηλαδή της αποκοκκίωσης). Γενικά, τα στελέχη σταφυλόκοκκων και στρεπτόκοκκων που παράγουν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα συσσωματώνουν πιο ενεργά τα αιμοπετάλια από άλλα βακτήρια που παράγουν σπανιότερα λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Ο *Streptococcus sanguinis* προάγει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων μέσω δύο αντιγόνων βακτηριακής κυτταρικής επιφάνειας. Ο *S. aureus* φαίνεται ότι μπορεί να δεσμεύεται στα αιμοπετάλια μέσω του παράγοντα von Willebrand που προέρχεται από αιμοπετάλια ή απευθείας στον υποδοχέα του παράγοντα von Willebrand (Herzberg et al., 1992; Holland et al., 2016).

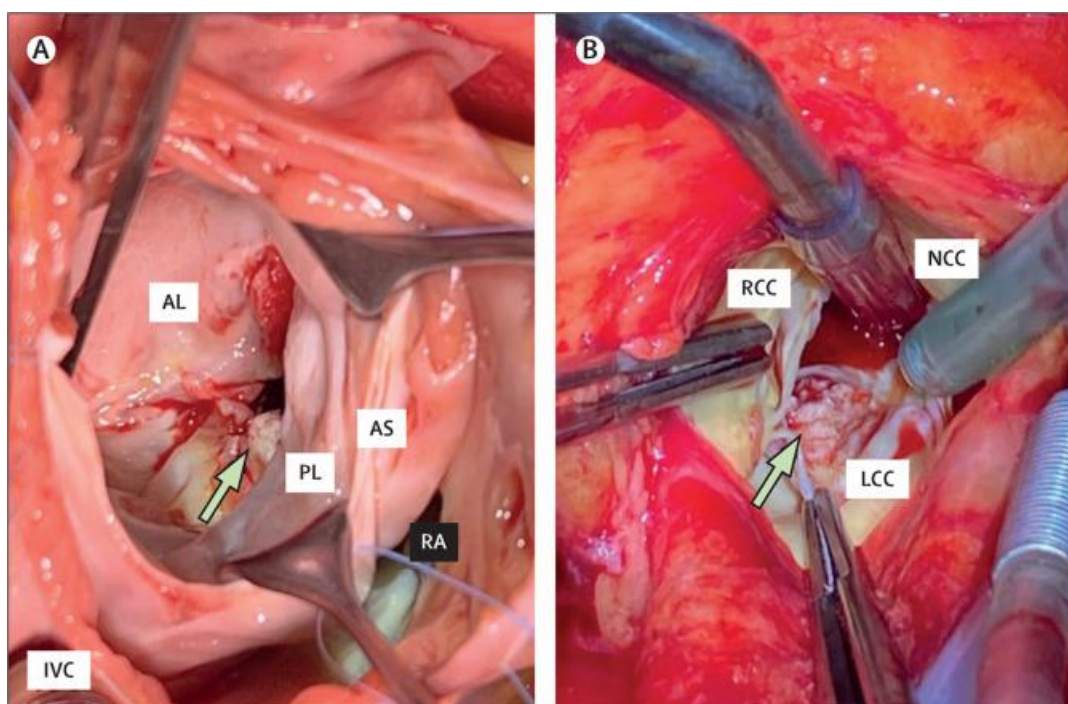
Ο εισβάλλων μικροοργανισμός, το ενδοθήλιο και το μονοκύτταρο αλληλεπιδρούν με πολύπλοκο τρόπο στην παθογένεση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Μετά την εσωτερίκευση από ενδοθηλιακά κύτταρα *in vitro*, μικροοργανισμοί όπως ο *S. aureus* προκαλούν μια ισχυρή προφλεγμονώδη απόκριση χημειοκίνης, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης έκφρασης της IL-6, της IL-8 και του χημειοτακτικού πεπτιδίου μονοκυττάρων. Τα μονοκύτταρα έλκονται στο μικροπεριβάλλον των ενδοθηλιακών κυττάρων, όπου τα κυκλοφορούντα βακτήρια μπορούν στη συνέχεια να συνδεθούν απευθείας στην επιφάνειά τους, προκαλώντας την απελευθέρωση θρομβοπλαστίνης ιστού (ιστικός παράγοντας). Αυτή η απελευθέρωση ενισχύει τον καταρράκτη προπηκτικών που οδηγεί στην προοδευτική εξέλιξη της εκβλάστησης. Αυτός ο ίδιος καταρράκτης επάγει επίσης το αντιβακτηριακό αποτέλεσμα της απελευθέρωσης μικροβιοκτόνων πρωτεϊνών αιμοπεταλίων από τα αιμοπετάλια εντός της μήτρας εκβλάστησης (Yao et al., 1997; Keynan & Rubinstein, 2013).

Συνοψίζοντας, τα παθογόνα βακτήρια βρίσκουν τρόπους να εισέλθουν και να εξέλθουν από την κυκλοφορία του αίματος και τους περιβάλλοντες ιστούς μέσω του ενδοθηλίου. Είναι μια

διεπαφή μεταξύ του κυκλοφορούντος αίματος ή λέμφου στον αυλό και του υπόλοιπου αγγειακού τοιχώματος. Τα αιμοπετάλια, η εναπόθεση ινώδους και η διαταραχή της επιφάνειας μπορεί να οδηγήσουν σε τραύμα της βαλβίδας και να προκαλέσουν εναλλαγή ενδοθηλιακών κυττάρων. Η επιφάνεια είναι επιρρεπής σε αποικισμό από τα κυκλοφορούντα βακτήρια, τα οποία καθιστούν και δεν προκαλούν καμία βλάβη. Η μήτρα αιμοπεταλίων ινώδους είναι πιο κοινή από άλλες. Ορισμένα βακτηριακά στελέχη φαίνεται να προσκολλώνται πιο γρήγορα στην επιφανειακή επένδυση. Το σύμπλοκο, που προσκολλάται στην επένδυση, είναι συνήθως πολυσακχαρίτης (δεξτράνη), ο οποίος επηρεάζει τον παράγοντα λειμογόνου δράσης των βακτηρίων. Το σύμπλεγμα της επιφανειακής εκβλάστησης και τα προσκολλημένα βακτήρια επιβιώνουν στην ενδοθηλιακή επιφάνεια. Ο καταρράκτης πήξης ξεκινά με βλαστικό πολλαπλασιασμό. Οι λοιμώξεις από βακτήρια και μύκητες συνήθως δεν επηρεάζουν την τυπική ενδοθηλιακή επένδυση της καρδιάς και τις βαλβίδες της. Η εκβλάστηση στο ενδοκάριο και μια αλληλουχία αλληλένδετων συνεπειών εμφανίζονται πριν από τη δοκιμή των μικροβίων. Ο μολυσματικός οργανισμός του βλαστικού σχηματισμού εξαρτάται από την παθογένεση (Kamde & Anjanekar, 2022).

Ο σχηματισμός εκβλάστησης είναι μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων. Το πρώτο βήμα είναι η ενδοκαρδιακή βλάβη. Ο πιο συνηθισμένος μηχανισμός είναι ο τραυματισμός από τυρβώδη κίνηση του αίματος από συγγενή ενδοκαρδιακή ανωμαλία. Οι μικροοργανισμοί κυκλοφορούν το στείρο σχηματισμό αιμοπεταλίων και ινώδους στο αίμα. Το δερματικό και το βλεννογόνο είναι λοιμώξεις παροδικής βακτηριαιμίας. Η εξωτερική οδός πήξης του συστήματος πήξης ενεργοποιείται περαιτέρω, γεγονός που προκαλεί την απελευθέρωση διαφόρων κυτοκινών από τα προσκολλημένα μονοκύτταρα. Περαιτέρω εναπόθεση φμπρονεκτίνης συνεχίζεται καθώς ξεκινούν τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Η εκβλάστηση είναι το αποκορύφωμα ενός μικροσκοπικού γεγονότος. Η συνεχιζόμενη μόλυνση γίνεται πιο δύσκολο να εξαλειφθεί η ανάπτυξη βακτηρίων μέσα στη νεκτίνη της μήτρας ινονεκτίνης, με αποτέλεσμα το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή να μην ανταποκρίνεται κατάλληλα. Ο *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) είναι ένα είδος με υψηλή μολυσματικότητα και μπορεί να μολύνει τις τυπικές καρδιακές βαλβίδες ενός ανθρώπου. Η επακόλουθη εσωτερίκευση στα ενδοθηλιακά κύτταρα και στην πρωτεΐνη που δεσμεύει την εξωκυτταρική μήτρα είναι μηχανισμοί που δεσμεύουν το βακτήριο *S. Aureus*. Προκαλούν περαιτέρω καταστροφή ιστού απελευθερώνοντας εξωπρωτεΐνες, τις οποίες τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούν όταν τα βακτήρια εισβάλλουν στο ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή (Keynan & Rubinstein, 2013).

Τα αποστήματα του μυοκαρδίου, η καταστροφή των ιστών, οι ανωμαλίες του συστήματος αγωγιμότητας και οι ξαφνικές κηλίδες προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια ή θάνατο του ανθρώπου. Αυτές είναι οι ακριβείς συνέπειες της τοπικής μόλυνσης. Η προσβολή των αποστημάτων του δακτυλίου της βαλβίδας οφείλεται σε ευρεία εξάπλωση ασθενειών λοιμώξεων της προσθετικής βαλβίδας, ιδιαίτερα της αορτίτιδας. Η απόφραξη της βαλβίδας εκδηλώνεται με μυκωτικά ανευρύσματα, μυοκαρδιακά αποστήματα, παρεμποδιστικές διαταραχές αγωγιμότητας της εκβάστησης και διάσπαση. Η συστηματική χρόνια νόσος εμβολίζει μολυσμένες ουσίες από ανοσολογικά φαινόμενα της καρδιακής βαλβίδας. Η σηπτική πνευμονική εμβολή είναι μια βλάβη στη δεξιά πλευρά που προκαλεί εμπύημα, πνευμονία και πνευμονικές παθήσεις. Η αριστερόστροφη βλάβη εμβολίζει το κεντρικό νευρικό σύστημα, τον σπλήνα, τους νεφρούς και άλλους ιστούς. Η διάχυτη σπειραματονεφρίτιδα εμφανίζεται συχνά σε έμβολα αμφιβληστροειδούς, στο δέρμα και στην εναπόθεση. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα προκαλούν οποιαδήποτε αλλοίωση εάν συμβεί κάποιο τραύμα στις βαλβίδες (Habib, 2016).



Εικόνα 4. Εκβλαστήσεις στη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα

(Πηγή: Li et al., 2024)

Οι κρίσιμες βλάβες είναι πιθανές στην παθογένεια της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Συμπεριλαμβανομένης της βακτηριαιμίας, της πολυκυτταραιμίας, της κυάνωσης, της ενδοθηλιακής βλάβης και του αυξημένου ιξώδους του αίματος οδηγούν σε επιπλοκές. Η πιο αξιοσημείωτη αύξηση είναι στα τεχνητά εμφυτεύματα όπως οι προσθετικές βαλβίδες και οι παρακλίσεις. Δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η κυανωτική συγγενής καρδιοπάθεια με μια παροχέτευση ή προσθετικές βαλβίδες αντιπροσωπεύει τον υψηλότερο κίνδυνο για μολυσμένη ενδοκαρδίτιδα. Η νεογνική ενδοκαρδίτιδα εμφανίζεται συχνά στη δεξιά πλευρά της καρδιάς και σχετίζεται με διαταραχή του ενδοκαρδίου ή του βαλβιδοειδούς ενδοθηλιακού ιστού που παράγεται από τραύμα που προκαλείται από καθετήρα. Η δερματική και οι βλεννογόνοι μεμβράνες παρουσιάζουν συχνό τραύμα λόγω βακτηριδίων σε πρόωρα νεογνά ή τοποθέτηση ομφαλικών ή περιφερικών φλεβικών καθετήρων, παρεντερική σίτιση και έντονη ενδοτραχειακή αναρρόφηση. Ο συνδυασμός βακτηριαιμίας και η ενδοθηλιακή βλάβη είναι η κρίσιμη πρόκληση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (Kamde & Anjankar, 2022).

2.3 Κλινική εικόνα και συμπτώματα ενδοκαρδίτιδας

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα εμφανίζεται με μια εξαιρετικά μεταβλητή κλινική εικόνα, που κυμαίνεται από οξεία, σοβαρή ασθένεια έως υποξεία, ήπια νόσο. Αυτή η ετερογένεια προκύπτει από τις διαφορές στα αιτιολογικά παθογόνα, την παρουσία προδιαθεσικών καρδιακών παθήσεων και τη συστηματική επίδραση της λοίμωξης. Οι κλινικές εκδηλώσεις της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας κατηγοριοποιούνται σε τυπικά συμπτώματα, καρδιακές εκδηλώσεις, συστηματικές εμβολικές εκδηλώσεις και ανοσολογικές εκδηλώσεις. Η έγκαιρη αναγνώριση αυτών των συμπτωμάτων είναι κρίσιμη για την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία (Baddour et al., 2015; Habib et al., 2015).

Αναλυτικότερα:

- Τυπικά συμπτώματα
 - Πυρετός: Ο πυρετός είναι το πιο σταθερό σύμπτωμα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, που εμφανίζεται στο 90-95% των ασθενών. Μπορεί να είναι διαλείπων ή παρατεταμένος, αντανakλώντας τη συνεχιζόμενη συστηματική φλεγμονή λόγω επίμονης βακτηριαιμίας. Σε υποξείες περιπτώσεις, ο πυρετός

μπορεί να είναι χαμηλού βαθμού, ενώ η οξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα συχνά εμφανίζεται με υψηλό πυρετό (Cahill et al., 2016).

- Αδιαθεσία και κόπωση: Οι συστηματικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις συμβάλλουν σε μη ειδικά συμπτώματα όπως κόπωση, κακουχία, ανορεξία και απώλεια βάρους. Αυτά είναι πιο συχνά στην υποξεία λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα και μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένη διάγνωση (Habib et al., 2015).

- Καρδιακές εκδηλώσεις

- Καρδιακά φυσήματα: Τα καρδιακά φυσήματα είναι χαρακτηριστικό της λοιμώδης ενδοκαρδίτιδας, και συμβαίνει στο 85% των ασθενών. Συνήθως υποδηλώνουν υποκείμενη βαλβιδική βλάβη ή ανάπτυξη παλινδρόμησης λόγω καταστροφής που προκαλείται από την εκβλάστηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, νέα ή μεταβαλλόμενα φύσημα μπορεί να σηματοδοτούν την εξέλιξη της νόσου (Baddour et al., 2015).
- Καρδιακή ανεπάρκεια: Η καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται σε έως και 40-60% των περιπτώσεων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας. Προέρχεται από σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία, ενδοκαρδιακά αποστήματα ή ρήξη των τενόντων των χορδών. Η αριστερόστροφη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα συχνά οδηγεί σε πνευμονική συμφόρηση, ενώ η δεξιά λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μπορεί να προκαλέσει συστηματική φλεβική συμφόρηση (Cimmino et al., 2023).

- Συστηματικές εμβολικές εκδηλώσεις

- Νευρολογικές επιπλοκές: Τα εμβολικά εγκεφαλικά είναι από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, που επηρεάζουν περίπου το 20-35% των ασθενών. Τα νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνουν ημιπάρεση, σύγχυση και, σε σοβαρές περιπτώσεις, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Η εγκεφαλική εμβολή συχνά προκύπτει από βλάβιση που αποσπάται από βαλβίδες αριστερής πλευράς (Cahill et al., 2016).
- Περιφερικός εμβολισμός: Θραύσματα εκβλάστησης μπορεί να εμβολιστούν στις περιφερικές αρτηρίες, προκαλώντας ισχαιμία σε όργανα όπως ο σπλήνας, τα νεφρά και τα άκρα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο στα πλευρά, πόνο στο

αριστερό άνω τεταρτημόριο (έμφραγμα σπλήνας) και ισχαιμία των άκρων (Habib et al., 2015).

- Ανοσολογικές εκδηλώσεις

- Κόμβοι Osler και βλάβες Janeway: Οι κόμβοι Osler είναι επώδυνοι, ερυθηματώδεις όζοι στα δάκτυλα των χεριών ή των ποδιών, που προκαλούνται από εναπόθεση ανοσολογικού συμπλέγματος. Αντίθετα, οι βλάβες Janeway είναι ανώδυνες, επίπεδες, αιμορραγικές κηλίδες που βρίσκονται συνήθως στις παλάμες ή τα πέλματα, που προκαλούνται από μικροαποστήματα που προκύπτουν από σηπτικό εμβολισμό μολυσμένου υλικού (Baddour et al., 2015).
- Κηλίδες Roth: Οι κηλίδες Roth, οι αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς με ωχρά κέντρα, αντανακλούν αγγειίτιδα που προκαλείται από ανοσοσύμπλεγμα και εντοπίζονται κατά την οφθαλμική εξέταση σε ορισμένες περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (Cahill et al., 2016).
- Σπειραματονεφρίτιδα: Η εναπόθεση του ανοσοποιητικού συμπλέγματος στους νεφρούς οδηγεί σε σπειραματονεφρίτιδα, που εκδηλώνεται ως αιματουρία, πρωτεϊνουρία και, σε σοβαρές περιπτώσεις, νεφρική ανεπάρκεια. Αυτή η επιπλοκή είναι πιο συχνή σε παρατεταμένες, μη θεραπευμένες λοιμώξεις (Baddour et al., 2015).

- Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά

- Σπληνομεγαλία: Η σπληνομεγαλία μπορεί να αναπτυχθεί σε υποξεία λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα λόγω παρατεταμένης συστηματικής φλεγμονής και εμβολικών επεισοδίων που επηρεάζουν τον σπλήνα (Cimmino et al., 2023).
- Σηψαιμία και σηπτικό σοκ: Η οξεία λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα που προκαλείται από μολυσματικούς οργανισμούς όπως ο *Staphylococcus aureus* μπορεί να εξελιχθεί σε σηψαιμία και σηπτικό σοκ, που χαρακτηρίζεται από υπόταση, πολυοργανική δυσλειτουργία και υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (Habib et al., 2015).

Σύμφωνα με το μητρώο EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας-EURO Observational Research Program (ESC-EORP), τα πιο κυρίαρχα κλινικά συμπτώματα σε 3116 ασθενείς ήταν πυρετός στο 77,7% των περιπτώσεων,

και συγγενής καρδιακή ανεπάρκεια στο 27,2% των περιπτώσεων. Καρδιακά φύσηματα, που αναγνωρίστηκαν ως το πιο συχνό σημάδι, αναφέρθηκαν στο 64,5% από αυτές τις περιπτώσεις. Άλλα συμπτώματα και σημεία ήταν λιγότερο συχνά: σηπτικό σοκ (6,7%), καρδιογενές σοκ (2,3%), συγκοπή (2,7%), βλάβες Janeway (3,5%), κόμβοι Osler (1,9%) και κηλίδες Roth (1,4%) (Habib et al., 2019).

Συμπτωματικές εμβολικές επιπλοκές ήταν παρούσες κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε 788 (25,3%) από 3116 περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων εμβολικών επιπλοκών στον εγκέφαλο (11,3%), στο σπλήνα (5,7%), τους πνεύμονες (6,4%), τους νεφρούς (2,5%), το ήπαρ (0,5%). Ανωμαλίες αγωγιμότητας εντοπίστηκαν κατά την εισαγωγή σε 358 (11,5%) από τις 3116 συνολικά περιπτώσεις και περιελάμβαναν κολποκοιλιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού (8,1%) και κολποκοιλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού (2,8%). Μια άλλη συχνή επιπλοκή ήταν το παραβαλβιδικό απόστημα που παρατηρήθηκε στο 11,8% του συνόλου των περιπτώσεων (Habib et al., 2019).

Διαπιστώνεται λοιπόν ότι η κλινική εικόνα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας εκτείνεται σε ένα ευρύ φάσμα, από διακριτικά, μη ειδικά συμπτώματα έως απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές. Αυτή η μεταβλητότητα υπογραμμίζει τη σημασία της διατήρησης υψηλού δείκτη υποψίας σε ασθενείς σε κίνδυνο. Η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων, σε συνδυασμό με διαγνωστικά εργαλεία όπως ηχοκαρδιογραφία και καλλιέργειες αίματος, είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών.

2.4 Διάγνωση ενδοκαρδίτιδας

Η διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας τυπικά απαιτεί έναν συνδυασμό κλινικών, μικροβιολογικών και υπερηχοκαρδιογραφικών αποτελεσμάτων. Ιστορικά, και όπως πιθανώς εξακολουθεί να συμβαίνει σε περιβάλλοντα περιορισμένων πόρων, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα διαγνώστηκε κλινικά με βάση τα κλασικά ευρήματα ενεργού βαλβιδίτιδας (όπως καρδιακό φύσημα), εμβολικών εκδηλώσεων και ανοσολογικών αγγειακών φαινομένων σε συνδυασμό με θετικές καλλιέργειες αίματος. Αυτές οι εκδηλώσεις ήταν τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα υποξείων ή χρόνιων λοιμώξεων, συχνότερα σε νεαρούς ασθενείς με ρευματική καρδιοπάθεια. Στη σύγχρονη εποχή, στις ανεπτυγμένες χώρες, ωστόσο, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα είναι συνήθως μια οξεία νόσος με λίγα από αυτά τα χαρακτηριστικά, επειδή η επιδημιολογία έχει μετατοπιστεί προς τη σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη λοιμώδη

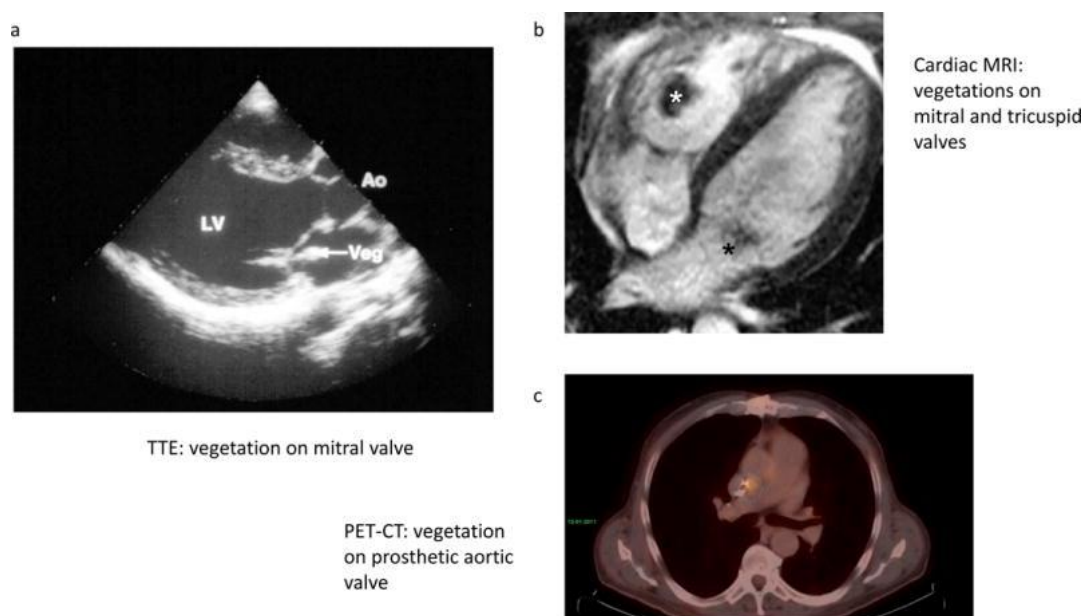
ενδοκαρδίτιδα, συχνά με πρώιμες εκδηλώσεις λόγω *S. aureus*. Σε αυτό το πλαίσιο, ο πυρετός είναι το πιο κοινό σύμπτωμα που παρουσιάζει, αλλά είναι μη ειδικό. Η παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως η παρουσία ενδοαγγειακού προσθετικού υλικού, θα πρέπει να αυξήσει την κλινική υποψία για λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε έναν εμπύρετο ασθενή. Αυτή η κλινική μεταβλητότητα περιπλέκει τις προσπάθειες για τον εντοπισμό ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που θα ωφελούνταν από έγκαιρα αποτελεσματικά αντιβιοτικά ή χειρουργική επέμβαση καρδιακής βαλβίδας. Η ικανότητα αξιόπιστου αποκλεισμού της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας είναι επίσης σημαντική, τόσο για την αποφυγή εκτεταμένων περιπτώσεων περιττών αντιβιοτικών όσο και για την εστίαση των διαγνωστικών προβληματισμών σε άλλες δυνατότητες (Murdoch et al., 2009).

Η αιμοκαλλιέργεια είναι η πιο σημαντική αρχική εργαστηριακή εξέταση στην επεξεργασία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Η βακτηριαιμία είναι συνήθως συνεχής και η πλειοψηφία των ασθενών έχουν θετικές καλλιέργειες αίματος. Εάν έχει χορηγηθεί αντιβιοτική θεραπεία πριν από τη συλλογή των αιμοκαλλιεργειών, το ποσοστό των θετικών καλλιεργειών μειώνεται. Οι σύγχρονες τεχνικές καλλιέργειας αίματος επιτρέπουν πλέον την απομόνωση των περισσότερων παθογόνων που προκαλούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Για το λόγο αυτό, δεν συνιστώνται πλέον γενικά πρακτικές που χρησιμοποιούνταν παραδοσιακά για τη διευκόλυνση της απομόνωσης επιθετικών παθογόνων, όπως η χρήση ειδικών φιαλών καλλιέργειας αίματος ή η παράταση της επώασης πέραν των 5 ημερών (Tattevin et al., 2015). Σε περιπτώσεις υποψίας λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που είναι αρνητικές στην καλλιέργεια, άλλες προσεγγίσεις μικροβιολογικών δοκιμών μπορεί να είναι χρήσιμες. Για παράδειγμα, ο ορολογικός έλεγχος είναι απαραίτητος για τη διάγνωση του πυρετού Q και της ψιττάκωσης (Fenollar et al., 2001). Επιπλέον, η *Bartonella* μπορεί να απομονωθεί με ειδικές τεχνικές καλλιέργειας και οι ορολογικές μελέτες μπορεί επίσης να είναι χρήσιμες για τον εντοπισμό αυτού του παθογόνου. Η καλλιέργεια βαλβιδοειδούς ιστού μπορεί να δώσει έναν αιτιολογικό οργανισμό όταν οι καλλιέργειες αίματος είναι αρνητικές και η μικροσκόπηση για επίμονα ή ενδοκυτταρικά παθογόνα μπορεί επίσης να είναι σημαντική. Οι μοριακές τεχνικές για την ανάκτηση συγκεκριμένου DNA ή 16S ριβοσωμικού RNA από ιστό βαλβίδας και δείγματα αίματος ή ορού είναι χρήσιμες σε επιλεγμένες περιπτώσεις (Vollmer et al., 2010; Habib, 2016).

Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι ο δεύτερος ακρογωνιαίος λίθος των διαγνωστικών προσπαθειών και πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία

λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα μπορεί να επιτρέψει την απεικόνιση των εκβλάστησης σε πολλούς ασθενείς. Η ευαισθησία του διαθωρακικού υπερηχογραφήματος είναι μεταβλητή και είναι υψηλότερη στη δεξιά πλευράς λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα λόγω της εγγύτητας της τριγλώχινας και της πνευμονικής βαλβίδας στο θωρακικό τοίχωμα. Η διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία είναι πιο ευαίσθητη από το διαθωρακικό υπερηχογράφημα για την ανίχνευση εκβλάστησης και άλλων ενδοκαρδιακών εκδηλώσεων της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, ειδικά στη ρύθμιση των προσθετικών βαλβίδων. Επομένως, το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα και η διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία θεωρούνται καλύτερα ως συμπληρωματικές μέθοδοι απεικόνισης. Τόσο οι κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) όσο και οι κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (AHA) υποστηρίζουν την ηχοκαρδιογραφία για όλες τις περιπτώσεις ύποπτης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και ενθαρρύνουν τη διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία για περιπτώσεις στις οποίες το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα είναι αρνητικό αλλά η υποψία για λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παραμένει. Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες διαφέρουν σχετικά με τη διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία σε ασθενείς με θετικά αποτελέσματα διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος. Σε αυτή τη ρύθμιση, οι κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συνιστούν μεταγενέστερη διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία σε σχεδόν όλες τις περιπτώσεις για την ανίχνευση τοπικών βαλβιδοειδών επιπλοκών όπως απόστημα. Αντίθετα, οι κατευθυντήριες οδηγίες της AHA υποστηρίζουν την διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία μόνο για ασθενείς με θετικό διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα εάν πιστεύεται ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για τέτοιες επιπλοκές. Λόγω της σχετικής ευκολίας του, το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα εκτελείται συχνά πρώτα, αν και η διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να είναι η κατάλληλη αρχική εξέταση σε μια δύσκολη υποψήφια απεικόνιση, όπως ένας παχύσαρκος ασθενής ή ένας ασθενής με προσθετική βαλβίδα. Επιπλέον, η χρονική στιγμή της ηχοκαρδιογραφίας είναι σημαντική. Τα ευρήματα του υπερηχοκαρδιογραφήματος μπορεί να είναι αρνητικά στην αρχή της πορείας της νόσου. Έτσι, η επανάληψη του υπερηχοκαρδιογραφήματος μετά από αρκετές ημέρες συνιστάται σε ασθενείς στους οποίους το αρχικό υπερηχοκαρδιογράφημα είναι αρνητικό, αλλά υπάρχει υψηλή υποψία για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η διεγχειρητικό διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό τοπικών επιπλοκών και συνιστάται σε όλες τις περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που απαιτούν χειρουργική

επέμβαση. Οι ασθενείς με βακτηριαμία *S. aureus* θα πρέπει να υποβληθούν σε υπερηχοκαρδιογράφημα λόγω της υψηλής συχνότητας λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα μπορεί να είναι επαρκές σε μια προσεκτικά επιλεγμένη μειοψηφία ασθενών που δεν διαθέτουν μόνιμη ενδοκαρδιακή συσκευή, έχουν στείρες αιμοκαλλιέργειες παρακολούθησης εντός 4 ημερών, δεν εξαρτώνται από αιμοκάθαρση, έχουν νοσοκομειακή απόκτηση βακτηριαμίας, δεν έχουν δευτεροπαθή εστίες μόλυνσης και δεν έχουν κλινικά σημεία λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Για τη διαφοροποίηση των ασθενών με βακτηριαμία *S. aureus* που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από εκείνους χαμηλού κινδύνου, έχουν προταθεί διάφορα συστήματα βαθμολόγησης, αν και κανένα δεν έχει αξιολογηθεί προοπτικά (Baddour et al., 2015; Habib et al., 2015).



Εικόνα 5. Απεικονιστικές μέθοδοι διάγνωσης ενδοκαρδίτιδας

(Πηγή: Holland et al., 2016)

Άλλες μέθοδοι απεικόνισης έχουν αξιολογηθεί για τη διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε προκαταρκτικό στάδιο. Αυτά περιλαμβάνουν 3D διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα, καρδιακή αξονική τομογραφία, καρδιακή μαγνητική τομογραφία και 18F-φθοροδεοξυγλυκόζη PET-CT. Η χρήση της πολυτροπικής απεικόνισης είναι πιθανό να αυξηθεί στο μέλλον, εάν μπορούν να αποδειχθούν τα πρόσθετα οφέλη, και οι οδηγίες ESC

έχουν ενσωματώσει αυτές τις μεθόδους στον διαγνωστικό αλγόριθμο της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας προσθετικής βαλβίδας (Holland et al., 2016).

Το αρχικά και τα επακόλουθα τροποποιημένα κριτήρια Duke παρέχουν την τρέχουσα διαγνωστική στρατηγική χρυσού προτύπου, η οποία είναι τόσο ευαίσθητη όσο και ειδική για τη λοιμώδη ενδοκαρδοκαρδίτιδα. Τα αρχικά κριτήρια Duke αξιολογήθηκαν σε πολλαπλές μελέτες από γεωγραφικά και κλινικά διαφορετικούς πληθυσμούς, επιβεβαιώνοντας την υψηλή ευαισθησία και ειδικότητά τους (Hoen et al., 1995; Stockheim et al., 1998; Sekeres et al., 1997).

Τα τροποποιημένα κριτήρια Duke κατηγοριοποιούν τους ασθενείς με ύποπτη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε τρεις κατηγορίες — «σίγουρη», «πιθανή» και «λανθάνουσα» λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα — με βάση μείζονα ή/και δευτερεύοντα κριτήρια. Τα μικροβιολογικά κριτήρια αποτελούν το πρώτο σημαντικό κριτήριο, με το διαγνωστικό βάρος να αποδίδεται στη βακτηριαμία με παθογόνα που συνήθως προκαλούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Για οργανισμούς με ασθενέστερη συσχέτιση με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, απαιτούνται επίμονα θετικές καλλιέργειες αίματος. Το δεύτερο σημαντικό κριτήριο είναι οι ενδείξεις ενδοκαρδιακής συμμετοχής, όπως αποδεικνύεται από ηχοκαρδιογραφία ή ευρήματα νέας βαλβιδικής ανεπάρκειας. Τα δευτερεύοντα κριτήρια περιλαμβάνουν προδιαθεσική καρδιακή πάθηση ή χρήση ενέσιμων ναρκωτικών, πυρετό, αγγειακά φαινόμενα, ανοσολογικά φαινόμενα ή μικροβιολογικές ενδείξεις που δεν πληρούν ένα κύριο κριτήριο (Durack, Lukes & Bright, 1994; Li et al., 2000).

Τα βάση λοιπόν τα τροποποιημένα κριτήρια Duke, η διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας βασίζεται στην ικανοποίηση συνδυασμών κριτηρίων: είτε δύο μείζονων, είτε ενός μείζον και τριών ελασσόνων, είτε πέντε ελασσόνων. Συγκεκριμένα (Li et al., 2000):

- Μείζονα κριτήρια

1. Θετικές καλλιέργειες αίματος

- Ανίχνευση μικροοργανισμών χαρακτηριστικών για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, HACEK, *Staphylococcus aureus*, ή εντερόκοκκοι που δεν σχετίζονται με πρωτογενές εστία.
- Μικροοργανισμοί συμβατοί με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, όταν:

- Υπάρχουν δύο θετικές καλλιέργειες με απόσταση >12 ώρες.
 - Τρεις ή περισσότερες θετικές καλλιέργειες σε δείγματα ληφθέντα με διαφορά τουλάχιστον μίας ώρας.
 - Ανίχνευση *Coxiella burnetii* ή τίτλος IgG φάσης I >1:1800.
2. Ενδοκαρδιακή εμπλοκή: Θετικό ηχοκαρδιογράφημα που αποκαλύπτει παλλόμενη ενδοκαρδιακή μάζα, απόστημα, ή νέα σημαντική βαλβιδική παλινδρόμηση.
- Δευτερεύοντα κριτήρια
 1. Προδιαθεσικοί παράγοντες: Παρουσία καρδιακής νόσου ή ενδοφλέβια χρήση ουσιών.
 2. Πυρετός: Θερμοκρασία >38°C.
 3. Σημάδια εμβολισμού: Πνευμονικά έμφρακτα, αρτηριακή εμβολή, επιπεφυκοτικές αιμορραγίες ή βλάβες Janeway.
 4. Ανοσολογικές εκδηλώσεις: Σπειραματονεφρίτιδα ή κόμβοι του Osler.
 5. Εργαστηριακά ευρήματα: Καλλιέργειες ή ορολογικές εξετάσεις ενδεικτικές λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που δεν πληρούν τα κύρια κριτήρια.

2.5 Πρόγνωση ενδοκαρδίτιδας

Η πρόγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παραμένει ένα πολύπλευρο ζήτημα, που επηρεάζεται από την αλληλεπίδραση των παραγόντων ξενιστή, τα χαρακτηριστικά του παθογόνου, την εξέλιξη της νόσου και την ποιότητα της ιατρικής παρέμβασης. Παρά τις προόδους στην ιατρική, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα εξακολουθεί να σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, απαιτώντας έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

Ένας από τους ισχυρότερους καθοριστικούς παράγοντες της πρόγνωσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας είναι ο αιτιολογικός μικροοργανισμός. Για παράδειγμα, οι λοιμώξεις που προκαλούνται από *Staphylococcus aureus* συνδέονται γενικά με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με εκείνες που προκαλούνται από λιγότερο λοιμογόνους

οργανισμούς όπως ο *Streptococcus viridans*. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές σε περιπτώσεις ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA), όπου τα ποσοστά θνησιμότητας είναι σημαντικά υψηλότερα. Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από μυκητιασικούς οργανισμούς ή πολυανθεκτικά βακτήρια είναι ακόμη πιο σοβαρές, οδηγώντας συχνά σε κακή έκβαση λόγω της περιορισμένης αποτελεσματικότητας των διαθέσιμων θεραπειών (Baddour et al., 2015; Habib et al., 2015).

Η έκταση της βαλβιδικής συμμετοχής και η παρουσία επιπλοκών, όπως ο σχηματισμός αποστήματος ή ο εμβολισμός, παίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο στον καθορισμό των αποτελεσμάτων. Για παράδειγμα, η αριστερή λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, η οποία συνήθως επηρεάζει τη μιτροειδή ή την αορτική βαλβίδα, σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τη δεξιά λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, κυρίως λόγω της υψηλότερης πιθανότητας πρόκλησης συστηματικής εμβολής, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η κύρια επιπλοκή και ένας σημαντικός παράγοντας θνησιμότητας, με έως και 50% των ασθενών να αντιμετωπίζουν θανατηφόρα αποτελέσματα εάν η σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία αφεθεί χωρίς θεραπεία (Cahill & Prendergast, 2016).

Τα εμβολικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλικών επεισοδίων, των πνευμονικών εμφράξεων και των περιφερικών αρτηριακών αποφράξεων, είναι κοινά στη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα και επηρεάζουν σημαντικά την πρόγνωση. Μελέτες δείχνουν ότι εμβολικά φαινόμενα εμφανίζονται σε έως και 50% των ασθενών πριν από τη διάγνωση και κατά την πρώιμη φάση της θεραπείας. Αυτές οι επιπλοκές μπορούν να επιδεινώσουν τη δυσλειτουργία των οργάνων και να καθυστερήσουν την ανάρρωση, ιδιαίτερα εάν επηρεάζονται σημαντικά όργανα όπως ο εγκέφαλος ή τα νεφρά (Li et al., 2024).

Τα ποσοστά θνησιμότητας στη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είναι σημαντικά, με ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα να κυμαίνεται από 15% έως 30%, ανάλογα με το παθογόνο, τους παράγοντες ξενιστή και τις επιπλοκές. Η μακροπρόθεσμη επιβίωση είναι επίσης περιορισμένη, με αναφορές να υποδηλώνουν ποσοστό θνησιμότητας ενός έτους 20%-40%. Η υποτροπιάζουσα λοίμωξη, η επίμονη καρδιακή ανεπάρκεια και οι επιπλοκές από υποκείμενες συννοσηρότητες είναι οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην όψιμη θνησιμότητα (Baddour et al., 2015). Η προχωρημένη ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική νόσος και η ανοσοκαταστολή επιδεινώνουν περαιτέρω τους κινδύνους, περιορίζοντας συχνά

τις επιθετικές θεραπευτικές επιλογές, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής επέμβασης (Habib et al., 2019; Rajani & Klein, 2020).

Η αποτελεσματική θεραπεία είναι κρίσιμη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Η αντιμικροβιακή θεραπεία προσαρμοσμένη στον αιτιολογικό οργανισμό είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης. Η έγκαιρη έναρξη των αντιβιοτικών έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τη θνησιμότητα, ειδικά σε περιπτώσεις οξείας λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που προκαλείται από παθογόνους παράγοντες όπως το *S. aureus*. Η καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας, αντίθετα, επιδεινώνει την πρόγνωση επιτρέποντας την προοδευτική καταστροφή των καρδιακών δομών και τη συστηματική εξάπλωση της λοίμωξης (Habib et al., 2019).

Χειρουργική επέμβαση απαιτείται σχεδόν στις μισές περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, ιδιαίτερα σε εκείνες με επιπλοκές όπως καρδιακή ανεπάρκεια, ανεξέλεγκτη μόλυνση ή εμβολικά φαινόμενα. Η πρώιμη χειρουργική επέμβαση, όταν ενδείκνυται, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα ποσοστά επιβίωσης αντιμετωπίζοντας μηχανικές επιπλοκές και αποτρέποντας την υποτροπιάζουσα εμβολή. Ωστόσο, η χειρουργική επέμβαση δεν είναι χωρίς κινδύνους και μπορεί να αντενδείκνυται σε ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες ή κακή λειτουργική κατάσταση (Cimmino et al., 2023).

Τα προγνωστικά συστήματα βαθμολόγησης, όπως το σκορ EuroSCORE, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Αυτά τα εργαλεία ενσωματώνουν ειδικούς για τον ασθενή παράγοντες όπως η ηλικία, η νεφρική λειτουργία και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με την ασθένεια, όπως η παρουσία αποστημάτων ή εμβολικών επιπλοκών. Τέτοια μοντέλα καθοδηγούν τους κλινικούς γιατρούς στη διαστρωμάτωση κινδύνου και στη λήψη αποφάσεων, βοηθώντας στην εξισορρόπηση των οφελών και των κινδύνων της χειρουργικής επέμβασης (Cahill & Prendergast, 2016).

Εκτός από τα κλινικά εργαλεία, οι εξελίξεις στην απεικόνιση και στους βιοδείκτες έχουν βελτιώσει την προγνωστική αξιολόγηση. Η ηχοκαρδιογραφία παραμένει απαραίτητη για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της βαλβιδικής βλάβης και την ανίχνευση επιπλοκών όπως αποστήματα ή εκβλάστηση. Τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών, όπως η

προκαλσιτονίνη και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, έχουν συσχετιστεί με κακή έκβαση, χρησιμεύοντας ως πιθανά πρόσθετα στην αξιολόγηση κινδύνου (Habib et al., 2015).

Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία

3.1 Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η εξέταση της επιδημιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, των μέτρων πρόληψης και της θεραπείας της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

Τα ερευνητικά ερωτήματα είναι τα κάτωθι:

1. Ποια είναι η επιδημιολογία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας;
2. Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα;
3. Ποια είναι τα μέτρα πρόληψης για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα;
4. Ποιες είναι οι θεραπευτικές επιλογές για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα;

3.2 Υλικό/Μέθοδος

Για την εξέταση των ερευνητικών ερωτημάτων πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές PRISMA.

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις είναι μια δομημένη και μεθοδική προσέγγιση για τη σύνθεση υπάρχουσας έρευνας για την απάντηση σε μια συγκεκριμένη ερώτηση. Στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση της προκατάληψης ακολουθώντας ένα προκαθορισμένο πρωτόκολλο, το οποίο περιλαμβάνει μια διεξοδική και διαφανή διαδικασία αναζήτησης, επιλογής, αξιολόγησης και σύνθεσης μελετών. Οι συστηματικές ανασκοπήσεις είναι ιδιαίτερα πολύτιμες σε τομείς όπως η υγειονομική περίθαλψη και η επιστήμη, όπου παρέχουν μια ολοκληρωμένη περίληψη στοιχείων, επιλύουν αποκλίσεις μεταξύ μεμονωμένων μελετών και προσφέρουν πληροφορίες για την κλινική πρακτική και τη χάραξη πολιτικής (Higgins et al., 2019).

Για τη συγκεκριμένη μελέτη η αναζήτηση των άρθρων διεξήχθη σε τρεις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων για να εξασφαλιστεί μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα, η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στο PubMed, το Scopus και το ProQuest. Για

την αναζήτηση των μελετών χρησιμοποιήθηκε ο εξής αλγόριθμος αναζήτησης: ((“infective endocarditis”) AND (“epidemiology” OR “prevalence” OR “risk factor” OR “etiology” OR “prevention” OR “management” OR “treatment”)).

3.3 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού

Τα κριτήρια ένταξης των μελετών ήταν τα εξής:

- Μελέτες δημοσιευμένες στα αγγλικά.
- Μελέτες οι οποίες είναι πρωτογενείς.
- Μελέτες οι οποίες έχουν δημοσιευτεί κατά την περίοδο 2019-2024.
- Μελέτες οι οποίες έχουν δείγμα ανθρώπων.
- Μελέτες με διαθέσιμο όλο το περιεχόμενό τους.

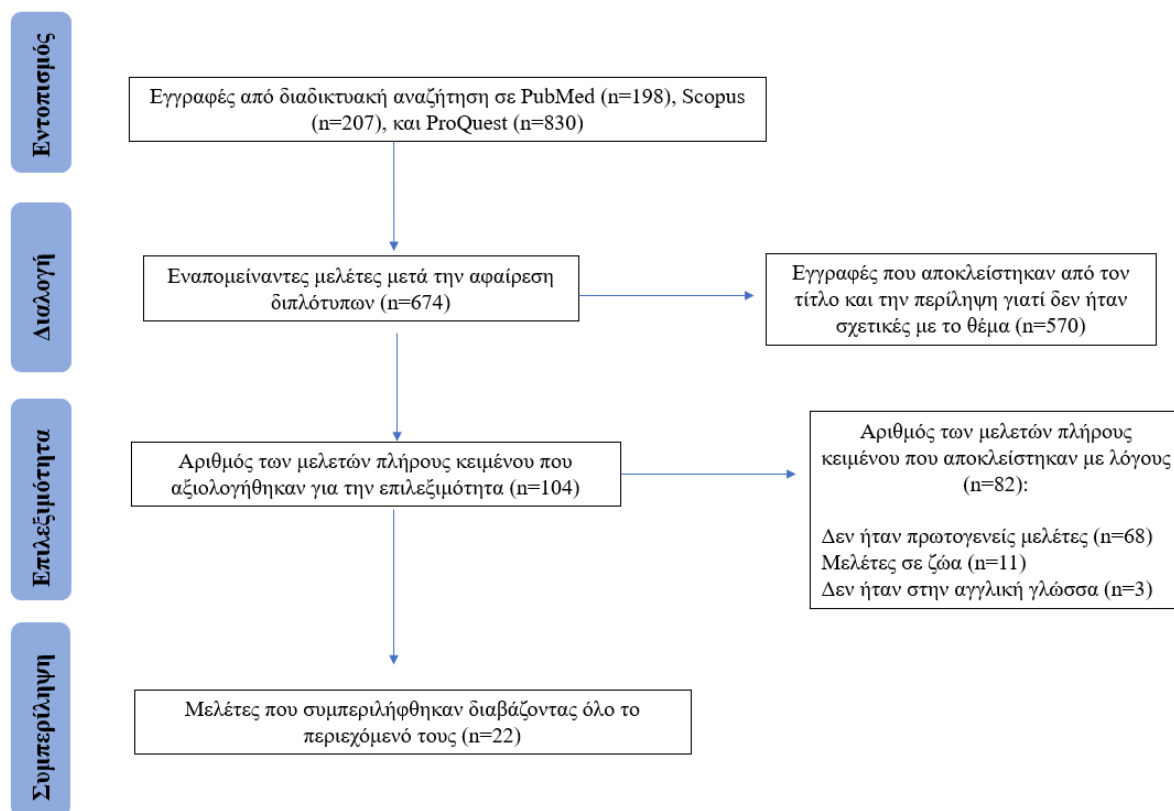
Τα κριτήρια αποκλεισμού των μελετών ήταν τα εξής:

- Μελέτες δημοσιευμένες σε άλλη γλώσσα εκτός της αγγλικής.
- Μελέτες οι οποίες είναι δευτερογενείς, σχόλια ή άρθρα γνώμης.
- Μελέτες οι οποίες έχουν δημοσιευτεί πριν το 2019.
- Μελέτες οι οποίες έχουν δείγμα ζώα.
- Μελέτες χωρίς διαθέσιμο όλο το περιεχόμενό τους.

3.4 Επιλογή μελετών

Από την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων εντοπίστηκαν 1235 εγγραφές εκ των οποίων οι 198 ήταν από το PubMed, οι 207 ήταν από το Scopus και οι 830 ήταν από το ProQuest. Μετά την αφαίρεση των διπλότυπων, έμειναν 674 εγγραφές. Εν συνεχεία, 570 εγγραφές αποκλείστηκαν από τον τίτλο και την περίληψη γιατί δεν ήταν σχετικές με το θέμα. Αξιολογήθηκαν συνολικά 104 μελέτες πλήρους κειμένου. Από τις μελέτες αυτές,

αποκλείστηκαν 68 γιατί δεν ήταν πρωτογενείς μελέτες, 11 γιατί είχαν ως δείγμα ζωικά μοντέλα, και 3 γιατί δεν ήταν στην αγγλική γλώσσα. Έτσι, συμπεριλήφθηκαν 22 μελέτες στη συστηματική αυτή ανασκόπηση (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Διάγραμμα PRISMA

3.5 Αξιολόγηση μελετών

Για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα του Joanna Briggs Institute (JBI) για μελέτες κοόρτης (Joanna Briggs Institute, 2020). Η κλίμακα JBI αποτελείται από 11 στοιχεία. Συγκεκριμένα, αξιολογεί τα εξής: 1) παρόμοιες ομάδες και στρατολόγηση από τον ίδιο πληθυσμό, 2) μέτρηση έκθεσης με παρόμοιο τρόπο μεταξύ των ομάδων, 3) μέτρηση έκθεσης με έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο, 4) εντοπισμός συγχυτικών παραγόντων, 5) δήλωση στρατηγικών για την αντιμετώπιση συγχυτικών παραγόντων, 6) απαλλαγή από το αποτέλεσμα στην αρχή της μελέτης, 7) μέτρηση

αποτελεσμάτων με έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο, 8) επαρκής χρόνος παρακολούθησης, 9) ολοκλήρωση παρακολούθησης, 10) χρήση στρατηγικών για την αντιμετώπιση της ελλιπούς παρακολούθησης, 11) χρήση κατάλληλης στατιστικής ανάλυσης (Joanna Briggs Institute, 2020). Συνολικά, διαπιστώθηκε ότι οι μελέτες είχαν υψηλή μεθοδολογική ποιότητα και χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας μελετών

Συγγραφείς και έτος	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Σκορ
Alnabelsi et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Lassen et al. (2020)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Baddour et al. (2021)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	9/11
Bell & Adegboye (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	11/11
Boussaadani et al. (2024)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	10/11
Calderón-Parra et al. (2024)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	10/11
Wu et al. (2020)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	11/11
Mahony et al. (2021)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11
Ajam et al. (2022)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11

Συγγραφείς και έτος	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Σκορ
Al-Makhamreh et al. (2024)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Seo et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11
Panagides et al. (2024)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Ridha et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Ostovar et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11
Bobrovski et al. (2024)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11
Sengupta et al. (2022)	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	8/11
Foong et al. (2020)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11
Al-Chalabi et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Meidrops et al. (2022)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Thornhill et al.	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/11

Συγγραφείς και έτος	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Σκορ
(2022)												
Camou et al. (2019)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	10/11
Calzado et al. (2023)	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	9/10
1= Ήταν οι δύο ομάδες παρόμοιες και στρατολογήθηκαν από τον ίδιο πληθυσμό;, 2= Οι εκθέσεις μετρήθηκαν με παρόμοιο τρόπο για να ταξινομηθούν τα άτομα τόσο σε εκτεθειμένες όσο και σε μη εκτεθειμένες ομάδες;, 3= Η έκθεση μετρήθηκε με έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο;, 4= Εντοπίστηκαν συγχυτικοί παράγοντες;, 5= Δηλώθηκαν στρατηγικές για την αντιμετώπιση συγχυτικών παραγόντων;, 6= Ήταν οι ομάδες/συμμετέχοντες απαλλαγμένοι από το αποτέλεσμα στην αρχή της μελέτης (ή τη στιγμή της έκθεσης);, 7= Τα αποτελέσματα μετρήθηκαν με έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο;, 8= Ήταν ο χρόνος παρακολούθησης που αναφέρθηκε και ήταν επαρκής ώστε να είναι αρκετά μεγάλος για να προκύψουν αποτελέσματα;, 9= Ολοκληρώθηκε η παρακολούθηση και εάν όχι, περιγράφηκαν και διερευνήθηκαν οι λόγοι της απώλειας παρακολούθησης;, 10= Χρησιμοποιήθηκαν στρατηγικές για την αντιμετώπιση της ελλιπούς παρακολούθησης;, 11= Χρησιμοποιήθηκε κατάλληλη στατιστική ανάλυση;.												

Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα

4.1 Περιγραφή μελετών

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριέλαβε 22 μελέτες αντιπροσωπεύοντας συνολικά ένα δείγμα 126.042 ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Από τις 22 μελέτες, οι 17 είχαν περισσότερους άνδρες στο δείγμα τους (Alnabelsi et al., 2023; Lassen et al., 2020; Baddour et al., 2021; Bell & Adegboye, 2023; Calderón-Parra et al., 2024; Wu et al., 2020; Ajam et al., 2022; Al-Makhamreh et al., 2024; Seo et al., 2023; Panagides et al., 2024; Ostovar et al., 2023; Bobrovski et al., 2024; Foong et al., 2020; Al-Chalabi et al., 2023; Thornhill et al., 2022; Camou et al., 2019; Calzado et al., 2023), 2 μελέτες είχαν περισσότερες γυναίκες στο δείγμα (Mahony et al., 2021; Ridha et al., 2023), 1 μελέτη είχε ίδιο ποσοστό ανδρών και γυναικών ασθενών (Boussaadani et al., 2024), ενώ 2 μελέτες δεν ανέφεραν την αναλογία ανδρών-γυναικών (Sengupta et al., 2022; Meidrops et al., 2022). Επίσης, από τις 22 μελέτες, οι 21 είχαν στο δείγμα τους ενήλικες ασθενείς, ενώ μόνο μια είχε στο δείγμα της παιδιά (Mahony et al., 2021). Αναφορικά με το είδος των μελετών, μόνο μια μελέτη ήταν προοπτική κοόρτης (Sengupta et al., 2022) ενώ όλες οι υπόλοιπες ήταν αναδρομικές κοόρτης. Οι διάρκειες των μελετών κυμαίνονταν μεταξύ 2 και 29 χρόνων. Όσον αφορά τη χώρα διεξαγωγής, 5 μελέτες είχαν διεξαχθεί στις ΗΠΑ (Alnabelsi et al., 2023; Baddour et al., 2021; Ridha et al., 2023; Foon et al., 2020; Thornhill et al., 2022), 3 στην Ισπανία (Calderón-Parra et al., 2024; Panagides et al., 2024; Calzado et al., 2023), 2 στην Αυστραλία (Bell & Adegboye, 2023; Mahony et al., 2021), 1 στη Δανία (Lassen et al., 2020), 1 στο Μαρόκο (Boussaadani et al., 2024), 1 στη Λετονία (Meidrops et al., 2022), 1 στο Ηνωμένο Βασίλειο (Al-Chalabi et al., 2023) και 1 στη Γαλλία (Camou et al., 2019), 1 στην Κίνα (Wu et al., 2020), 1 στο Ιράν (Ajam et al., 2022), 1 στην Ιορδανία (Al-Makhamreh et al., 2024), 1 στην Κορέα (Seo et al., 2023), 1 στη Γερμανία (Ostovar et al., 2023), 1 στη Βραζιλία (Bobrovski et al., 2024) και 1 μελέτη είχε διεξαχθεί σε 40 χώρες (Sengupta et al., 2022). Όσον αφορά τα διαγνωστικά εργαλεία για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, 8 μελέτες χρησιμοποίησαν τα κριτήρια ICD (Lassen et al., 2020; Bell & Adegboye, 2023; Calderón-Parra et al., 2024; Ostovar et al., 2023; Foong et al., 2020; Al-Chalabi et al., 2023; Meidrops et al., 2022; Thornhill et al., 2022), 5 μελέτες χρησιμοποίησαν τα κριτήρια Duke (Baddour et al., 2021; Boussaadani et al., 2024; Wu et al., 2020; Al-Makhamreh et al., 2024; Bobrovski et al., 2024), 4 μελέτες

χρησιμοποίησαν ηχοκαρδιογράφημα (Seo et al., 2023; Panagides et al., 2024; Camou et al., 2019; Calzado et al., 2023), 2 μελέτες χρησιμοποίησαν τα κριτήρια ICD και τα κριτήρια Duke (Alnabelsi et al., 2023; Ridha et al., 2023), 1 μελέτη χρησιμοποίησε τα κριτήρια ICD και ηχοκαρδιογράφημα (Mahony et al., 2021), 1 μελέτη χρησιμοποίησε τα κριτήρια Duke και απεικονιστικές εξετάσεις (Sengupta et al., 2022), και 1 μελέτη δεν ανέφερε τα διαγνωστικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν (Ajam et al., 2022).

4.2 Παρουσίαση μελετών

Ο Alnabelsi και οι συνεργάτες του (2023) στην 10ετή αναδρομική μελέτη κοόρτης τους, με δείγμα 1.255 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα διαπίστωσαν ότι υπήρξε αξιοσημείωτη αύξηση στον αριθμό των συνολικών εισαγωγών κατά την περίοδο της μελέτης, με 31.941 εισαγωγές ετησίως το 2009 και 41.474 εισαγωγές ετησίως μέχρι το τέλος του 2018. Το ποσοστό των εισαγωγών αυξήθηκε από 0,11% όλων των νοσηλειών το 2009 σε 0,68% το 2017. Οι συχνότερες συννοσηρότητες ήταν η ενέσιμη χρήση ναρκωτικών (65%) και η ηπατίτιδα C (18%). Βακτηριακός οργανισμός απομονώθηκε στο 91,2% των περιπτώσεων. Ο *Staphylococcus aureus* ήταν το πιο συχνά απομονωμένο παθογόνο κατά την περίοδο της μελέτης. Το ποσοστό των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων αυξήθηκε από 46% το 2009-2010 σε 60% το 2017-2018. Περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (52,8%) αφορούσαν τη μιτροειδή ή την αορτική βαλβίδα. Σε προσαρμοσμένη ανάλυση, η εμπλοκή πολλών βαλβίδων ήταν ο μεγαλύτερος προγνωστικός παράγοντας της συνολικής θνησιμότητας (OR= 2,89), ακολουθούμενη από την αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (OR= 2,55) και το δείκτη συννοσηρότητας Charlson (OR= 1,10).

Σε μια άλλη 10ετή αναδρομική μελέτη κοόρτης, η Lassen και οι συνεργάτες της (2020) εντόπισαν 1.243 περιστατικά λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από τα οποία το 82% ήταν αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, το 11% ήταν δεξιόστροφη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με την καρδιακή συσκευή και το 7% ήταν δεξιόστροφη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή. Η συνολική θνησιμότητα 30 ημερών ήταν 4%. Οι ασθενείς με δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή ήταν σημαντικά νεότεροι, είχαν λιγότερη συννοσηρότητα και είχαν χαμηλότερη θνησιμότητα 30 ημερών (6%) σε σύγκριση με ασθενείς με δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή (24%) και με αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (26%). Η δεξιόστροφη

λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή συσχετίστηκε με υποκείμενη καρδιακή νόσο, προσβολή της τριγλώχινας βαλβίδας (57%), σταφυλόκοκκους (53%) και επιπλοκές (61%). Το 40% των ασθενών αυτών έκαναν επίσης ενέσιμα ναρκωτικά. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η δεξιόστροφη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή είναι σχετικά σπάνια και διαφέρει ως προς την επιδημιολογία, τα κλινικά χαρακτηριστικά και τις επιπλοκές σε σύγκριση με την αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα και τη δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με τη συσκευή, αλλά έχει ευνοϊκή πρόγνωση.

Παράλληλα, ο Baddour και οι συνεργάτες του (2021) στην τετραετή αναδρομική μελέτη κοόρτης τους σε έναν πληθυσμό σε 6 κομητείες στη νότια Μινεσότα εντόπισαν ότι συνολικά, 137 ασθενείς ανέπτυξαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, που αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό επίπτωσης προσαρμοσμένο ανάλογα με την ηλικία και το φύλο 11,9 ανά 100.000 άτομα-έτη. Οι άνδρες είχαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (17,9 έναντι 6,8 ανά 100.000 άτομα-έτη) και τα ποσοστά αυξάνονταν εκθετικά με την ηλικία και στα δύο φύλα. Η διάμεση ηλικία των περιστατικών ήταν 68,2 έτη και το 67,9% ήταν άνδρες ασθενείς. Το ποσοστό των ασθενών με ιστορικό χρήσης ενέσιμων φαρμάκων ήταν χαμηλό (6,7%). Η διγλώχινια αορτική βαλβίδα ήταν η πιο συχνή πάθηση (9,6%). Ο *Staphylococcus aureus* αναγνωρίστηκε ως το κυρίαρχο παθογόνο στη συνολική ομάδα (34,8%), με τους στρεπτόκοκκους της ομάδας *viridans* να αντιπροσωπεύουν μόνο το 19,3% των περιπτώσεων. Οι επιπλοκές του κεντρικού νευρικού συστήματος και του μυοσκελετικού συστήματος ήταν συχνές. Το ποσοστό θνησιμότητας 6 μηνών ήταν 31,8%.

Οι Bell και Adegboye (2023) στην 19ετή αναδρομική μελέτη κοόρτης τους εντόπισαν 18.044 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Οι γυναίκες αντιμετώπισαν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου. Η εισαγωγή στο νοσοκομείο και η θνησιμότητα αυξάνονταν με την ηλικία, με άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω να ευθύνονται για το 60,8% των νοσηλειών. Παρά το γεγονός ότι τα άτομα 60 ετών και άνω αποτελούσαν το ένα πέμπτο των εισαγωγών και είχαν το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας (15,1%), αντιπροσώπευαν μόνο μία στις 10 εισαγωγές εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Μία στις 10 εισαγωγές που οδήγησαν σε θάνατο στο νοσοκομείο έλαβε καθεστώς μη επείγουσας ανάγκης και ένας στους δύο ασθενείς της ΜΕΘ πέθαναν στο νοσοκομείο.

Ο Boussaadani και οι συνεργάτες του (2024) στην 4ετή αναδρομική μελέτη τους έδειξαν ότι 80 ασθενείς νοσηλεύτηκαν για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα κατά την περίοδο της μελέτης. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 46 έτη, με ομοιόμορφη αναλογία φύλου. Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αφορούσε εγγενείς βαλβίδες στο 77% των περιπτώσεων, μηχανικές προθέσεις στο 19% των περιπτώσεων και σε βιοπροσθέσεις στο 4%. Οι καλλιέργειες αίματος ήταν αρνητικές στο 59% των περιπτώσεων. Ο επικρατέστερος μολυσματικός μικροοργανισμός ήταν το βακτήριο *Staphylococcus* (65,6%). Τα αποτελέσματα της απεικόνισης έδειξαν εκβλάστηση στο 76,3% των περιπτώσεων, κυρίως στη μιτροειδή βαλβίδα (39,3%), ακολουθούμενη από την αορτική βαλβίδα (21,3%). Οι κύριες επιπλοκές περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια (51,2%), περιφερικές αρτηριακές εμβολές (22,5%) και έμφραγμα σπλήνας (17,5%). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη αντιβιοτική θεραπεία ήταν ο συνδυασμός κεφτριαξόνης και γενταμικίνης. Κλινική και βιολογική βελτίωση παρατηρήθηκε στο 70% των περιπτώσεων, με ποσοστό θνησιμότητας 12,5%. Δώδεκα ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (15%).

Σε μια άλλη πρόσφατη μελέτη, ο Calderón-Parra και οι συνεργάτες του (2024) εντόπισαν συνολικά 64.550 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η επίπτωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας αυξήθηκε από 5,25 περιπτώσεις/100.000 ανθρωποέτη το 2000 σε 7,21 το 2019, με ετήσια ποσοστιαία μεταβολή 2%. Η επίπτωση ήταν υψηλότερη σε άτομα ηλικίας 85 ετών και άνω (43,5 περιπτώσεις/100.000 ανθρωποέτη). Οι τάσεις κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης διέφεραν ανάλογα με το φύλο και την ηλικία. Οι ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν προοδευτικά μεγαλύτεροι (63,9 έτη το 2000-2004 σε 70,0 το 2015-2019) και είχαν συχνότερες συννοσηρότητες και προδιαθέσεις, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης βαλβιδικής πρόσθεσης (12,1% έναντι 20,0%). Μετά την προσαρμογή, σημειώθηκε προοδευτική μείωση της θνησιμότητας συμπεριλαμβανομένης της περιόδου 2015-2019 σε σύγκριση με την περίοδο 2010-2014 (OR= 0,93), η οποία συσχετίστηκε με πιο συχνές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (15,1% το 2010-2014 έναντι 19,9% το 2015-2019).

Επίσης, ο Wu και οι συνεργάτες του (2020) συμπεριέλαβαν στην αναδρομική μελέτη κοόρτης τους 407 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 10,6% και η θνησιμότητα ενός έτους ήταν 11,3%. Μεταξύ των ασθενών με υποκείμενη καρδιοπάθεια, η συγγενής καρδιοπάθεια ήταν η πιο συχνή (25,8%), ακολουθούμενη από τη ρευματική καρδιοπάθεια (17,0%) που παρουσίασε μειωμένη τάση κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Το 54,5% είχαν θετικά αποτελέσματα αιμοκαλλιέργειας και οι στρεπτόκοκκοι

(24,6%) ήταν τα κύρια παθογόνα με αυξητική τάση. Για το 99% των ασθενών υπήρξαν χειρουργικές ενδείξεις, αλλά μόνο το 57,7% έλαβαν χειρουργική θεραπεία. Η αιμοκάθαρση (OR = 4,69), η πνευμονική υπέρταση (OR = 5,30), και το μήκος εκβλάστησης >30 mm (OR = 13,75) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.

Σε μια άλλη δεκαετή αναδρομική μελέτη κοόρτης, η Mahony και οι συνεργάτες της (2021) ταυτοποίησαν 51 παιδιά με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η συνολική εκτιμώμενη επίπτωση ήταν 0,84 ανά 100.000 ανά έτος (0,69 ανά 100.000 το 2009-2013 και 0,99 ανά 100.000 το 2014-2018, αντίστοιχα). Υποκείμενες καρδιακές παθήσεις υπήρχαν στο 56,9% των παιδιών: 25 είχαν συγγενείς καρδιοπάθειες, 3 είχαν ρευματικές καρδιοπάθειες και 1 είχε μυοκαρδιοπάθεια. Ένα αιτιολογικό παθογόνο εντοπίστηκε στο 90,2% των παιδιών, με πιο συχνό τον *Staphylococcus aureus*. Απαιτήθηκε χειρουργική επέμβαση στο 51%. Η διάμεση διάρκεια των αντιβιοτικών ήταν 42 ημέρες και η νοσηλεία 49 ημέρες. Ένα παιδί πέθανε.

Ο Ajam και οι συνεργάτες του (2022) διαπίστωσαν ότι το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό επίπτωσης, το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό επιπολασμού, το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό θνησιμότητας και το τυποποιημένο για την ηλικία ποσοστό ετών προσαρμοσμένων στην αναπηρία ήταν 16,5%, 3,4%, 0,6% και 14,4% αντίστοιχα. Μόνο το 59,2% της συνολικής αύξησης των νέων κρουσμάτων (114,1%) προκλήθηκε από τη μεταβολή του ποσοστού επίπτωσης. Όλα τα εκτιμώμενα τυποποιημένα ποσοστά ηλικίας ήταν υψηλότερα στους άνδρες το 1990 και το 2019 με αναλογία 1,1-1,5.

Η Al-Makhamreh και οι συνεργάτες της (2024) στη δεκαετή αναδρομική μελέτη τους εντόπισαν συνολικά 23 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η πλειονότητα των ασθενών είχε υποκείμενη καρδιακή νόσο (60,9%), με συχνότερη τις συγγενείς καρδιοπάθειες (17,4%). Οι βαλβίδες που προσβλήθηκαν συχνότερα ήταν οι βαλβίδες της αριστερής πλευράς της καρδιάς, με τη μιτροειδή βαλβίδα (52,2%) να είναι η πιο κοινή και ακολουθούμενη από την αορτική βαλβίδα (34,8%). Ο πιο κοινός οργανισμός που ανιχνεύθηκε σε καλλιέργεια αίματος ήταν ο *Streptococcus viridans* (21,7%) ακολουθούμενος από τον ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*. Οι πιο συχνές επιπλοκές μεταξύ των ασθενών ήταν καρδιακή ανεπάρκεια και σηπτικό σοκ και το ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών ήταν 13%.

Ο Seo και οι συνεργάτες του (2023) στην αναδρομική μελέτη κοόρτης τους, βρήκαν ότι ο υψηλότερος επιπολασμός λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ήταν σε ασθενείς με *Streptococcus mutans* (33%) ακολουθούμενο από *S. sanguinis* (31%), *S. gordonii* (23%), *S. gallolyticus*

(16%), και *S. oralis* (12%). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η προηγούμενη λιμώδης ενδοκαρδίτιδα, η υψηλού βαθμού στεπτοκοκκική λοίμωξη του αίματος, η εγγενής βαλβιδική νόσος, η προσθετική βαλβίδα, και η συγγενής καρδιακή νόσος ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Μετά την προσαρμογή για αυτούς τους παράγοντες, το *S. sanguinis* (OR= 7,75), το *S. mutans* (OR= 5,50) και το *S. gallolyticus* (OR= 2,57) συσχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, ενώ το *S. pneumoniae* (OR=0,23) και *S. constellatus* (OR= 0,37) συσχετίστηκαν με χαμηλότερη κίνδυνο. Η ηλικία, η στρεπτοκοκκική λοίμωξη του αίματος που αποκτήθηκε από το νοσοκομείο, η ισχαιμική καρδιοπάθεια και η χρόνια νεφρική νόσος ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα.

Η Panagides και οι συνεργάτες της (2024) στην αναδρομική μελέτη κοόρτης τους είχαν συνολικό δείγμα 1.688 ασθενείς. Από αυτούς, το 35,7% είχαν χειρουργική βιοπρόσθεση, το 39,5% είχαν μηχανική πρόσθεση, το 4,2% είχαν ομοιομόσχευμα και το 20,7% είχαν διακαθετηριακή βαλβίδα καρδιάς. Στον πληθυσμό που αντιστοιχεί σε χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας έναντι αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας με διακαθετήρα, το ποσοστό νέας μέτριας ή σοβαρής αορτικής ανεπάρκειας ήταν υψηλότερο στην ομάδα χειρουργικής βιοπρόσθεσης (43,4% έναντι 13,5%) και λιγότερες εκβλαστήσεις διαγνώστηκαν στην ομάδα χειρουργικής βιοπρόσθεσης (62,5% έναντι 82%). Οι ασθενείς με χειρουργική βιοπρόσθεση είχαν υψηλότερο ποσοστό περιβαλβιδικής επέκτασης (47,9% έναντι 27%) και ο *Staphylococcus aureus* ήταν λιγότερο συχνός σε αυτήν την ομάδα (13,4% έναντι 22%). Παρά το υψηλότερο ποσοστό χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με χειρουργική βιοπρόσθεση (44,4% έναντι 27,3%), η θνητότητα 1 έτους ήταν παρόμοια (46,5% έναντι 44,8%, $p= 0,697$).

Επίσης, ο Ridha και οι συνεργάτες του (2023) στην έρευνά τους με δείγμα 54 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με αιμορραγικό ή ισχαιμικό εγκεφαλικό και 8.204 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με αιμορραγικό ή ισχαιμικό εγκεφαλικό έδειξαν ότι μεταξύ 2005 και 2015, σημειώθηκε μείωση στα ποσοστά υπέρτασης (91,7% έναντι 36,0%) και αύξηση της ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών (8,3% έναντι 44,0%) στην στους ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με αιμορραγικό ή ισχαιμικό εγκεφαλικό. Ο υπόλοιπος πληθυσμός των εγκεφαλικών επεισοδίων παρουσίασε σημαντική αύξηση της υπέρτασης, του διαβήτη, της κολπικής μαρμαρυγής και του περιεγχειρητικού

εγκεφαλικού. Η κατάσταση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας αλληλεπίδρασε σημαντικά με την τάση του επιπολασμού της υπέρτασης.

Επιπλέον, ο Ostovar και οι συνεργάτες του (2023) στη δεκαετή αναδρομική κοόρτη τους με δείγμα 484 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα διαπίστωσαν ότι η συνολική ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 30,17%. Σημαντικοί παράγοντες που επηρέαζαν την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν: ηλικία ($p = 0,004$), φύλο ($OR = 1,64$), αιμοκάθαρση ($OR = 2,64$), ηπατική ανεπάρκεια ($OR = 2,17$), επανεγχείρηση ($OR = 1,77$), προηγούμενη εμφυτευμένη βαλβίδα ($OR = 1,97$), περιδακτυλιοειδή απόστημα ($OR = 9,26$), σήψη κατά την εισαγωγή ($OR = 12,88$) και αριθμός εμπλεκόμενων βαλβίδων ($OR = 1,96$). Η ανάπτυξη σήψης και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερα εάν ο *Streptococcus mitis* ήταν το κύριο παθογόνο σε αντίθεση με άλλα βακτήρια. Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος βρέθηκε σημαντικά συχνότερα σε ασθενείς με προηγούμενη εμφυτευμένη βαλβίδα και σε υποτροπιάζουσα ενδοκαρδίτιδα, ενώ εμφάνιζε σημαντικά συχνότερα περιφερικές σηπτικές εμβολές από τα άλλα παθογόνα.

Ταυτόχρονα, ο Bobrowski και οι συνεργάτες του (2024) στην 16ετή αναδρομική κοόρτη τους είχαν δείγμα 49 ασθενείς. Έδειξαν ότι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν ο *Staphylococcus spp.* (56,66%) και η μεγαλύτερη προσβολή στη μιτροειδή βαλβίδα (60,86%). Το εγκεφαλικό επεισόδιο εμφανίστηκε στο 28,57% των ασθενών και το ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας ήταν 36,7%. Οι προσδιορισμένοι προγνωστικοί παράγοντες περιελάμβαναν προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ($p=0,017$), εγκεφαλικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια νοσηλείας ($p=0,015$) και διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ($p=0,01$).

Ο Sengupta και οι συνεργάτες του (2022) στην προοπτική μελέτη κοόρτης τους με δείγμα 3.113 ασθενείς από 40 χώρες (75,6% είχαν υψηλό εισόδημα, 15,4% είχαν υψηλό-μεσαίο εισόδημα και 9,1% είχαν μεσαίο-χαμηλό εισόδημα), έδειξαν ότι οι ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα ήταν νεότεροι και υπήρχε υψηλότερη συχνότητα καπνίσματος, ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών, μόλυνσης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, καθώς και υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και επίμονου πυρετού. Μεταξύ 2157 (69,3%) ασθενών με ένδειξη για καρδιοχειρουργική επέμβαση, η χειρουργική επέμβαση διενεργήθηκε λιγότερο συχνά στους ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα, οι οποίοι επίσης παρουσίασαν την υψηλότερη θνησιμότητα (15,0% για ασθενείς με

υψηλό εισόδημα, 23,0% για ασθενείς με υψηλό-μεσαίο εισόδημα και 23,7% για ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα). Οι ερευνητές κατέληξαν ότι παρά τη μικρότερη ηλικία, οι ασθενείς από τις φτωχότερες χώρες παρουσίασαν συχνότερες επιπλοκές και υψηλότερη θνησιμότητα που σχετίζεται με καθυστερημένη διάγνωση και μικρότερη χρήση χειρουργικής επέμβασης.

Επιπρόσθετα, ο Foong και οι συνεργάτες του (2020) έδειξαν ότι από τους 1.873 ασθενείς με καντινταιμία, το 2,5% είχαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Στο πολυμεταβλητό λογιστικό μοντέλο, η υπάρχουσα βαλβιδική καρδιακή νόσος συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με *Candida* (OR= 7,66). Οι προγνωστικοί παράγοντες που έδειξαν μειωμένο κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σχετιζόμενης με *Candida* περιλάμβαναν μόλυνση με *C. glabrata* (OR= 0,17), αιματολογική κακοήθεια (OR= 0,09) και λήψη παρεντερικής διατροφής (OR= 0,38). Η θνησιμότητα 90 ημερών για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με *Candida* ήταν 48,9%, παρόμοια με τη συνολική θνησιμότητα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μη σχετιζόμενης με *Candida* (41,9%).

Ο Al-Chalabi και οι συνεργάτες του (2023) με δείγμα 35 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που έκαναν αιμοκάθαρση διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς είχαν υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, μεγαλύτερη διάρκεια προηγούμενης χρήσης καθετήρα αιμοκάθαρσης από τους ασθενείς χωρίς βακτηριαιμία (150 έναντι 28,5 ημερών) καθώς και πολύ υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 30 ημερών (37,1% έναντι 17,1%). Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε προηγούμενη βαλβιδική καρδιακή νόσο (OR= 29,7) και υψηλότερη αρχική τιμή C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (OR=1,01) ως σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η βακτηριαιμία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μέσω πρόσβασης καθετήρα θα πρέπει να διερευνάται ενεργά με υψηλό δείκτη υποψίας για μολυσματική ενδοκαρδίτιδα, ιδιαίτερα σε εκείνους με γνωστή βαλβιδική καρδιακή νόσο και υψηλότερη αρχική τιμή C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Ο Meidrops και οι συνεργάτες του (2022) στην 5ετή αναδρομική μελέτη κοόρτης τους με δείγμα 233 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα βρήκαν ότι το ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας ήταν 11,16%. Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη θνησιμότητα στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις ήταν η μόλυνση από *S. aureus* (HR=2,27) και ο συστηματικός εμβολισμός των εκβλαστήσεων (HR=1,63). Οι περιβαλβιδικές επιπλοκές (HR=1,98) βρέθηκε ότι σχετίζονται ανεξάρτητα με τη θνησιμότητα στην πολυπαραγοντική ανάλυση (HR=1,99).

Η επιβίωση ενός έτους ήταν 78,3%. Η θνησιμότητα ενός και τριών ετών ήταν 21,7 και 28,7%, αντίστοιχα.

Ο Thornhill και οι συνεργάτες του (2022) έδειξαν ότι η λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν πιο πιθανό να εμφανιστεί εντός 4 εβδομάδων από την επεμβατική οδοντιατρική επέμβαση (OR= 2,00). Η σχέση μεταξύ λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και επεμβατικών οδοντιατρικών επεμβάσεων ήταν ισχυρότερη για τις οδοντικές εξαγωγές (OR= 11,08) και τις στοματοχειρουργικές επεμβάσεις (OR= 50,77). Η αντιβιοτική προφύλαξη συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της επίπτωσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μετά από επεμβατική οδοντιατρική επέμβαση (OR= 0,49).

Ο Camou και οι συνεργάτες του (2019) στην αναδρομική μελέτη κοόρτης τους συμπεριέλαβαν 494 ασθενείς, εκ των οποίων οι 231 είχαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με την υγειονομική περίθαλψη. Το 43% των περιπτώσεων αφορούσαν βαλβιδική πρόσθεση. Λοιμώξεις τεκμηριώθηκαν στο 92% των περιπτώσεων: σταφυλόκοκκοι στο 45% των περιστατικών που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και στρεπτόκοκκοι στο 44% των περιπτώσεων που δεν σχετίζονταν με την υγειονομική περίθαλψη. Στο 57% των περιπτώσεων διαγνώστηκε σηπτική εμβολή. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 12%. Η θεραπεία τροποποιήθηκε ή προσαρμόστηκε στο 90% των περιπτώσεων. Η κύρια τροποποίηση ήταν η διακοπή της θεραπείας με αμινογλυκοσίδες, η οποία συνταγογραφήθηκε, στις πρώτες ημέρες της θεραπείας για το 84% των ασθενών. Άλλες προτεινόμενες θεραπευτικές τροποποιήσεις αφορούσαν τη φύση του αντι-μολυσματικού παράγοντα, την προσαρμογή της δόσης και τους τρόπους χορήγησης. Κατά τη διάρκεια των διεπιστημονικών συναντήσεων για τη διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, το 53% των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που αποκτήθηκε από την κοινότητα και το 36% των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία. Από τους ασθενείς με *E. faecalis* λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, το 75% έλαβε θεραπεία με αμοξικιλίνη-κεφτριαξόνη για έξι εβδομάδες. Το 85% των περιπτώσεων που οφείλονται σε σταφυλόκοκκους ευαίσθητους στη μεθικιλίνη υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κεφαζολίνη ή πενικιλίνη Μ και το 84% των περιπτώσεων λόγω ανθεκτικών στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων αντιμετωπίστηκαν με δαπτομυκίνη.

Τέλος, σε μια άλλη αναδρομική μελέτη κοόρτης, η Calzado και οι συνεργάτες της (2023) συμπεριέλαβαν 502 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα στο δείγμα τους, εκ των οποίων οι

36,5% μεταφέρθηκαν στο καρδιοχειρουργικό κέντρο, ενώ οι υπόλοιποι όχι, με (18,7%) και χωρίς (45%) χειρουργικές ενδείξεις. Καρδιοχειρουργική έγινε στο 83% των μεταφερόμενων ασθενών. Τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας (14% έναντι 23%) και 1 έτους (20% έναντι 35%) ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους μεταφερόμενους ασθενείς. Από τους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παρά την ένδειξη, το 54% πέθαναν μέσα σε 1 χρόνο. Η πολυπαραγοντική ανάλυση εντόπισε τους ακόλουθους ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα: λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα *Staphylococcus aureus* (OR= 1,93), καρδιακή ανεπάρκεια (OR= 3,87), εμβολή κεντρικού νευρικού συστήματος (OR= 2,95), και βαθμολογία Charlson (OR= 1,19), ενώ η καρδιοχειρουργική (OR= 0,42), αναγνωρίστηκε ως προστατευτικός παράγοντας.

Πίνακας 2. Περιγραφή των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
Alnabelsi et al. (2023)	ΗΠΑ	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	1.255 (45% γυναίκες, μέση ηλικία: 42 ετών)	Κριτήρια ICD και κριτήρια Duke	Υπήρξε αξιοσημείωτη αύξηση στον αριθμό των συνολικών εισαγωγών, με 31.941 εισαγωγές ετησίως το 2009 και 41.474 εισαγωγές ετησίως μέχρι το τέλος του 2018. Το ποσοστό των εισαγωγών αυξήθηκε από 0,11% όλων των νοσηλειών το 2009 σε 0,68% το 2017. Οι συχνότερες συννοσηρότητες ήταν η ενέσιμη χρήση ναρκωτικών (65%) και η ηπατίτιδα C (18%). Βακτηριακός οργανισμός απομονώθηκε στο 91,2% των περιπτώσεων. Περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (52,8%) αφορούσαν τη μιτροειδή ή την αορτική βαλβίδα. Η εμπλοκή πολλών βαλβίδων ήταν ο μεγαλύτερος προγνωστικός παράγοντας της συνολικής θνησιμότητας (OR= 2,89).
Lassen et al. (2020)	Δανία	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	1.243 (68% άνδρες, μέση ηλικία: 72 ετών)	Κριτήρια ICD	Το 82% είχαν αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, το 11% είχαν δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με την καρδιακή συσκευή και το 7% είχαν δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή. Η συνολική θνησιμότητα 30 ημερών ήταν 4%. Οι ασθενείς με δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή ήταν σημαντικά νεότεροι, είχαν λιγότερη συννοσηρότητα και είχαν χαμηλότερη θνησιμότητα 30 ημερών (6%) σε σύγκριση με ασθενείς με δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη σχετιζόμενη με τη συσκευή (24%) και με αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (26%). Η δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μη

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						σχετιζόμενη με τη συσκευή συσχετίστηκε με υποκείμενη καρδιακή νόσο, προσβολή της τριγλώχινας βαλβίδας (57%), σταφυλόκοκκους (53%) και επιπλοκές (61%).
Baddour et al. (2021)	ΗΠΑ	Αναδρομική κοόρτης	4 χρόνια	137 (67,9% άνδρες, μέση ηλικία: 68,2 ετών)	Κριτήρια Duke	Το ποσοστό επίπτωσης προσαρμοσμένο ανάλογα με την ηλικία και το φύλο ήταν 11,9 ανά 100.000 άτομα-έτη. Οι άνδρες είχαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (17,9 έναντι 6,8 ανά 100.000 άτομα-έτη) και τα ποσοστά αυξάνονταν εκθετικά με την ηλικία και στα δύο φύλα. Το ποσοστό των ασθενών με ιστορικό χρήσης ενέσιμων φαρμάκων ήταν χαμηλό (6,7%). Η διγλώχινα αορτική βαλβίδα ήταν η πιο συχνή πάθηση (9,6%). Ο Staphylococcus aureus αναγνωρίστηκε ως το κυρίαρχο παθογόνο στη συνολική ομάδα (34,8%). Το ποσοστό θνησιμότητας 6 μηνών ήταν 31,8%.
Bell & Adegboye (2023)	Αυστραλία	Αναδρομική κοόρτης	19 χρόνια	18.044 (66,4% άνδρες, 70% ήταν 60-80 ετών)	Κριτήρια ICD	Οι γυναίκες αντιμετώπισαν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου. Η εισαγωγή στο νοσοκομείο και η θνησιμότητα αυξάνονταν με την ηλικία, με άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω να ευθύνονται για το 60,8% των νοσηλειών. Παρά το γεγονός ότι τα άτομα 60 ετών και άνω αποτελούσαν το ένα πέμπτο των εισαγωγών και είχαν το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας (15,1%), αντιπροσώπευαν μόνο μία στις 10 εισαγωγές εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ).
Boussaadani et al. (2024)	Μαρόκο	Αναδρομική κοόρτης	4 χρόνια	80 (50% άνδρες,	Κριτήρια Duke	Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αφορούσε εγγενείς βαλβίδες στο 77% των περιπτώσεων. Ο επικρατέστερος μολυσματικός μικροοργανισμός ήταν το βακτήριο Staphylococcus (65,6%).

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
				μέση ηλικία: 46 έτη)		Τα αποτελέσματα της απεικόνισης έδειξαν εκβλάστηση στο 76,3% των περιπτώσεων, κυρίως στη μιτροειδή βαλβίδα (39,3%), ακολουθούμενη από την αορτική βαλβίδα (21,3%). Οι κύριες επιπλοκές περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια (51,2%), περιφερικές αρτηριακές εμβολές (22,5%) και έμφραγμα σπλήνας (17,5%). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη αντιβιοτική θεραπεία ήταν ο συνδυασμός κεφτριαξόνης και γενταμυκίνης. Κλινική και βιολογική βελτίωση παρατηρήθηκε στο 70% των περιπτώσεων, με ποσοστό θνησιμότητας 12,5%. Δώδεκα ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (15%).
Calderón-Parra et al. (2024)	Ισπανία	Αναδρομική κοόρτης	19 χρόνια	64.550 (43,7% γυναίκες, μέση ηλικία: 69,9 ετών)	Κριτήρια ICD	Η επίπτωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας αυξήθηκε από 5,25 περιπτώσεις/100.000 ανθρωποέτη το 2000 σε 7,21 το 2019, με ετήσια ποσοστιαία μεταβολή 2%. Η επίπτωση ήταν υψηλότερη σε άτομα ηλικίας 85 ετών και άνω (43,5 περιπτώσεις/100.000 ανθρωποέτη). Οι τάσεις κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης διέφεραν ανάλογα με το φύλο και την ηλικία. Οι ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν προοδευτικά μεγαλύτεροι (63,9 έτη το 2000-2004 σε 70,0 το 2015-2019) και είχαν συχνότερες συνοσηρότητες και προδιαθέσεις, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης βαλβιδικής πρόσθεσης (12,1% έναντι 20,0%). Μετά την προσαρμογή, σημειώθηκε προοδευτική μείωση της θνησιμότητας συμπεριλαμβανομένης της περιόδου 2015-2019 σε σύγκριση με την περίοδο 2010-2014 (OR= 0,93), η οποία συσχετίστηκε με πιο συχνές καρδιοχειρουργικές

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						επεμβάσεις (15,1% το 2010-2014 έναντι 19,9% το 2015-2019).
Wu et al. (2020)	Κίνα	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	407 (64,4% άνδρες, μέση ηλικία: 47 ετών)	Κριτήρια Duke	Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 10,6% και η θνησιμότητα ενός έτους ήταν 11,3%. Μεταξύ των ασθενών με υποκείμενη καρδιοπάθεια, η συγγενής καρδιοπάθεια ήταν η πιο συχνή (25,8%), ακολουθούμενη από τη ρευματική καρδιοπάθεια (17,0%) που παρουσίασε μειωμένη τάση κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Το 54,5% είχαν θετικά αποτελέσματα αιμοκαλλιέργειας και οι στρεπτόκοκκοι (24,6%) ήταν τα κύρια παθογόνα με αυξητική τάση. Για το 99% των ασθενών υπήρξαν χειρουργικές ενδείξεις, αλλά μόνο το 57,7% έλαβαν χειρουργική θεραπεία. Η αιμοκάθαρση (OR = 4,69), η πνευμονική υπέρταση (OR = 5,30), και το μήκος εκβλάστησης >30 mm (OR = 13,75) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.
Mahony et al. (2021)	Αυστραλία	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	51 (47,1% αγόρια, μέση ηλικία: 7,9 ετών)	Κριτήρια ICD και ηχοκαρδιογράφημα	Η συνολική εκτιμώμενη επίπτωση ήταν 0,84 ανά 100.000 ανά έτος. Υποκείμενες καρδιακές παθήσεις υπήρχαν στο 56,9% των παιδιών: 25 είχαν συγγενείς καρδιοπάθειες, 3 είχαν ρευματικές καρδιοπάθειες και 1 είχε μυοκαρδιοπάθεια. Ένα αιτιολογικό παθογόνο εντοπίστηκε στο 90,2% των παιδιών, με πιο συχνό τον Staphylococcus aureus. Απαιτήθηκε χειρουργική επέμβαση στο 51%. Η διάμεση διάρκεια των αντιβιοτικών ήταν 42 ημέρες και η νοσηλεία 49 ημέρες. Ένα παιδί πέθανε.

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
Ajam et al. (2022)	Ιράν	Αναδρομική κοόρτης	29 χρόνια	19.576 (52,7% άνδρες)	Δεν αναφέρεται	Το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό επίπτωσης, το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό επιπολασμού, το τυποποιημένο κατά ηλικία ποσοστό θνησιμότητας και το τυποποιημένο για την ηλικία ποσοστό ετών προσαρμοσμένων στην αναπηρία ήταν 16,5%, 3,4%, 0,6% και 14,4% αντίστοιχα. Μόνο το 59,2% της συνολικής αύξησης των νέων κρουσμάτων (114,1%) προκλήθηκε από τη μεταβολή του ποσοστού επίπτωσης. Όλα τα εκτιμώμενα τυποποιημένα ποσοστά ηλικίας ήταν υψηλότερα στους άνδρες το 1990 και το 2019 με αναλογία 1,1-1,5.
Al-Makhamreh et al. (2024)	Ιορδανία	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	23 (65,2% άνδρες, μέση ηλικία: 40,4 ετών)	Κριτήρια Duke	Η πλειονότητα των ασθενών είχε υποκείμενη καρδιακή νόσο (60,9%), με συχνότερη τις συγγενείς καρδιοπάθειες (17,4%). Οι βαλβίδες που προσβλήθηκαν συχνότερα ήταν οι βαλβίδες της αριστερής πλευράς της καρδιάς, με τη μιτροειδή βαλβίδα (52,2%) να είναι η πιο κοινή και ακολουθούμενη από την αορτική βαλβίδα (34,8%). Ο πιο κοινός οργανισμός που ανιχνεύθηκε σε καλλιέργεια αίματος ήταν ο Streptococcus viridans (21,7%) ακολουθούμενος από τον ανθεκτικό στη μεθικιλίνη Staphylococcus aureus. Οι πιο συχνές επιπλοκές μεταξύ των ασθενών ήταν καρδιακή ανεπάρκεια και σηπτικό σοκ και το ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών ήταν 13%.
Seo et al. (2023)	Κορέα	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	174 (55,7% άνδρες, μέση ηλικία: 58)	Ηχοκαρδιογράφημα	Ο υψηλότερος επιπολασμός λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ήταν σε ασθενείς με Streptococcus mutans (33%) ακολουθούμενο από S. sanguinis (31%), S. gordonii (23%), S. gallolyticus

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
				ετών)		(16%), και <i>S. oralis</i> (12%). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η προηγούμενη λιμώδης ενδοκαρδίτιδα, η υψηλού βαθμού στεπτοκοκκική λοίμωξη του αίματος, η εγγενής βαλβιδική νόσος, η προσθετική βαλβίδα, και η συγγενής καρδιακή νόσος ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Μετά την προσαρμογή για αυτούς τους παράγοντες, το <i>S. sanguinis</i> (OR= 7,75), το <i>S. mutans</i> (OR= 5,50) και το <i>S. gallolyticus</i> (OR= 2,57) συσχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, ενώ το <i>S. pneumoniae</i> (OR=0,23) και <i>S. constellatus</i> (OR= 0,37) συσχετίστηκαν με χαμηλότερη κίνδυνο. Η ηλικία, η στρεπτοκοκκική λοίμωξη του αίματος που αποκτήθηκε από το νοσοκομείο, η ισχαιμική καρδιοπάθεια και η χρόνια νεφρική νόσος ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα.
Panagides et al. (2024)	Ισπανία	Αναδρομική κοόρτης	15 χρόνια	1.688 (68,5% άνδρες, μέση ηλικία: 76,2 ετών)	Ηχοκαρδιογράφημα	Από το συνολικό δείγμα των ασθενών, το 35,7% είχαν χειρουργική βιοπρόσθεση, το 39,5% είχαν μηχανική πρόσθεση, το 4,2% είχαν ομοιομόσχευμα και το 20,7% είχαν διακαθετηριακή βαλβίδα καρδιάς. Στον πληθυσμό που αντιστοιχεί σε χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας έναντι αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας με διακαθετήρα, το ποσοστό νέας μέτριας ή σοβαρής αορτικής ανεπάρκειας ήταν υψηλότερο στην ομάδα χειρουργικής βιοπρόσθεσης (43,4% έναντι 13,5%) και λιγότερες εκβλαστήσεις διαγνώστηκαν στην ομάδα χειρουργικής βιοπρόσθεσης (62,5% έναντι 82%). Οι ασθενείς με

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						χειρουργική βιοπρόσθεση είχαν υψηλότερο ποσοστό περιβαλβιδικής επέκτασης (47,9% έναντι 27%) και ο <i>Staphylococcus aureus</i> ήταν λιγότερο συχνός σε αυτήν την ομάδα (13,4% έναντι 22%). Παρά το υψηλότερο ποσοστό χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με χειρουργική βιοπρόσθεση (44,4% έναντι 27,3%), η θνητότητα 1 έτους ήταν παρόμοια (46,5% έναντι 44,8%, $p = 0,697$).
Ridha et al. (2023)	ΗΠΑ	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	8.258 (60,6% γυναίκες, μέση ηλικία: 60,7 ετών)	Κριτήρια ICD και κριτήρια Duke	Μεταξύ 2005 και 2015, σημειώθηκε μείωση στα ποσοστά υπέρτασης (91,7% έναντι 36,0%) και αύξηση της ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών (8,3% έναντι 44,0%) στην στους ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με αιμορραγικό ή ισχαιμικό εγκεφαλικό. Ο υπόλοιπος πληθυσμός των εγκεφαλικών επεισοδίων παρουσίασε σημαντική αύξηση της υπέρτασης, του διαβήτη, της κολπικής μαρμαρυγής και του περιεγχειρητικού εγκεφαλικού. Η κατάσταση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας αλληλεπίδρασε σημαντικά με την τάση του επιπολασμού της υπέρτασης.
Ostovar et al. (2023)	Γερμανία	Αναδρομική κοόρτης	10 χρόνια	484 (69,8% άνδρες, μέση ηλικία: 66,1 ετών)	Κριτήρια ICD	Η συνολική ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 30,17%. Σημαντικοί παράγοντες που επηρέαζαν την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν: ηλικία ($p = 0,004$), φύλο ($OR = 1,64$), αιμοκάθαρση ($OR = 2,64$), ηπατική ανεπάρκεια ($OR = 2,17$), επανεγχείρηση ($OR = 1,77$), προηγούμενη εμφυτευμένη βαλβίδα ($OR = 1,97$), περιδακτυλιοειδή απόστημα ($OR = 9,26$), σήψη κατά την

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						εισαγωγή (OR = 12,88) και αριθμός εμπλεκόμενων βαλβίδων (OR = 1,96). Η ανάπτυξη σήψης και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερα εάν ο <i>Streptococcus mitis</i> ήταν το κύριο παθογόνο σε αντίθεση με άλλα βακτήρια. Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος βρέθηκε σημαντικά συχνότερα σε ασθενείς με προηγούμενη εμφυτευμένη βαλβίδα και σε υποτροπιάζουσα ενδοκαρδίτιδα, ενώ εμφάνιζε σημαντικά συχνότερα περιφερικές σηπτικές εμβολές από τα άλλα παθογόνα.
Bobrovski et al. (2024)	Βραζιλία	Αναδρομική κοόρτης	16 χρόνια	49 (67,4% άνδρες, μέση ηλικία: 55,5 ετών)	Κριτήρια Duke	Ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν ο <i>Staphylococcus</i> spp. (56,66%) και η μεγαλύτερη προσβολή στη μιτροειδή βαλβίδα (60,86%). Το εγκεφαλικό επεισόδιο εμφανίστηκε στο 28,57% των ασθενών και το ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας ήταν 36,7%. Οι προσδιορισμένοι προγνωστικοί παράγοντες περιελάμβαναν προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ($p=0,017$), εγκεφαλικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια νοσηλείας ($p=0,015$) και διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ($p=0,01$).
Sengupta et al. (2022)	40 χώρες	Προοπτική κοόρτης	2 χρόνια	3.113 (μέση ηλικία: 59,26 ετών)	Κριτήρια Duke και απεικονιστικές εξετάσεις	Οι ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα ήταν νεότεροι και υπήρχε υψηλότερη συχνότητα καπνίσματος, ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών, μόλυνσης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, καθώς και υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και επίμονου πυρετού. Μεταξύ 2157 (69,3%) ασθενών με

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						ένδειξη για καρδιοχειρουργική επέμβαση, η χειρουργική επέμβαση διενεργήθηκε λιγότερο συχνά στους ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα, οι οποίοι επίσης παρουσίασαν την υψηλότερη θνησιμότητα (15,0% για ασθενείς με υψηλό εισόδημα, 23,0% για ασθενείς με υψηλό-μεσαίο εισόδημα και 23,7% για ασθενείς με μεσαίο-χαμηλό εισόδημα).
Foong et al. (2020)	ΗΠΑ	Αναδρομική κοόρτης	13 χρόνια	1.873 (52,3% άνδρες, μέση ηλικία: 59 ετών)	Κριτήρια ICD	Η υπάρχουσα βαλβιδική καρδιακή νόσος συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με Candida (OR= 7,66). Οι προγνωστικοί παράγοντες που έδειξαν μειωμένο κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σχετιζόμενης με Candida περιελάμβαναν μόλυνση με C. glabrata (OR= 0,17), αιματολογική κακοήθεια (OR= 0,09) και λήψη παρεντερικής διατροφής (OR= 0,38). Η θνησιμότητα 90 ημερών για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με Candida ήταν 48,9%, παρόμοια με τη συνολική θνησιμότητα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μη σχετιζόμενης με Candida (41,9%).
Al-Chalabi et al. (2023)	Ηνωμένο Βασίλειο	Αναδρομική κοόρτης	13 χρόνια	35 (65% άνδρες, μέση ηλικία: 60 ετών)	Κριτήρια ICD	Οι ασθενείς είχαν υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, μεγαλύτερη διάρκεια προηγούμενης χρήσης καθετήρα αιμοκάθαρσης από τους ασθενείς χωρίς βακτηριαιμία (150 έναντι 28,5 ημερών) καθώς και πολύ υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 30 ημερών (37,1% έναντι 17,1%). Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε προηγούμενη βαλβιδική καρδιακή νόσο (OR= 29,7) και υψηλότερη αρχική τιμή C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (OR=1,01) ως σημαντικούς

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						προγνωστικούς παράγοντες για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.
Meidrops et al. (2022)	Λετονία	Αναδρομική κοόρτης	5 χρόνια	233 (μέση ηλικία: 57 ετών)	Κριτήρια ICD	Το ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας ήταν 11,16%. Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη θνησιμότητα στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις ήταν η μόλυνση από <i>S. aureus</i> (HR=2,27) και ο συστηματικός εμβολισμός των εκβλαστήσεων (HR=1,63). Οι περιβαλβιδικές επιπλοκές (HR=1,98) βρέθηκε ότι σχετίζονται ανεξάρτητα με τη θνησιμότητα στην πολυπαραγοντική ανάλυση (HR=1,99). Η επιβίωση ενός έτους ήταν 78,3%. Η θνησιμότητα ενός και τριών ετών ήταν 21,7 και 28,7%, αντίστοιχα.
Thornhill et al. (2022)	ΗΠΑ	Αναδρομική κοόρτης	15 χρόνια	3.774 (62% άνδρες, 36,9% ήταν ≥65 ετών και άνω)	Κριτήρια ICD	Η λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ήταν πιο πιθανό να εμφανιστεί εντός 4 εβδομάδων από την επεμβατική οδοντιατρική επέμβαση (OR= 2,00). Η σχέση μεταξύ λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και επεμβατικών οδοντιατρικών επεμβάσεων ήταν ισχυρότερη για τις οδοντικές εξαγωγές (OR= 11,08) και τις στοματοχειρουργικές επεμβάσεις (OR= 50,77). Η αντιβιοτική προφύλαξη συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της επίπτωσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μετά από επεμβατική οδοντιατρική επέμβαση (OR= 0,49).
Camou et al. (2019)	Γαλλία	Αναδρομική κοόρτης	4 χρόνια	493 (74% άνδρες, μέση ηλικία: 57,3 ετών)	Ηχοκαρδιογράφημα	Η θεραπεία τροποποιήθηκε ή προσαρμόστηκε στο 90% των περιπτώσεων. Η κύρια τροποποίηση ήταν η διακοπή της θεραπείας με αμινογλυκοσίδες, η οποία συνταγογραφήθηκε, στις πρώτες ημέρες της θεραπείας για το 84% των ασθενών. Άλλες προτεινόμενες θεραπευτικές τροποποιήσεις αφορούσαν τη φύση του αντι-μολυσματικού παράγοντα, την

Συγγραφείς και έτος	Χώρα	Είδος μελέτης	Διάρκεια μελέτης	Δείγμα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αποτελέσματα
						προσαρμογή της δόσης και τους τρόπους χορήγησης. Κατά τη διάρκεια των διεπιστημονικών συναντήσεων για τη διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, το 53% των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που αποκτήθηκε από την κοινότητα και το 36% των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία. Από τους ασθενείς με E. faecalis λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, το 75% έλαβε θεραπεία με αμοξικιλίνη-κεφτριαξόνη για έξι εβδομάδες. Το 85% των περιπτώσεων που οφείλονται σε σταφυλόκοκκους ευαίσθητους στη μεθικιλίνη υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κεφαζολίνη ή πενικιλίνη Μ και το 84% των περιπτώσεων λόγω ανθεκτικών στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων αντιμετωπίστηκαν με δαπτομυκίνη.
Calzado et al. (2023)	Ισπανία	Αναδρομική κοόρτης	9 χρόνια	502 (68,7% άνδρες, μέση ηλικία: 72 ετών)	Ηχοκαρδιογράφημα	Από τους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παρά την ένδειξη, το 54% πέθαναν μέσα σε 1 χρόνο. Η καρδιοχειρουργική αναγνωρίστηκε ως προστατευτικός παράγοντας της ενδονοσοκομειακής θνητότητας (OR= 0,42).

4.3 Σύνθεση μελετών

Η συχνότητα εμφάνισης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ποικίλλει σημαντικά μεταξύ περιοχών και πληθυσμών, αντανakλώντας μια σύνθετη αλληλεπίδραση δημογραφικών, κοινωνικοοικονομικών και υγειονομικών παραγόντων. Για παράδειγμα, ο Calderón-Parra και οι συνεργάτες του (2024) κατέγραψαν μια σταθερή αύξηση της επίπτωσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στην Ισπανία από 5,25 σε 7,21 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα-έτη σε διάστημα δύο δεκαετιών, με ετήσια ποσοστιαία αύξηση 2%. Ομοίως, ο Alnabelsi και οι συνεργάτες του (2023) παρατήρησαν μια αξιοσημείωτη αύξηση στις εισαγωγές στα νοσοκομεία για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα στις Ηνωμένες Πολιτείες, από 0,11% όλων των νοσηλειών το 2009 σε 0,68% έως το 2017. Οι Bell και Adegboye (2023) ανέφεραν επίσης αύξηση των εισαγωγών και της θνησιμότητας με την ηλικία στην Αυστραλία, ιδιαίτερα μεταξύ ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω.

Ορισμένες μελέτες τόνισαν αλλαγές στα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, με αυξανόμενη ηλικία και συννοσηρότητες μεταξύ των περιπτώσεων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (Baddour et al., 2021; Calderón-Parra et al., 2024). Αντίθετα, ο Wu και οι συνεργάτες του (2020) και η Mahony και οι συνεργάτες της (2021) τόνισαν τον υψηλότερο επιπολασμό της συγγενούς καρδιοπάθειας και της ρευματικής καρδιοπάθειας ως προδιαθεσικούς παράγοντες σε νεότερους πληθυσμούς και παιδιά.

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος παραμένει το πιο κοινό παθογόνο παγκοσμίως, όπως επισημαίνεται σε πολλαπλές μελέτες (Alnabelsi et al., 2023; Baddour et al., 2021; Bobrovsky et al., 2024). Ωστόσο, υπάρχουν περιφερειακές παραλλαγές, με τα είδη *Streptococcus* να παίζουν σημαντικό ρόλο σε συγκεκριμένους πληθυσμούς (Seo et al., 2023; Al-Makhamreh et al., 2024). Η χρήση ενέσιμων ναρκωτικών αναδείχθηκε ως κρίσιμος παράγοντας κινδύνου σε χώρες υψηλού εισοδήματος, με τον Alnabelsi και τους συνεργάτες του (2023) να αναφέρουν ότι το 65% των περιπτώσεων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στην κοόρτη τους σχετίζονταν με ενέσιμη χρήση ναρκωτικών. Ομοίως, ο Lassen και οι συνεργάτες του (2020) συνέδεσαν τη δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα με την ενέσιμη χρήση ναρκωτικών σε νεότερους ασθενείς.

Αντίθετα, μελέτες σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπως αυτή του Sengupta και των συνεργατών του (2022) και του Ajam και των συνεργατών του (2022), τόνισαν τη συγγενή

καρδιοπάθεια και την ανεπαρκή πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη ως σημαντικούς παράγοντες που συνεισφέρουν στον επιπολασμό και τις επιπλοκές της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Ο αυξανόμενος επιπολασμός της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη λόγω επεμβατικών διαδικασιών και μακροχρόνιας χρήσης καθετήρα σημειώθηκε σε δυο μελέτες (Camou et al., 2019; Al-Chalabi et al., 2023).

Επιπλέον, η ανασκόπηση των μελετών έδειξε ότι τα αποτελέσματα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ποικίλλουν ευρέως, επηρεαζόμενα από τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, τις συννοσηρότητες και την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη. Ο Lassen και οι συνεργάτες του (2020) διαπίστωσαν ότι η αριστερόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είχε υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 30 ημερών (26%) σε σύγκριση με τη δεξιόστροφη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που δεν σχετίζεται με τη συσκευή (6%). Ομοίως, ο Baddour και οι συνεργάτες του (2021) ανέφεραν ποσοστό θνησιμότητας 6 μηνών 31,8%, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στους ηλικιωμένους πληθυσμούς και σε αυτούς με σημαντικές συννοσηρότητες. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν υψηλή σε πολλές κοόρτες, κυμαινόμενη από 10,6% έως 36,7% (Wu et al., 2020; Ostovar et al., 2023; Bobrovsky et al., 2024).

Συχνά τεκμηριώθηκαν επιπλοκές όπως καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική εμβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο Ridha και οι συνεργάτες του (2023) βρήκαν αύξηση της κολπικής μαρμαρυγής και της υπέρτασης μεταξύ ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο που σχετίζεται με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, ενώ ο Bobrovsky και οι συνεργάτες του (2024) διαπίστωσαν εγκεφαλικό επεισόδιο στο 28,57% των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Η περιφερική εμβολή και το έμφραγμα του σπλήνα ήταν επίσης συχνά αναφερόμενες επιπλοκές (Boussaadani et al., 2024; Meidrops et al., 2022).

Από την άλλη, διαφάνηκε ότι οι στρατηγικές διαχείρισης για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα εξελίσσονται, με αυξανόμενη έμφαση στην έγκαιρη χειρουργική επέμβαση και στα προσαρμοσμένα αντιβιοτικά σχήματα. Ο Calderón-Parra και οι συνεργάτες του (2024) σημείωσαν σημαντική αύξηση στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με την πάροδο του χρόνου, που συσχετίζεται με βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης. Ομοίως, ο Camou και οι συνεργάτες του (2019) τόνισαν την αποτελεσματικότητα των προσεγγίσεων διεπιστημονικής ομάδας, με συχνές προσαρμογές στις θεραπείες με αντιβιοτικά με βάση τα προφίλ παθογόνων.

Ωστόσο, οι διαφορές στην πρόσβαση στη χειρουργική περίθαλψη παραμένουν πρόκληση, ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα χαμηλού εισοδήματος. Ο Sengupta και οι συνεργάτες του (2022) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος υποβλήθηκαν σε λιγότερες χειρουργικές επεμβάσεις παρά το γεγονός ότι είχαν υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών, οδηγώντας σε χειρότερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τους ομολόγους τους με υψηλό εισόδημα. Η χειρουργική επέμβαση ήταν ένας προστατευτικός παράγοντας έναντι της θνησιμότητας σε αρκετές μελέτες (Calzado et al., 2023; Wu et al., 2020).

Τέλος, ορισμένες μελέτες εντόπισαν αναδυόμενες τάσεις που δικαιολογούν περαιτέρω εξερεύνηση. Ο αυξανόμενος επιπολασμός του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *S. aureus* θέτει σημαντικές προκλήσεις στη θεραπεία, όπως τονίζεται από τον Al-Makhamreh και τους συνεργάτες του (2024). Επιπλέον, ο Thornhill και οι συνεργάτες του (2022) τόνισαν τη σημασία της αντιβιοτικής προφύλαξης για την πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μετά από επεμβατικές οδοντιατρικές επεμβάσεις. Ο Foong και οι συνεργάτες του (2020) εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα που σχετίζεται με την *Candida*, η οποία φέρει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας 48,9%.

Κεφάλαιο 5: Συζήτηση

5.1 Σχολιασμός ευρημάτων και σύγκριση με προηγούμενες μελέτες

Τα ευρήματα αυτής της συστηματικής ανασκόπησης παρέχουν μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της επιδημιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, των κλινικών αποτελεσμάτων, των στρατηγικών θεραπείας και της πρόληψης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

Η αυξανόμενη συχνότητα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στις ανεπτυγμένες χώρες, όπως παρατηρείται στις μελέτες του Alnabelsi και των συνεργατών του (2023) και του Calderón-Parra και των συνεργατών του (2024), αντικατοπτρίζει δημογραφικές αλλαγές όπως η γήρανση του πληθυσμού και η αυξημένη χρήση επεμβατικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν από τον Olmos και τους συνεργάτες του (2017), οι οποίοι αναγνώρισαν τις λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και τις βελτιωμένες διαγνωστικές ικανότητες ως βασικούς συντελεστές σε αυτήν την τάση.

Αντίθετα, μελέτες από περιβάλλοντα χαμηλότερου εισοδήματος, όπως εκείνες του Sengupta και των συνεργατών του (2022) και του Ajam και των συνεργατών του (2022), αναφέρουν ένα σημαντικό βάρος λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που συνδέεται με καταστάσεις που μπορούν να προληφθούν, όπως η ρευματική καρδιακή νόσος. Αυτό το πρότυπο ευθυγραμμίζεται με τα ευρήματα των Yew και Murdoch (2012) οι οποίοι κατέγραψαν υψηλό επιπολασμό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε περιοχές με περιορισμένη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και παρεμβάσεις δημόσιας υγείας για τον ρευματικό πυρετό.

Οι διαφορές φύλου και ηλικίας ήταν επίσης αξιοσημείωτες. Οι άνδρες είχαν σταθερά υψηλότερη συχνότητα λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε σύγκριση με τις γυναίκες, όπως αναφέρουν ο Baddour και οι συνεργάτες του (2021) και οι Bell και Adegboye (2023). Τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας αντιπροσώπευαν την πλειοψηφία των περιπτώσεων στις ανεπτυγμένες χώρες, εύρημα που συνάδει με την παγκόσμια τάση γήρανσης και τις αυξημένες συννοσηρότητες. Ωστόσο, η Mahony και οι συνεργάτες της (2021) τόνισαν ότι στα παιδιά, η συγγενής καρδιοπάθεια παραμένει ο κύριος παράγοντας κινδύνου, καταδεικνύοντας τη μεταβλητότητα στα προφίλ κινδύνου που σχετίζονται με την ηλικία.

Από την άλλη, ο *Staphylococcus aureus* ήταν ο κυρίαρχος αιτιολογικός οργανισμός στις περισσότερες μελέτες (Alnabelsi et al., 2023; Bobrovsky et al., 2024). Αυτό το εύρημα ευθυγραμμίζεται με την έρευνα του Calderón-Parra και των συνεργατών του (2024), οι οποίοι απέδωσαν αυτή την τάση στις λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και στην αυξανόμενη επικράτηση της χρήσης προσθετικής βαλβίδας. Ωστόσο, σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, τα είδη *Streptococcus* εμπλέκονταν συχνά, όπως φαίνεται στις μελέτες του Seo και των συνεργατών του (2023) και του Al-Makhamreh και των συνεργατών του (2024). Αυτές οι παραλλαγές υπογραμμίζουν την επίδραση των πρακτικών υγειονομικής περίθαλψης και των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών στην κατανομή των παθογόνων.

Η χρήση ενέσιμων ναρκωτικών εμφανίστηκε ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου στις ανεπτυγμένες χώρες, με τον Alnabelsi και τους συνεργάτες του (2023) να αναφέρουν ότι το 65% των περιπτώσεων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας συνδέονταν με αυτή τη συμπεριφορά. Αυτό είναι σύμφωνο με τα ευρήματα του Pant και των συνεργατών του (2015). Αντίθετα, ο Sengupta και οι συνεργάτες του (2022) και ο Ajam και οι συνεργάτες του (2022) τόνισαν τη συγγενή καρδιοπάθεια, την κακή οδοντική υγιεινή και την ανεπαρκή πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη ως πρωταρχικούς παράγοντες κινδύνου σε περιβάλλοντα με περιορισμένους πόρους.

Τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που σχετίζονται με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα παραμένουν ένα σταθερό εύρημα. Ο Baddour και οι συνεργάτες του (2021) και ο Ostovar και οι συνεργάτες του (2023) ανέφεραν ποσοστά θνησιμότητας που κυμαίνονται από 10,6% έως πάνω από 30%, ανάλογα με τη σοβαρότητα των επιπλοκών. Αυτά τα αποτελέσματα συνάδουν με τη μελέτη των Cahill και Prendergast (2016), οι οποίοι αναγνώρισαν την καρδιακή ανεπάρκεια και τα συστηματικά εμβολικά συμβάντα ως τους κύριους παράγοντες θανάτου σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.

Ο ρόλος των εμβολικών επιπλοκών, ιδιαίτερα των εγκεφαλικών επεισοδίων, τονίστηκε στις μελέτες του Ridha και των συνεργατών του (2023) και του Bobrovsky και των συνεργατών του (2024), οι οποίοι εντόπισαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και της κολπικής μαρμαρυγής, της υπέρτασης και του κινδύνου εγκεφαλικού. Αυτά τα ευρήματα ευθυγραμμίζονται με προηγούμενη μελέτη του Li και των συνεργατών του (2024), τονίζοντας την ανάγκη για προληπτική διαχείριση των καρδιαγγειακών επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς.

Παράλληλα, η διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας περιλαμβάνει συνδυασμό αντιβιοτικής θεραπείας και χειρουργικής επέμβασης. Ο Calderón-Parra και οι συνεργάτες του (2024) και ο Wu και οι συνεργάτες του (2020) τόνισαν την αυξανόμενη εξάρτηση από την πρώιμη χειρουργική επέμβαση, συσχετίζοντας αυτή την προσέγγιση με βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης. Αυτά τα ευρήματα ευθυγραμμίζονται με αυτά του Habib και των συνεργατών του (2015), οι οποίοι υποστήριξαν τη χειρουργική επέμβαση σε περιπτώσεις που περιλαμβάνουν σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία ή υποτροπιάζουσα εμβολή.

Ωστόσο, οι διαφορές στη χειρουργική πρόσβαση ήταν εμφανείς. Ο Sengupta και οι συνεργάτες του (2022) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος ήταν λιγότερο πιθανό να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, παρά τα υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Αυτό το εύρημα είναι συνεπές με τις παρατηρήσεις των Rajani και Klein (2020), οι οποίοι τόνισαν την ανάγκη για δίκαιη πρόσβαση σε προηγμένους πόρους υγειονομικής περίθαλψης.

Η πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας παραμένει βασικός στόχος, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Ο Thornhill και οι συνεργάτες του (2022) απέδειξαν ότι η αντιβιοτική προφύλαξη μείωσε σημαντικά την επίπτωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μετά από επεμβατικές οδοντιατρικές επεμβάσεις. Αυτό το εύρημα υποστηρίζει προηγούμενες οδηγίες του Wilson και των συνεργατών του (2007), οι οποίες συνιστούν προφυλακτικά αντιβιοτικά για άτομα με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, προηγούμενη μολυσματική ενδοκαρδίτιδα ή συγγενή καρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε οδοντιατρικές επεμβάσεις.

Αρκετές μελέτες τόνισαν τη σημασία του ελέγχου των λοιμώξεων σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης για τη μείωση του επιπολασμού της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη. Ο Camou και οι συνεργάτες του (2019) και ο Al-Chalabi και οι συνεργάτες του (2023) τόνισαν το ρόλο των αποστειρωμένων τεχνικών και της αυστηρής παρακολούθησης της χρήσης του καθετήρα για την πρόληψη λοιμώξεων. Ομοίως, ο Foong και οι συνεργάτες του (2020) αναγνώρισαν την προϋπάρχουσα βαλβιδική καρδιακή νόσο ως παράγοντα κινδύνου για μυκητιασική λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση σε ασθενείς σε κίνδυνο.

Σε περιφέρειες χαμηλού εισοδήματος, οι πρωτοβουλίες δημόσιας υγείας με στόχο τον έλεγχο του ρευματικού πυρετού και τη βελτίωση της οδοντικής υγιεινής τονίστηκαν ως βασικά προληπτικά μέτρα. Η μελέτη του Sengupta και των συνεργατών του (2022) τόνισε την

επιτυχία τέτοιων προγραμμάτων στη μείωση του βάρους της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, αποδεικνύοντας τη δυνατότητα στοχευμένων παρεμβάσεων σε περιβάλλοντα περιορισμένων πόρων.

Οι αναδυόμενες ανησυχίες, όπως ο αυξανόμενος επιπολασμός του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*, επισημάνθηκαν από τον Al-Makhamreh και τους συνεργάτες του (2024). Αυτά τα ευρήματα ευθυγραμμίζονται με προηγούμενη έρευνα του Gould και των συνεργατών του (2012), δίνοντας έμφαση στις προκλήσεις που θέτει η αντοχή στα αντιβιοτικά στη θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Ο ρόλος των μη βακτηριακών παθογόνων, όπως τα είδη *Candida*, σημειώθηκε επίσης από τον Foong και τους συνεργάτες του (2020), τονίζοντας την ανάγκη για διευρυμένες διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές.

5.2 Επιπτώσεις για την κλινική πρακτική

Τα ευρήματα αυτής της συστηματικής ανασκόπησης έχουν σημαντικές επιπτώσεις για την κλινική πρακτική και τη δημόσια υγεία, παρέχοντας αξιόπιστες γνώσεις για την πρόληψη, τη διάγνωση και τη διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

Τα προληπτικά μέτρα προσαρμοσμένα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου είναι κρίσιμα για τη μείωση της επιβάρυνσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Για άτομα με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, ιστορικό λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ή συγγενούς καρδιοπάθειας, η αντιβιοτική προφύλαξη πριν από επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες έχει αποδειχθεί αποτελεσματική, όπως καταδεικνύεται από τον Thornhill και τους συνεργάτες του (2022). Αυτό ευθυγραμμίζεται με τις υπάρχουσες κατευθυντήριες γραμμές (Wilson et al., 2007) και υπογραμμίζει την ανάγκη για συνεπή εφαρμογή στην κλινική πράξη.

Σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, τα αυστηρά πρωτόκολλα ελέγχου των λοιμώξεων μπορούν να μετριάσουν σημαντικά τον κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη. Όπως τονίζεται από τον Camou και τους συνεργάτες του (2019) και τον Al-Chalabi και τους συνεργάτες του (2023), η διασφάλιση στείρων τεχνικών κατά την εισαγωγή και συντήρηση του καθετήρα είναι ζωτικής σημασίας, ιδιαίτερα για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο. Πρωτοβουλίες

δημόσιας υγείας με στόχο τη βελτίωση της οδοντικής υγιεινής και τον έλεγχο του ρευματικού πυρετού σε περιβάλλοντα περιορισμένων πόρων, όπως προτείνεται από τους Yew και Murdoch (2012) και τον Sengupta και τους συνεργάτες του (2022), προσφέρουν επίσης σημαντικά προληπτικά οφέλη.

Η ενσωμάτωση προηγμένων διαγνωστικών εργαλείων, όπως οι μοριακές τεχνικές και η πολυτροπική απεικόνιση, μπορεί να ενισχύσει την έγκαιρη ανίχνευση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Μελέτες όπως αυτή του Vollmer και των συνεργατών του (2010) και του Habib και των συνεργατών του (2015) έχουν αποδείξει την αξία της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης και της 18F-φθοροδεοξυγλυκόζης PET-CT για τον εντοπισμό παθογόνων και την ανίχνευση λοιμώξεων πρώιμου σταδίου. Αυτές οι καινοτομίες, σε συνδυασμό με παραδοσιακές μεθόδους όπως το υπερηχοκαρδιογράφημα, θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη διαγνωστική ακρίβεια και να επιτρέψουν την έγκαιρη παρέμβαση.

Επιπλέον, τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία εξατομικευμένων θεραπευτικών σχημάτων με βάση τα προφίλ παθογόνων και τους ειδικούς για τον ασθενή παράγοντες. Πρώιμη χειρουργική επέμβαση, όπως προτείνεται από τον Calderón-Parra και τους συνεργάτες του (2024) και τον Wu και τους συνεργάτες του (2020), μπορεί να βελτιώσει τα ποσοστά επιβίωσης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που περιλαμβάνουν σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία ή υποτροπιάζουσα εμβολή.

Η ισότιμη πρόσβαση σε διαγνωστικούς και θεραπευτικούς πόρους είναι απαραίτητη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων για ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Οι επενδύσεις σε υποδομές υγειονομικής περίθαλψης, η κατάρτιση για επαγγελματίες υγείας και η κοινοτική εκπαίδευση μπορούν να ενδυναμώσουν τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης να διαχειρίζονται αποτελεσματικότερα τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε διάφορα περιβάλλοντα.

Τέλος, ο αυξανόμενος επιπολασμός του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* και άλλων ανθεκτικών στα φάρμακα παθογόνων, όπως σημειώνεται από τον Al-Makhamreh και τους συνεργάτες του (2024), απαιτεί προληπτικά μέτρα για την πρόληψη και τη θεραπεία ανθεκτικών λοιμώξεων. Αυτό περιλαμβάνει προγράμματα διαχείρισης αντιμικροβιακών για τη βελτιστοποίηση της χρήσης αντιβιοτικών και συνεχή έρευνα για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παραγόντων.

5.3 Περιορισμοί έρευνας

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει κάποιους περιορισμούς που πρέπει να αναφερθούν. Παρά την κρίσιμη σημασία της πρόληψης στη μείωση της επίπτωσης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, μόνο μία μελέτη σε αυτήν την ανασκόπηση επικεντρώθηκε στην πρόληψη (Thornhill et al., 2022). Η έλλειψη ολοκληρωμένης έρευνας για άλλα προληπτικά μέτρα, όπως πρωτόκολλα ελέγχου λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, πρωτοβουλίες δημόσιας υγείας και εκπαίδευση των ασθενών, αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό κενό στη βιβλιογραφία. Ακόμη, οι μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ανασκόπηση αντιπροσωπεύουν δυσανάλογα χώρες υψηλού εισοδήματος, όπου η υποδομή υγειονομικής περίθαλψης και η πρόσβαση σε προηγμένες διαγνωστικές και θεραπευτικές επιλογές είναι πιο εύκολα διαθέσιμες. Η περιορισμένη εκπροσώπηση από χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος περιορίζει τη γενίκευση των ευρημάτων σε αυτές τις περιοχές. Επίσης, πολλές μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ανασκόπηση διεξήχθησαν εντός μεμονωμένων νοσοκομείων ή σε περιορισμένα χρονικά πλαίσια, τα οποία ενδέχεται να μην καταγράφουν μακροπρόθεσμες τάσεις ή διακυμάνσεις μεταξύ των περιοχών. Οι διαμήκεις και πολυκεντρικές μελέτες είναι απαραίτητες για την παροχή μιας πιο ολοκληρωμένης κατανόησης της εξελισσόμενης επιδημιολογίας και των κλινικών εκδηλώσεων της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Τέλος, ενώ η Mahony και οι συνεργάτες της (2021) παρείχαν πληροφορίες για την παιδιατρική λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, αυτός ο πληθυσμός παραμένει υποεκπροσωπούμενος στη βιβλιογραφία. Οι μοναδικοί παράγοντες κινδύνου, τα προφίλ παθογόνων παραγόντων και τα ζητήματα θεραπείας στα παιδιά απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση για την ενημέρωση προσαρμοσμένων στρατηγικών διαχείρισης.

Κεφάλαιο 6: Συμπεράσματα και Προτάσεις

Αυτή η συστηματική ανασκόπηση παρείχε μια ολοκληρωμένη ανάλυση της επιδημιολογίας, των παραγόντων κινδύνου, των αποτελεσμάτων, της πρόληψης και των στρατηγικών θεραπείας για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν σημαντικές τάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αυξανόμενης συχνότητας λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στις ανεπτυγμένες χώρες λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, της αυξημένης χρήσης επεμβατικών ιατρικών συσκευών και της χρήσης ενέσιμων ναρκωτικών. Αντίθετα, οι αναπτυσσόμενες περιοχές αντιμετωπίζουν διπλό βάρος λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που σχετίζεται με ρευματική καρδιοπάθεια και περιορισμένη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη. Ο *Staphylococcus aureus* έχει αναδειχθεί ως το κυρίαρχο αιτιολογικό παθογόνο παγκοσμίως, με τα είδη *Streptococcus* να παραμένουν σημαντικά σε συγκεκριμένους πληθυσμούς. Τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και οι σοβαρές επιπλοκές όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, η συστηματική εμβολή και το εγκεφαλικό υπογραμμίζουν την κρίσιμη φύση της έγκαιρης διάγνωσης και της αποτελεσματικής θεραπείας. Ενώ οι πρώιμες χειρουργικές παρεμβάσεις και οι πολυεπιστημονικές προσεγγίσεις έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων, οι διαφορές στην πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη συνεχίζουν να προκαλούν την παγκόσμια διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Ακόμη, αυτή η ανασκόπηση εντόπισε ένα σημαντικό κενό στην έρευνα για την πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, με μία μόνο μελέτη να επικεντρώνεται ρητά στα προληπτικά μέτρα. Αυτό υπογραμμίζει την επείγουσα ανάγκη για πιο ισχυρή έρευνα και εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης προσαρμοσμένων σε διαφορετικούς πληθυσμούς και περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης.

Με βάση τα ευρήματα και τους περιορισμούς που προσδιορίζονται σε αυτήν την ανασκόπηση, προτείνονται κάποιες προτάσεις για μελλοντική έρευνα. Προτείνεται η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας διαφόρων προληπτικών μέτρων, συμπεριλαμβανομένων των πρωτοκόλλων ελέγχου λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, της εκπαίδευσης των ασθενών και των πρωτοβουλιών δημόσιας υγείας που στοχεύουν στην οδοντική υγιεινή και τον ρευματικό πυρετό. Προτείνεται επίσης η αξιολόγηση των προγραμμάτων διαχείρισης αντιβιοτικών στη μείωση της μικροβιακής αντοχής που σχετίζεται με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Είναι σημαντικό επίσης να διεξαχθούν

μελέτες σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος για να κατανοήσετε καλύτερα την επιβάρυνση, τους παράγοντες κινδύνου και τα αποτελέσματα της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε αυτές τις περιοχές. Προτείνεται επίσης η εξερεύνηση των κλινικών επιπτώσεων του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* και των μυκητιασικών λοιμώξεων, που θέτουν αυξανόμενες προκλήσεις στη θεραπεία, καθώς και η εξέταση του αντίκτυπου των νέων τεχνολογιών, όπως η μοριακή διάγνωση και οι προηγμένες τεχνικές απεικόνισης, στην έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Τέλος, προτείνεται η διεξαγωγή μελετών που εστιάζουν σε παιδιατρικούς πληθυσμούς για να εντοπιστούν οι μοναδικοί παράγοντες κινδύνου, τα προφίλ παθογόνων και οι βέλτιστες στρατηγικές θεραπείας για παιδιά με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.

Συμπερασματικά, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα παραμένει μια σημαντική πρόκληση για τα παγκόσμια συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, με την εξελισσόμενη επιδημιολογία και τις πολύπλοκες κλινικές της παρουσιάσεις. Αυτή η ανασκόπηση υπογραμμίζει την κρίσιμη ανάγκη για προληπτικές στρατηγικές πρόληψης, δίκαιη πρόσβαση σε διαγνωστικούς και θεραπευτικούς πόρους και συνεχή έρευνα για την αντιμετώπιση αναδυόμενων προκλήσεων όπως η μικροβιακή αντοχή. Η συνεργασία μεταξύ ερευνητών, παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και υπευθύνων χάραξης πολιτικής είναι απαραίτητη για τη γεφύρωση των κενών που εντοπίστηκαν σε αυτή τη μελέτη. Δίνοντας προτεραιότητα στα προληπτικά μέτρα, βελτιώνοντας την ισότητα στην υγειονομική περίθαλψη και προωθώντας την επιστημονική κατανόηση, το παγκόσμιο βάρος της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Μια ολιστική προσέγγιση που ενσωματώνει πρωτοβουλίες δημόσιας υγείας, κλινική αριστεία και έρευνα αιχμής θα είναι καθοριστικής σημασίας για την επίτευξη καλύτερων αποτελεσμάτων για τους ασθενείς που επηρεάζονται από αυτή την απειλητική για τη ζωή κατάσταση.

Βιβλιογραφία

Ajam, A., Shobeiri, P., Keykhaei, M., Moghaddam, S. S., Momtazmanesh, S., Masinaei, M., Esfahani, Z., Rezaei, N., Naderian, M., Aminorroaya, A., Rashidi, M. M., Rezaei, N., Larijani, B., Malakan Rad, E., & Farzadfar, F. (2022). Epidemiology, burden, and attributable risks of infective endocarditis in Iran and its provinces: From 1990 to 2019. *International Journal of Cardiology*, 363, 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.060>

Ajam, A., Shobeiri, P., Keykhaei, M., Moghaddam, S. S., Momtazmanesh, S., Masinaei, M., Esfahani, Z., Rezaei, N., Naderian, M., Aminorroaya, A., Rashidi, M. M., Rezaei, N., Larijani, B., Malakan Rad, E., & Farzadfar, F. (2022). Epidemiology, burden, and attributable risks of infective endocarditis in Iran and its provinces: From 1990 to 2019. *International Journal of Cardiology*, 363, 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.060>

Al-Chalabi, S., Tay, T., Chinnadurai, R., & Kalra, P. A. (2023). Risk factors for infective endocarditis in patients receiving hemodialysis: A propensity score matched cohort study. *Clinical Nephrology*, 100(2), 51–59. <https://doi.org/10.5414/CN111117>

Al-Makhamreh, H. K., Al Bakri, F. G., Shafei, M., Mokheemer, E., Alqudah, S., Nofal, A., Matarwah, H., Altarawneh, T. B., & Toubasi, A. A. (2024). Epidemiology, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in a tertiary center in Jordan. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 174(5–6), 126–132. <https://doi.org/10.1007/s10354-023-01004-w>

Alnabelsi, T. S., Sinner, G., Al-Abdoun, A., Marji, M., Viquez, K., Abusnina, W., Kotter, J., Smith, M. D., El-Dalati, S., & Leung, S. W. (2023). The Evolving Trends in Infective Endocarditis and Determinants of Mortality: a 10-year Experience From a Tertiary Care Epicenter. *Current Problems in Cardiology*, 48(6), 101673. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101673>

Alnabelsi, T. S., Sinner, G., Al-Abdoun, A., Marji, M., Viquez, K., Abusnina, W., Kotter, J., Smith, M. D., El-Dalati, S., & Leung, S. W. (2023). The evolving trends in infective endocarditis and determinants of mortality: A 10-year experience from a tertiary care epicenter. *Current Problems in Cardiology*, 48(6), 101673. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101673>

- Baddour, L. M., Shafiyi, A., Lahr, B. D., Anavekar, N. S., Steckelberg, J. M., Wilson, W. R., Sohail, M. R., & DeSimone, D. C. (2021). A contemporary population-based profile of infective endocarditis using the expanded Rochester Epidemiology Project. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(6), 1438–1445. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.08.044>
- Baddour, L. M., Wilson, W. R., Bayer, A. S., Fowler, V. G., Tleyjeh, I. M., Rybak, M. J., Barsic, B., Lockhart, P. B., Gewitz, M. H., Levison, M. E., Bolger, A. F., Steckelberg, J. M., Baltimore, R. S., Fink, A. M., O'Gara, P., & Taubert, K. A. (2015). Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 132(15), 1435–1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
- Bell, A., & Adegboye, O. A. (2023). The epidemiology of infective endocarditis in New South Wales, Australia: A retrospective cross-sectional study from 2001 to 2020. *Heart, Lung & Circulation*, 32(4), 506–517. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2022.12.002>
- Bobrovski, V. G., Prestes, M. O., Pinheiro, A. L., Zacarkim, E., Kist, A., & Dos Santos Reis, E. S. (2024). Hospital mortality due to infective endocarditis: Analysis of risk factors in a developing country. *Current Problems in Cardiology*, 50(3), 102965. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102965>
- Boussaadani, B. E., Soussan, I., Bendoudouch, H., Hara, L., Ech-Chenbouli, A., & Raissuni, Z. (2024). Epidemiology, outcomes and prognosis of infective endocarditis in Northern Morocco. *BMC Infectious Diseases*, 24(1), 698. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09436-4>
- Cahill, T. J., & Prendergast, B. D. (2016). Infective endocarditis. *The Lancet*, 387(10021), 882–893. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00067-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00067-7)
- Calderón-Parra, J., Gutiérrez-Villanueva, A., Yagüe-Diego, I., Cobo, M., Domínguez, F., Forteza, A., Ana, F. C., Muñoz-Rubio, E., Moreno-Torres, V., & Ramos-Martínez, A. (2024). Trends in epidemiology, surgical management, and prognosis of infective endocarditis during the XXI century in Spain: A population-based nationwide study. *Journal of Infection and Public Health*, 17(5), 881–888. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.03.011>
- Calderón-Parra, J., Gutiérrez-Villanueva, A., Yagüe-Diego, I., Cobo, M., Domínguez, F., Forteza, A., Ana, F. C., Muñoz-Rubio, E., Moreno-Torres, V., & Ramos-Martínez, A. (2024). Trends in epidemiology, surgical management, and prognosis of infective endocarditis during

the XXI century in Spain: A population-based nationwide study. *Journal of Infection and Public Health*, 17(5), 881–888. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.03.011>

Calzado, S., Hernández-Meneses, M., Llopis, J., Boix-Palop, L., Dietl, B., Calbo, E., Andrés, M., García, X., Agustí, C., Dorca, E., Tricas, J. M., Díez de Los Ríos, J., Cuquet, J., Cárdenas, A., Roca, J. M., Ortiz, M., Caresia, A. P., Guillamon, L., Quintana, E., Ambrosioni, J., & Central Catalonia 10 Endocarditis Teams (CC10ET). (2023). The hidden side of infective endocarditis: Diagnostic and management of 500 consecutive cases in noncardiac surgery centers (2009–2018). *Surgery*, 174(3), 602–610. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.04.061>

Camou, F., Dijos, M., Barandon, L., Cornolle, C., Greib, C., Laine, M., Lecomte, R., Boutoille, D., Machelart, I., Peuchant, O., Tlili, G., Wirth, G., & Issa, N. (2019). Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(1), 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.06.007>

Chirouze, C., Alla, F., Fowler, V. G., Sexton, D. J., Pankey, G. A., Fortes, C. Q., Durante-Mangoni, E., Bouza, E., Casabe, J. H., Chu, V. H., Delahaye, F., Hannan, M. M., Hoen, B., Knoll, B. M., Lecso, B., Durante-Mangoni, E., Park, L., Prendergast, B. D., Tattevin, P., & Abrutyn, E. (2019). *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: Epidemiology, clinical presentation, and therapeutic challenges. *Journal of Infection*, 79(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.012>

Cimmino, G., Bottino, R., Formisano, T., Orlandi, M., Molinari, D., Sperlongano, S., Castaldo, P., D’Elia, S., Carbone, A., Palladino, A., Forte, L., Coppolino, F., Torella, M., & Coppola, N. (2023). Current Views on Infective Endocarditis: Changing Epidemiology, Improving Diagnostic Tools and Centering the Patient for Up-to-Date Management. *Life*, 13(2), 377. <https://doi.org/10.3390/life13020377>

Cleveland Clinic. (2022). *Endocarditis*. Retrieved from <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16957-endocarditis> [accessed 1/12/2024].

Delahaye, F., de Gevigney, G., & Ecochard, R. (2016). Valvular heart disease and infective endocarditis. *Heart*, 102(8), 604–610. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307841>

Durack, D. T., Beeson, P. B., & Petersdorf, R. G. (1973). Experimental bacterial endocarditis. 3. Production and progress of the disease in rabbits. *British Journal of Experimental Pathology*, 54(2), 142–151.

Durack, D. T., Lukes, A. S., & Bright, D. K. (1994). New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *The American Journal of Medicine*, 96(3), 200–209. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90143-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90143-0)

Fenollar, F., Lepidi, H., & Raoult, D. (2001). Whipple's endocarditis: review of the literature and comparisons with Q fever, Bartonella infection, and blood culture-positive endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*, 33(8), 1309–1316. <https://doi.org/10.1086/322666>

Foong, K. S., Sung, A., Burnham, J. P., Kronen, R., Lian, Q., Salazar Zetina, A., Hsueh, K., Lin, C., Powderly, W. G., & Spec, A. (2020). Risk factors predicting Candida infective endocarditis in patients with candidemia. *Medical Mycology*, 58(5), 593–599. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz104>

Forner, L., Larsen, T., Kilian, M., & Holmstrup, P. (2006). Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(6), 401–407. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x>

Gould, F. K., Denning, D. W., Elliott, T. S. J., Foweraker, J., Perry, J. D., Prendergast, B. D., Sandoe, J. A. T., Spry, M. J., Watkin, R. W., & Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. (2012). Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: A report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(2), 269–289. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr450>

Habib, G. (2016). *Infective Endocarditis: Epidemiology, Diagnosis, Imaging, Therapy, and Prevention*. Switzerland: Springer.

Habib, G., Erba, P. A., Iung, B., Donal, E., Cosyns, B., Laroche, C., Popescu, B. A., Prendergast, B., Tornos, P., Sadeghpour, A., Oliver, L., Vaskelyte, J. J., Sow, R., Axler, O., Maggioni, A. P., Lancellotti, P., & EURO-ENDO Investigators (2019). Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*, 40(39), 3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>

Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongiorno, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F., Dulgheru, R., El Khoury, G., Erba, P. A., Iung, B., Miro, J. M., Mulder, B. J., Plonska-

- Gosciniak, E., Price, S., Roos-Hesselink, J., Snygg-Martin, U., Thuny, F., Tornos Mas, P., Vilacosta, I., & Zamorano, J. L. (2015). 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 36(44), 3075-3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Herzberg, M. C., MacFarlane, G. D., Gong, K., Armstrong, N. N., Witt, A. R., Erickson, P. R., & Meyer, M. W. (1992). The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infection and Immunity*, 60(11), 4809–4818. <https://doi.org/10.1128/iai.60.11.4809-4818.1992>
- Higgins, J.P.T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M.J., & Welch, V.A. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Hoen, B., Selton-Suty, C., Danchin, N., Weber, M., Villemot, J. P., Mathieu, P., Floquet, J., & Canton, P. (1995). Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*, 21(4), 905–909. <https://doi.org/10.1093/clinids/21.4.905>
- Holland, T. L., Baddour, L. M., Bayer, A. S., Hoen, B., Miro, J. M., & Fowler, V. G., Jr (2016). Infective endocarditis. *Nature Reviews-Disease Primers*, 2, 16059. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.59>
- Joanna Briggs Institute. (2020). *Checklist for Cohort Studies*. Retrieved from https://jbi.global/sites/default/files/2021-10/Checklist_for_Cohort_Studies.docx [accessed 19/12/2024].
- Kamde, S. P., & Anjankar, A. (2022). Pathogenesis, Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Infective Endocarditis, and Its Complications. *Cureus*, 14(9), e29182. <https://doi.org/10.7759/cureus.29182>
- Keynan, Y., & Rubinstein, E. (2013). Pathophysiology of infective endocarditis. *Current Infectious Disease Reports*, 15(4), 342–346. <https://doi.org/10.1007/s11908-013-0346-0>
- Lalani, T., Cabell, C. H., Benjamin Jr, D. K., Lasca, O., Naber, C., Fowler Jr, V. G., Corey, G. R., Chu, V. H., Falcó, V., Tornos, P., Bertrand, M. E., Gill, M. V., & Hoen, B. (2013).

Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis: Use of propensity score and instrumental variable methods to adjust for treatment-selection bias. *Circulation*, 121(8), 1005-1013.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.864488>

Lassen, H., Nielsen, S. L., Gill, S. U. A., & Johansen, I. S. (2020). The epidemiology of infective endocarditis with focus on non-device-related right-sided infective endocarditis: A retrospective register-based study in the region of Southern Denmark. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.011>

Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N., Nettles, R., Fowler, V. G., Jr, Ryan, T., Bashore, T., & Corey, G. R. (2000). Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*, 30(4), 633–638. <https://doi.org/10.1086/313753>

Li, M., Kim, J. B., Sastry, B. K. S., & Chen, M. (2024). Infective endocarditis. *Lancet*, 404(10450), 377–392. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01098-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01098-5)

Lin, L. J., Liu, Y. M., Qin, J. J., Lei, F., Wang, W. X., Huang, X. W., Liu, W. F., Zhang, X. Y., She, Z. G., Zhang, P., Zhang, X. J., Jin, Z. X., & Li, H. L. (2022). Global and regional trends and projections of infective endocarditis-associated disease burden and attributable risk factors from 1990 to 2030. *Chinese Medical Sciences Journal*, 37(3), 181–194. <https://doi.org/10.24920/004118>

Lowrance, J. H., Baddour, L. M., & Simpson, W. A. (1990). The role of fibronectin binding in the rat model of experimental endocarditis caused by *Streptococcus sanguis*. *The Journal of Clinical Investigation*, 86(1), 7–13. <https://doi.org/10.1172/JCI114717>

Mahony, M., Lean, D., Pham, L., Horvath, R., Suna, J., Ward, C., Veerappan, S., Versluis, K., & Nourse, C. (2021). Infective endocarditis in children in Queensland, Australia: Epidemiology, clinical features and outcome. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(7), 617–622. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003110>

McGowan, D. A., & Gillett, R. (1980). Scanning electron microscopic observations of the surface of the initial lesion in experimental streptococcal endocarditis in the rabbit. *British Journal of Experimental Pathology*, 61(2), 164–171.

Meidrops, K., Osipovs, J. D., Zuravlova, A., Groma, V., Kalejs, M., Petrosina, E., Leibuss, R., Strike, E., Dumpis, U., Erglis, A., & Stradins, P. (2022). Risk factors associated with mortality in the infective endocarditis patients requiring cardiac surgery: A study based on Latvian population. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 63(4), 507–513. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.22.12092-6>

Moreillon, P., Overholser, C. D., Malinverni, R., Bille, J., & Glauser, M. P. (1988). Predictors of endocarditis in isolates from cultures of blood following dental extractions in rats with periodontal disease. *The Journal of Infectious Diseases*, 157(5), 990–995. <https://doi.org/10.1093/infdis/157.5.990>

Murdoch, D. R., Corey, G. R., Hoen, B., Miro, J. M., Fowler Jr, V. G., Bayer, A. S., Karchmer, A. W., Olaison, L., Pappas, P. A., Moreillon, P., Chambers, S. T., Chu, V. H., Falco, V., Holland, D. J., Jones, P., Klein, J. L., Raymond, N. J., Read, K. M., Tripodi, M. F., & Uti, R. (2009). Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*, 169(5), 463–473. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.603>

Nienaber, J. J., Sharma Kuinkel, B. K., Clarke-Pearson, M., Lamlertthong, S., Park, L., Rude, T. H., Barriere, S., Woods, C. W., Chu, V. H., Marín, M., Bukovski, S., Garcia, P., Corey, G. R., Korman, T., Doco-Lecompte, T., Murdoch, D. R., Reller, L. B., Fowler, V. G., Jr, & International Collaboration on Endocarditis-Microbiology Investigators (2011). Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* endocarditis isolates are associated with clonal complex 30 genotype and a distinct repertoire of enterotoxins and adhesins. *The Journal of Infectious Diseases*, 204(5), 704–713. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir389>

Olmos, C., Vilacosta, I., Fernández, C., López, J., Sarriá, C., Ferrera, C., Maroto, L., Graupner, C., Gómez, I., Ronderos, R., San Román, J. A., & Macaya, C. (2017). The evolving nature of infective endocarditis in Spain: A population-based study (2003 to 2014). *Journal of the American College of Cardiology*, 70(22), 2795–2804. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.010>

Ostovar, R., Schroeter, F., Erb, M., Kuehnel, R. U., Hartrumpf, M., & Albes, J. M. (2023). Endocarditis: Who is particularly at risk and why? Ten years analysis of risk factors for in-

hospital mortality in infective endocarditis. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 71(1), 12–21. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748950>

Panagides, V., Cuervo, G., Llopis, J., Abdel-Wahab, M., Mangner, N., Habib, G., Regueiro, A., Mestres, C. A., Tornos, P., Durand, E., Selton-Suty, C., Ihlemann, N., Bruun, N., Urena, M., Cecchi, E., Thiele, H., Durante-Mangoni, E., Pellegrini, C., Eltchaninoff, H., Athan, E., & TAVI Infective Endocarditis International Registry and ICE Investigators. (2024). Infective endocarditis after transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *Clinical Infectious Diseases*, 78(1), 179–187. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad464>

Pant, S., Patel, N.J., Deshmukh, A., Golwala, H., Patel, N., Badheka, A., Hirsch, G.A., & Mehta, J.L. (2015). Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(19), 2070–2076. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.518>

Que, Y. A., Haeffliger, J. A., Piroth, L., François, P., Widmer, E., Entenza, J. M., Sinha, B., Herrmann, M., Francioli, P., Vaudaux, P., & Moreillon, P. (2005). Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. *The Journal of Experimental Medicine*, 201(10), 1627–1635. <https://doi.org/10.1084/jem.20050125>

Rajani, R., & Klein, J. L. (2020). Infective endocarditis: A contemporary update. *Clinical Medicine*, 20(1), 31–35. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>

Ridha, M., Flaherty, M. L., Aziz, Y., Ades, L., Alwell, K., Khoury, J. C., Woo, D., Ferioli, S., Adeoye, O., Khatri, P., De Los Rios La Rosa, F., Mistry, E. A., Demel, S. L., Mackey, J., Martini, S., Coleman, E., Jasne, A., Slavin, S., Walsh, K., Star, M., ... Kleindorfer, D. O. (2023). Changing trends in demographics, risk factors, and clinical features of patients with infective endocarditis-related stroke, 2005–2015. *Neurology*, 100(15), e1555–e1564. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000206865>

Sekeres, M. A., Abrutyn, E., Berlin, J. A., Kaye, D., Kinman, J. L., Korzeniowski, O. M., Levison, M. E., Feldman, R. S., & Strom, B. L. (1997). An assessment of the usefulness of the Duke criteria for diagnosing active infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases*, 24(6), 1185–1190. <https://doi.org/10.1086/513657>

- Sengupta, S. P., Prendergast, B., Laroche, C., Furnaz, S., Ronderos, R., Almaghraby, A., Asch, F. M., Blechova, K., Zaky, H., Strahilevitz, J., Dworakowski, R., Miyasaka, Y., Sebag, I., Izumi, C., Axler, O., Jamiel, A., Philip, M., Campos Vieira, M. L., Lancellotti, P., & Habib, G. (2022). Socioeconomic variations determine the clinical presentation, aetiology, and outcome of infective endocarditis: A prospective cohort study from the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. *European Heart Journal – Quality of Care & Clinical Outcomes*, 9(1), 85–96. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac012>
- Seo, H., Hyun, J., Kim, H., Park, S., Chung, H., Bae, S., Jung, J., Kim, M. J., Kim, S. H., Lee, S. O., Choi, S. H., Kim, Y. S., & Chong, Y. P. (2023). Risk and outcome of infective endocarditis in streptococcal bloodstream infections according to streptococcal species. *Microbiology Spectrum*, 11(4), e0104923. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01049-23>
- Stockheim, J. A., Chadwick, E. G., Kessler, S., Amer, M., Abdel-Haq, N., Dajani, A. S., & Shulman, S. T. (1998). Are the Duke criteria superior to the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children?. *Clinical Infectious Diseases*, 27(6), 1451–1456. <https://doi.org/10.1086/515021>
- Takahashi, Y., Takashima, E., Shimazu, K., Yagishita, H., Aoba, T., & Konishi, K. (2006). Contribution of sialic acid-binding adhesin to pathogenesis of experimental endocarditis caused by *Streptococcus gordonii* DL1. *Infection and Immunity*, 74(1), 740–743. <https://doi.org/10.1128/IAI.74.1.740-743.2006>
- Tattevin, P., Watt, G., Revest, M., Arvieux, C., & Fournier, P. E. (2015). Update on blood culture-negative endocarditis. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 45(1-2), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.11.003>
- Thiene, G., & Basso, C. (2006). Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovascular Pathology*, 15(5), 256–263. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2006.05.009>
- Thornhill, M. H., Gibson, T. B., Yoon, F., Dayer, M. J., Prendergast, B. D., Lockhart, P. B., O’Gara, P. T., & Baddour, L. M. (2022). Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *Journal of the American College of Cardiology*, 80(11), 1029–1041. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.030>

Veloso, T. R., Chaouch, A., Roger, T., Giddey, M., Vouillamoz, J., Majcherczyk, P., Que, Y. A., Rousson, V., Moreillon, P., & Entenza, J. M. (2013). Use of a human-like low-grade bacteremia model of experimental endocarditis to study the role of *Staphylococcus aureus* adhesins and platelet aggregation in early endocarditis. *Infection and Immunity*, 81(3), 697–703. <https://doi.org/10.1128/IAI.01030-12>

Viscount, H. B., Munro, C. L., Burnette-Curley, D., Peterson, D. L., & Macrina, F. L. (1997). Immunization with FimA protects against *Streptococcus parasanguis* endocarditis in rats. *Infection and Immunity*, 65(3), 994–1002. <https://doi.org/10.1128/IAI.65.3.994-1002.1997>

Vollmer, T., Piper, C., Horstkotte, D., Körfer, R., Kleesiek, K., & Dreier, J. (2010). 23S rDNA real-time polymerase chain reaction of heart valves: a decisive tool in the diagnosis of infective endocarditis. *European Heart Journal*, 31(9), 1105–1113. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp600>

Wilson, W., Taubert, K. A., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Baddour, L. M., et al. (2007). 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. *Circulation*, 116(15), 1736–1754. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.183095>

Wu, Z., Chen, Y., Xiao, T., Niu, T., Shi, Q., & Xiao, Y. (2020). Epidemiology and risk factors of infective endocarditis in a tertiary hospital in China from 2007 to 2016. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 428. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05153-w>

Yao, J., Bone, R. C., & Sawhney, R. S. (1995). Differential effects of tumor necrosis factor- α on the expression of fibronectin and collagen genes in cultured bovine endothelial cells. *Cellular & Molecular Biology Research*, 41(1), 17–28.

Yao, L., Berman, J. W., Factor, S. M., & Lowy, F. D. (1997). Correlation of histopathologic and bacteriologic changes with cytokine expression in an experimental murine model of bacteremic *Staphylococcus aureus* infection. *Infection and Immunity*, 65(9), 3889–3895. <https://doi.org/10.1128/iai.65.9.3889-3895.1997>

Yew, H.S., & Murdoch, D.R. (2012). Global Trends in Infective Endocarditis Epidemiology. *Current Infection and Disease Report*, 14, 367–372. <https://doi.org/10.1007/s11908-012-0265-5>