

Αίτια λοιμώξεων καρδιάς: Μικροβιακή Ενδοκαρδίτιδα

Καμπούρη Αναστασία¹, Μπιάγκης Νικόλαος¹, Χουντή Μαρία², Παπαγεωργίου Δημήτριος³

1. Φοιτητής/τρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
2. Νοσηλεύτρια, MSc, PhD(c) Καρδιολογική κλινική, Ευρωκλινική Αθηνών
3. Νοσηλεύτης, MSc, PhD, Προϊστάμενος Ογκολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αποτελεί μια απειλητική για την ζωή λοίμωξη του ενδοκαρδίου. Διακρίνεται σε ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων, προσθετικών βαλβίδων και εμφυτευμένων καρδιακών συσκευών. Η γρήγορη διάγνωση και η αντιμετώπιση αποτελούν σημαντικούς παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η πρόγνωση. Η ανεύρεση του μικροβιολογικού παράγοντα, η γνώση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του, η ανατομική εντόπιση και η αντιμετώπιση των πιθανών επιπλοκών σε άλλα όργανα που προκύπτουν από τη νόσο είναι υψίστης σημασίας για την οργάνωση του θεραπευτικού πλάνου.

Σκοπός: Ήταν η συστηματική ανασκόπηση ερευνητικών μελετών όσον αφορά τους παθογόνους μικροοργανισμούς που αποτελούν αίτια για την εμφάνιση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

Μέθοδος: Η μεθοδολογία περιλάμβανε την ανασκόπηση άρθρων της διεθνούς επιστημονικής βιβλιογραφίας. Έγινε χρήση διεθνών βάσεων δεδομένων όπως PubMed, Google Scholar και του επιστημονικού περιοδικού Elsevier. Η αναζήτηση έγινε σε άρθρα που δημοσιεύτηκαν την χρονική περίοδο 2016 – 2019, γραμμένα σε αγγλική γλώσσα.

Αποτελέσματα: Από τη συστηματική αναζήτηση των άρθρων και μετά την απόρριψη των μελετών που δεν πληρούσαν τα κριτήρια που τέθηκαν, προέκυψαν 13 άρθρα που ικανοποιούσαν τα κριτήρια της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε. Τα άρθρα αυτά αναλύθηκαν σε μια θεματική ενότητα η οποία πραγματεύτηκε τα μικροβιακά αίτια που δημιουργούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Τα αποτελέσματα συμφωνούσαν σε μεγάλο βαθμό όσον αφορά τα κύρια μικροβιακά αίτια, τα οποία ανέδειξαν στελέχη σταφυλόκοκου, στρεπτόκοκου και εντερόκοκου ως τους πιο συχνούς παθογόνους μικροοργανισμούς για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.

Συμπεράσματα: Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αποτελεί νόσο με ποικίλη μικροβιακή αιτιολογία που τα χαρακτηριστικά των ασθενών, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και ο τύπος του μικροοργανισμού και η έγκαιρη ανεύρεση του παθογόνου αποτελούν πυλώνα στην θεραπεία των ασθενών αυτών. Νέες τεχνικές πιστεύεται να βελτιώσουν σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό την αναγνώριση των μικροβιακών παθογόνων.

Λέξεις Κλειδιά: Λοιμώδης, ενδοκαρδίτιδα, αιτιολογία.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Παπαγεωργίου Δημήτριος, Σκουφά 2 Αιγάλεω, TK 12243, Τηλ +306972903879, Email: dimpara75@yahoo.gr

Causes of heart infections: Infective endocarditis

Kampouri Anastasia¹, Biagkis Nikolaos¹, Chounti Maria², Papageorgiou Dimitrios³

1. Student, Department of Nursing, University of West Attica, Greece
2. RN, MSc, PhD(c), Cardiological Department, Euroclinic, Athens, Greece
3. RN, MSc, PhD, Head Nurse, Oncology Department, Euroclinic, Athens, Greece

ABSTRACT

Background: Infective Endocarditis is a rare but life – threatening infection of the internal cardiac tunic. It is divided into endocarditis of natural valves, prosthetic valves or endocarditis of implanted cardiac devises. Fast diagnosis and therapeutic treatment are important factors on which prognosis depends. Finding the microbiological factor that causes IE along with the knowledge of its characteristics and the region that the pathogen is located are of great importance for the design of the therapeutic plan of care.

Aim: The aim of this study was the systematic review of research articles according to the microbial pathogens that cause infective endocarditis.

Method: The methodology of the study included the review of articles of the international scientific literature. Usage of international databases was taken place, such as PubMed, Google Scholar and the scientific journal of Elsevier. The search was conducted amongst articles that were published during the time period of 2016 – 2019 and were written in



English.

Results: A systematic research of articles was performed and all studies that did not comply with the set criteria were rejected, 13 articles were found that they agreed with the criteria of the applied methodology. These articles were analyzed in a single topic group, one that deals with the microbial etiologies that create infective endocarditis. The results agreed with each other according to the most common pathogens, by showing that staphylococci, streptococci and enterococci were the most common pathogen microorganisms that cause infective endocarditis.

Conclusions: Infective endocarditis is a disease whose etiology lies on a variety of microbiological pathogens, where the patient characteristics, the characteristics of the microorganism and its type and the fast recognition of the pathogen are an important pillar of treatment of these patients. New technics are believed to improve to the greatest extent possible the recognition of microbial factors.

Conclusions: Applying music therapy as adjunctive therapy can reduce stress levels in patients with mechanical respiratory support.

Keywords: Infective, endocarditis, etiology, causes.

Corresponding Author: *Dimitrios Papageorgiou, Skoufa 2 Egaleo, P.C. 12243, [Tel:+0306972903879](tel:+0306972903879), Email: dimpapa75@yahoo.gr*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα (Infective Endocarditis - IE) αποτελεί μια απειλητική για τη ζωή λοίμωξη¹⁻⁴ η οποία σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα.⁵ Εντοπίζεται κυρίτερα στον έσω χιτώνα του καρδιακού μυ⁶ και χαρακτηρίζεται ως η πιο καταστροφική επιπλοκή των βαλβιδικών νόσων της καρδιάς.⁷ Σχετίζεται με ισχυρή νοσηρότητα, με 30 - 100 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο ασθενών ανά έτος⁸ και υψηλό ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας, αγγίζοντας το 20% των περιστατικών λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.⁹

Μπορεί επίσης να περιλαμβάνει λοίμωξη των μεγάλων ενδοθωρακικών αγγείων, των προσθετικών βαλβίδων και των εμφυτευμένων καρδιακών συσκευών με τα δύο τελευταία να αποτελούν το 1/3 των περιπτώσεων,^{1,10} ενώ συχνά προϋποθέτει την ύπαρξη κάποιας προϋπάρχουσας καρδιακής

πάθησης.³ Σπανιότερα, σε ποσοστό 1 - 6% αποτελεί σοβαρή επιπλοκή μετά από διακαθετηριακή επέμβαση αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας (Transcatheter Aortic Valve Replacement - TAVR).¹¹⁻¹³

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα διακρίνεται ανάλογα με το είδος του ιστού στον οποίο εντοπίζονται οι βλάβες σε: (α) ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων, (β) προσθετικών βαλβίδων και (γ) εμφυτευμένων καρδιακών συσκευών^{1,10,14} ή ανάλογα με την διάρκεια της νοσογόνου διεργασίας σε (α) οξεία, (β) υποξεία και (γ) χρόνια λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.⁹ Η εντόπιση των περισσότερων περιστατικών υφίσταται κατά κύριο λόγο στη μιτροειδή και την αορτική βαλβίδα, ενώ σπανιότερα συμβαίνει στη βαλβίδα της τριγλώχινος.¹⁰

Η πρόγνωση εξαρτάται ισχυρά από τη γρήγορη διάγνωση,^{8,15,16} την έγκαιρη αντιμικροβιακή θεραπεία, τη λήψη

αποφάσεων και την εκτίμηση του κινδύνου για χειρουργική επέμβαση.⁷ Η διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μπορεί να αποτελέσει δύσκολο εγχείρημα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες ή εμφυτεύσιμες ενδοκαρδιακές συσκευές,¹⁵ ενώ σημαντικό παράγοντα για λανθασμένη διάγνωση αποτελούν οι αρνητικές καλλιέργειες που συναντώνται συχνά.⁸ Το υπερηχοκαρδιογράφημα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, καθώς ανευρίσκει τις πρώιμες βλάβες όπως εκβλαστήσεις, εξελκώσεις και αποστήματα. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικό όπως στα αρχικά στάδια της νόσου ή σε περιπτώσεις προσθετικών βαλβίδων και εμφυτευμένων συσκευών.^{1,15} Λόγω της χαμηλής ανά περίπτωση ευαισθησίας του υπερηχοκαρδιογραφήματος και το σημαντικό ποσοστό αρνητικών καλλιεργειών αίματος και βαλβίδων, διενεργείται πλέον ταυτόχρονα και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction – PCR) για τη στόχευση του 16S rRNA γονιδίου σε βαλβίδες που συλλέγονται μετά την εκτομή τους, διαδικασία που κυριαρχεί σε σχέση με την κλασική καλλιέργεια.⁸

Η γνώση του μικροβιακού αιτιολογικού παράγοντα, των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του, η ανατομική εντόπιση του, αποτελούν σημαντικά στοιχεία για τη διευκρίνιση της παθογονικότητας και την εφαρμογή ενός

ορθού θεραπευτικού πλάνου φροντίδας.⁷ Τα παθογόνα που προκαλούν συνηθέστερα λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είναι η ομάδα των σταφυλόκοκκων με κυριότερο το στέλεχος *Staphylococcus Aureus* στο οποίο οφείλεται το 25 – 30% των περιστατικών,¹⁰ των στρεπτόκοκκων με κυριότερα τα στελέχη που ανήκουν στις ομάδες *Streptococcus Viridans* και *Streptococcus Bovis*,¹⁷ ενώ σε μικρότερο βαθμό (2 – 16%) τα αναερόβια παθογόνα.⁹ Υπάρχει πληθώρα άλλων μικροβιακών παραγόντων ή πολυμικροβιακών αιτιών που προκαλούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, τα οποία θα αναφερθούν παρακάτω.

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση ερευνητικών μελετών σχετικά με τους παθογόνους μικροοργανισμούς που αποτελούν αίτια για την εμφάνιση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναζήτηση της βιβλιογραφίας

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιελάμβανε τη βιβλιογραφική αναζήτηση μελετών σε διεθνείς επιστημονικές βάσεις δεδομένων και επιστημονικά περιοδικά. Η αναζήτηση έγινε στην αγγλική γλώσσα και συμπεριέλαβε επιστημονικά άρθρα που δημοσιεύτηκαν εντός της χρονικής περιόδου 2016 – 2019. Οι επιστημονικές βάσεις δεδομένων στις οποίες έλαβε χώρα η



αναζήτηση αποτελούνταν από τις PubMed και Google Scholar και το επιστημονικό περιοδικό Elsevier.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: infective AND/OR endocarditis AND/OR causes/ etiology σε όλους τους συνδυασμούς.

Αρχικά έγινε έλεγχος συνάφειας των τίτλων της αναζήτησης με τον σκοπό της παρούσας συστηματικής μελέτης και έλεγχος του τύπου των μελετών. Όσα άρθρα καταστήθηκαν ασύμφωνα ή ο τύπος των μελετών τους ήταν μη αποδεκτός από τα κριτήρια που τέθηκαν από την συγγραφική ομάδα, απορρίφθηκαν. Ακολούθησε ανάγνωση των περιλήψεων και του όλου περιεχομένου και τα μη σχετικά άρθρα απορρίφθηκαν.

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης περιλάμβαναν τις εξής κατηγορίες: το όνομα του πρώτου συγγραφέα, τη χώρα, το έτος δημοσίευσης, το σκοπό της μελέτης, το δείγμα, τη μεθοδολογία και τα κύρια αποτελέσματα.

Καθορισμός κριτηρίων ένταξης μελετών

Τέθηκαν συγκεκριμένα κριτήρια για την ένταξη των μελετών στην παρούσα ανασκόπηση:

- Γλώσσα συγγραφής των άρθρων η Αγγλική
- Το δείγμα των ασθενών να αναφέρεται μόνο σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα

- Η μεθοδολογία των μελετών να έχουν ποσοτικό χαρακτήρα, με τη μορφή αναδρομικής μελέτης, προοπτικής μελέτης ή κλινικής μελέτης
- Τα άρθρα να έχουν σωστή και ποιοτική μεθοδολογία
- Μελέτες που ανέλυαν ομάδες αιτιολογικών παραγόντων ή τους κυριότερους σύμφωνα με την βιβλιογραφία παθογόνους μικροοργανισμούς
- Μελέτες που δημοσιεύτηκαν τη χρονική περίοδο 2016 - 2019

Καθορισμός κριτηρίων αποκλεισμού μελετών

Τα κριτήρια αποκλεισμού που τέθηκαν ήταν τα εξής:

- Άλλη γλώσσα συγγραφής εκτός της Αγγλικής
- Δείγματα ασθενών με μη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ή άλλες παθήσεις εκτός της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας
- Άρθρα που ακολουθούσαν μεθοδολογία ποιοτική, μελέτες περίπτωσης, συστηματικές ανασκοπήσεις και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, καθώς και πτυχιακές, μεταπτυχιακές και διδακτορικές διατριβές.
- Μελέτες που δημοσιεύτηκαν πριν το 2016
- Μελέτες που ανέλυαν συγκεκριμένους παθογόνους μικροοργανισμούς εκτός αν αυτός αποτελούσε κύριο αίτιο σημασίας

σύμφωνα με τη διεθνή επιστημονική βιβλιογραφία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση προέκυψαν 4062 άρθρα που είχαν σχέση με το μελετώμενο θέμα. Μετά την ανάγνωση του τίτλου και την αναγνώριση του τύπου της κάθε μελέτης απορρίφθηκαν 3852 και 161 άρθρα αντίστοιχα. Έμειναν 59 άρθρα εκ των οποίων απορρίφθηκαν άλλα 25 που ήταν γραμμένα σε άλλες γλώσσες συγγραφής. Από τα 34 άρθρα που έμειναν, αφαιρέθηκαν άλλα 15 λόγω μη διαθεσιμότητας του πλήρους κειμένου. Τέλος, μετά την ανάγνωση του πλήρους κειμένου αφαιρέθηκαν άλλες 6 μελέτες. Έμειναν 13 μελέτες οι οποίες και παρουσιάζονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 1.

Κατά τη θεματική ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν θεωρήθηκε απαραίτητος ο διαχωρισμός σε περαιτέρω ενότητες πέραν από αυτής που στοχεύει η παρούσα μελέτη. Η θεματική ενότητα που θα αναλυθούν τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης αποτελεί αυτή των μικροβιακών αιτίων που δημιουργούν τη νόσο της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

Μικροβιακά αίτια που δημιουργούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα

Αναγνωρίστηκαν 13 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια της συστηματικής ανασκόπησης και αφορούσαν στο μελετούμενο θέμα των αιτίων της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Σε γενικές γραμμές τα αποτελέσματα συμφωνούν σε σημαντικό βαθμό με την διεθνή βιβλιογραφία όσον αφορά τους παθογόνους μικροοργανισμούς, με κυριότερα παθογόνα τα στελέχη σταφυλόκοκκου, στρεπτόκοκκου και εντερόκοκκου αλλά και άλλους παθογόνους μικροβιακούς παράγοντες που συναντώνται σε μικρότερο βαθμό.

Για παράδειγμα, σε μια Γαλλική επιδημιολογική έρευνα⁹ που βασίστηκε σε πληθυσμιακά δεδομένα αναλύθηκαν τα δεδομένα 486 ασθενών που είχαν διαγνωσθεί με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Κατά την διερεύνηση των αιτίων βρέθηκαν 130 περιστατικά οφειλόμενα σε *Staphylococcus Aureus*, 46 περιστατικά που οφείλονταν σε κοαγκουλάση – αρνητικούς σταφυλόκοκκους ενώ σε μικρότερο βαθμό παρατηρήθηκαν μικροοργανισμοί του γένους *Enterococci* και *Streptococci* ομάδας D. Από αυτούς παρατηρήθηκαν στελέχη *Streptococcus Pyogenes*, *Streptococcus Pneumoniae* και *Streptococcus Agalactie* σε ασθενείς που διαγνώστηκαν νωρίς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, ενώ στελέχη με κυριότερα τα είδη *Streptococcus Oralis*, *Streptococcus Gallolyticus* και *Enterococcus Faecalis* παρατηρήθηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό στην



ομάδα των ασθενών με καθυστερημένη διάγνωση.

Σε μια κλινική μελέτη,¹⁶ περιλήφθηκαν 7 ασθενείς με διεγνωσμένη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια κατά Duke. Οι βαλβίδες μετά τη συλλογή τους υποβλήθηκαν σε μεταγονιδιωματική ανάλυση. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι καλλιέργειες αίματος των ασθενών ήταν κατά πλειοψηφία αρνητικές, ακτός από δυο στους οποίους βρέθηκαν στελέχη *Streptococcus Oralis* και *Streptococcus Arginosus*. Αρνητικές ήταν επίσης οι καλλιέργειες των βαλβίδων εκτός από μία, η οποία πιστεύεται ότι μολύνθηκε έμμεσα. Η μελέτη των γονιδίων έδειξε στελέχη *Streptococcus Gordonii*, *Staphylococcus Oralis*, *Coxiella Burnetii*, *Bartonella Quintana* και *Streptococcus Sanguinis*, στις βαλβίδες των ασθενών.

Σε μια αναδρομική μελέτη¹⁸ η οποία διερεύνησε την επιδημιολογία και την μικροβιολογία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς στις Ηνωμένες Πολιτείες, μελετήθηκε ένα δείγμα 3.840 παιδιών τα οποία έλαβαν διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Στο 30,2% των διαγνώσεων δεν αναφερόταν παθογόνο αίτιο, συνεπώς οι περιπτώσεις αυτές θεωρήθηκαν ότι είχαν αρνητικές καλλιέργειες. Η πλειοψηφία των θετικών καλλιεργιών αφορούσε στελέχη *Staphylococcus Aureus* σε ποσοστό 36,5% και *Streptococcus Viridans* σε

ποσοστό 26%. Σε μικρότερο βαθμό παρατηρήθηκαν άλλα είδη σταφυλόκοκκων και στρεπτόκοκκων, Gram - αρνητικοί βάκιλλοι καθώς επίσης και πολυμικροβιακά αίτια.

Σε μια αναδρομική Ισπανική μελέτη¹⁹ μελετήθηκαν 25.952 περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας την χρονική περίοδο 1997 - 2014. Οι παθογόνοι αιτιολογικοί παράγοντες που βρέθηκαν περιλάμβαναν την ομάδα των σταφυλόκοκκων (32,7%) με κυριότερο το στέλεχος *Staphylococcus Aureus* σε ποσοστό 19,6%, την ομάδα των στρεπτόκοκκων σε ποσοστό 2,5% και 16% οφείλονταν σε Gram - αρνητικούς βάκιλλους. Σε μικρότερα ποσοστά παρατηρήθηκαν αναερόβια παθογόνα (0,1%) και μύκητες (0,9%). Σε ποσοστό 47,8% των περιπτώσεων δεν υπήρχε καθορισμένη μικροβιακή αιτιολογία.

Μια άλλη αναδρομική Ισπανική έρευνα²⁰ συμπεριέλαβε 2.491 περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σε 26 κέντρα της χώρας. Από τις περιπτώσεις αυτές, οι 22 (0,9%) προκλήθηκαν από αναερόβια παθογόνα. Η διάγνωση έγινε με καλλιέργεια αίματος ενώ σε περιπτώσεις αρνητικής καλλιέργειας, διενεργήθηκε PCR σε καρδιακές βαλβίδες και εμφυτεύσιμες συσκευές και καλλιέργεια καρδιακών βαλβίδων. Τα πιο κοινά παθογόνα που ανευρέθηκαν αποτελούνταν από τα στελέχη *Propionibacterium Acnes* (63,6%), *Lactobacillus Spp* (13,63%) και *Clostridium Perfringens* (9%).

Σε μια μελέτη προοπτικού τύπου που διεξήχθη από το ESC σε ευρωπαϊκά νοσοκομεία⁵, διερευνήθηκαν τα αίτια, η κλινική παρουσίαση και τα αποτελέσματα σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Το δείγμα αποτελούνταν από 3116 περιστατικά λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας που συλλέχθηκαν από 156 κέντρα σε 40 χώρες. Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που παρατηρήθηκαν ανήκαν στο γένος των σταφυλόκοκκων (44,1%), των στρεπτόκοκκων του στοματοφάρυγγα (12,4%), των εντερόκοκκων (15,8%) και στον *Streptococcus Gallolyticus* (6,6%). Σε ασθενείς σε ευρωπαϊκά κέντρα παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα από *Methi* - *Staphylococcus Aureus* σε σχέση με ασθενείς σε μη ευρωπαϊκά κέντρα. Βρέθηκαν επίσης στελέχη Gram - αρνητικών βάκιλλων σε ποσοστό 3,5% και σε μικρότερη συχνότητα (0,8%) απομονώθηκαν στελέχη *Coxiella Burnetii*.

Μια άλλη μελέτη¹² ανέλυσε δεδομένα από το NIS ασθενών που υποβλήθηκαν σε διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVR). Από τους 41.025 ασθενείς, οι 120 εμφάνισαν ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με την TAVR, ενώ τα δεδομένα για το μικροβιακό προφίλ των ασθενών ήταν διαθέσιμα για 55 από αυτούς. Το πιο συχνά εμφανιζόμενο παθογόνο ανήκε στο γένος *Streptococcus Viridans* (20,8%) ακολουθούμενο από στελέχη *Staphylococcus Aureus* (16,7%)

ενώ σε χαμηλότερη συχνότητα βρέθηκαν εντερόκοκκοι (8,3%). Δεν υπήρχαν αρχεία που να επιβεβαιώνουν εμφάνιση σταφυλόκοκκων ή στρεπτόκοκκων άλλου είδους, αναερόβιων παθογόνων ή μυκήτων.

Σε μια αναδρομική μελέτη¹³ διερευνήθηκε η συσχέτιση της επέμβασης με διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Από τους 20.006 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVR, οι 232 εμφάνισαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα μετά την επέμβαση. Τα πιο κοινά παθογόνα που αναγνωρίστηκαν αφορούσαν το γένος των εντερόκοκκων σε ποσοστό 24,6% και τον *Staphylococcus Aureus* σε ποσοστό 23,3%, ενώ σε μικρότερες συχνότητες οφείλονταν σε κοαγκουλάση - αρνητικούς σταφυλόκοκκους (17,7%), σε στρεπτόκοκκους κυρίως *Streptococcus NOS* (3%), *Streptococcus Bovis* (2,2%) και *Streptococcus Agalactiae* (0,9%) και σε μύκητες (0,9%). Ένα ποσοστό της τάξης του 7,7% είχε λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα οφειλόμενη σε πολυμικροβιακά αίτια.

Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη,²¹ διερευνήθηκε το μικροβιακό προφίλ και οι παράγοντες κινδύνου για λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Το δείγμα αποτελούνταν από 189 ασθενείς σε δύο τριτογενή νοσοκομεία του Βιετνάμ. Οι καλλιέργειες αίματος ήταν θετικές σε ποσοστό 70,4%. Κυριότερο παθογόνο που ανευρέθηκε ήταν αυτό των στρεπτόκοκκων (75,2%) με τους *Streptococcus Viridans* σε ποσοστό 68,4%.

Δεύτερο σε συχνότητα έρχεται το γένος των σταφυλόκοκκων (9,8%) με κύριο παθογόνο τον *Staphylococcus Aureus*, ο οποίος στο 40% των περιπτώσεων αποτελούσε και ανθεκτικό στη μεθικιλίνη στέλεχος. Σε μικρότερες συχνότητες παρατηρήθηκαν Gram - αρνητικά βακτήρια (4,5%), *Enterococcus Faecalis* (3,8%), αναερόβια βακτήρια (1,5%) και *Candida Spp* (2,2%).

Μια κλινική μελέτη²² διερεύνησε την βακτηριακή ποικιλότητα σε βαλβίδες 8 ασθενών μετά την αφαίρεση τους. Τα γονιδιώματα που ελέγχθηκαν εργαστηριακά απομόνωσαν στελέχη *Staphylococcus Aureus*, *Enterococcus Faecalis* και *Streptococcus Gordonii*. Τα αναφερθέντα παθογόνα απομονώθηκαν από την διαδικασία καλλιέργειας καρδιακών βαλβίδων. Κατά την διενέργεια καλλιέργειας DNA βρέθηκαν τα παθογόνα *Histoplasma Contractile*, *Burkholderia Fungorum* και *Aerobacillus Pallidus*. Οι καλλιέργειες αίματος ήταν θετικές σε 7 από τους 8 ασθενείς από τους οποίους επηρεάστηκαν οι βαλβίδες.

Σε μια Γαλλική αναδρομική μελέτη⁴ αναλύθηκαν τα δεδομένα 121 ασθενών με διεγνωσμένη ή πιθανή λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε καλλιέργειες αίματος για την ανεύρεση του μικροβιακού αιτίου. Οι καλλιέργειες ήταν αρνητικές σε 15 ασθενείς ενώ σε 8 έγινε κυτταρική διάγνωση μέσω PCR. Κατά τις διαγνωστικές δοκιμασίες

ανευρέθηκαν *Staphylococcus Aureus* (n=30), κοαγκουλάση - αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (n=14), *Streptococci Spp* (n=38) και *Enterococci Spp* (n=20) ενώ 19 ακόμα περιπτώσεις οφείλονταν σε άλλα μικροβιακά αίτια.

Μια άλλη αναδρομική έρευνα²³ που διεξήχθη σε τριτογενές νοσοκομείο στην Κίνα, ανέλυσε τις περιπτώσεις 183 ασθενών με κλινική διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αιμοκαλλιέργειες, οι οποίες είχαν θετικό αποτέλεσμα σε ποσοστό 60,3% των ασθενών (n=105). Σε αυτούς τους ασθενείς, κύρια παθογόνα αποτελούσαν το γένος των στρεπτόκοκκων (61,9%) με κυριότερη ομάδα τους *Streptococcus Viridans*. Ακολουθούσαν τα στελέχη *Staphylococcus Aureus* (n=14) και *Enterococcus Faecalis* (n=5). Άλλοι μικροβιακοί παράγοντες παρατηρήθηκαν σε μικρότερο βαθμό, όπως *Haemophilus Parainfluenzae* (n=1), *Leuconostoc Lactis* (n=1), *Rothia Dentocariosa* (n=1), *Acinetobacter Baumanii* (n=1), *Klebsiella Pneumoniae* (n=1) και άλλα. Πολυμικροβιακά αίτια λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας βρέθηκαν σε 2 ασθενείς.

Τέλος, σε μία αναδρομική κλινική μελέτη²⁴ μελετήθηκαν 206 επεισόδια αριστερής λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Κύριο παθογόνο που απομονώθηκε αποτελούσε ο *Staphylococcus Aureus* και αφορούσε 59 περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας

(29%) ακολουθόμενος από το γένος των στρεπτόκοκκων σε ποσοστό 18%, τους κοαγκουλάση - αρνητικούς σταφυλόκοκκους (17%) και τους εντερόκοκκους (14%). Το 9% των περιστατικών οφειλόταν σε άλλους μικροβιακούς αιτιολογικούς παράγοντες όπως Gram - αρνητικά βακτήρια (n=1), *Candida Albicans* (n=2), αναερόβια παθογόνα (n=2) και πολυμικροβιακά αίτια (n=4). Σε 27 περιπτώσεις ο παθογόνος αιτιολογικός παράγοντας δεν αναγνωρίστηκε.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ξεκινώντας από τον τόπο και τον τύπο της εντόπισης της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στις μελέτες αναφοράς, συχνότερα συναντήθηκε η ενδοκαρδίτιδα των φυσικών βαλβίδων, ακολουθούμενη πρώτα από την ενδοκαρδίτιδα των προσθετικών βαλβίδων και τέλος από την ενδοκαρδίτιδα των εμφυτευμένων καρδιακών συσκευών.

Όσον αφορά τα μικροβιακά αίτια της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, οι περισσότερες των μελετών συμφωνούσαν στα πιο κύρια αίτια. Στην πλειοψηφία των μελετών αναγνωρίστηκε σε πιο μεγάλες συχνότητες ένα ευρύ φάσμα μικροβιακών ομάδων που αποτελούν παθογόνους αιτιολογικούς μικροοργανισμούς για την πρόκληση όλων των τύπων λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, είτε των φυσικών βαλβίδων, είτε των προσθετικών βαλβίδων και των εμφυτευσιμων καρδιακών συσκευών. Η μελέτες των N'guyen

et al.,⁹ των Gupta et al.,¹⁸ των Habib et al.,⁵ και οι περισσότερες εκ των ερευνητικών μελετών που αναλύθηκαν στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση^{4,19,21,23} συμφωνούσαν τόσο μεταξύ τους, όσο και με τη διεθνή βιβλιογραφία^{10,17} αναφορικά με τα μικροβιακά αίτια. Η συμφωνία έγκειται στην ανάδειξη των συχνότερων μικροοργανισμών που απομονώθηκαν σε όλες τις μελέτες, και η ταύτιση αυτών με υψηλότερες συχνότητες σε κάθε σχεδόν μεμονωμένη από τις αναφερόμενες μελέτες. Ως κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες αναδείχθηκαν τα στελέχη των σταφυλόκοκκων με κυριότερο παθογόνο τον *Staphylococcus Aureus* ακολουθόμενο από την ομάδα των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλόκοκκων, τους στρεπτόκοκκους, με κυριότερους τους *Streptococcus Viridans* και τους εντερόκοκκους με πιο συχνό τον *Enterococcus Faecalis*. Ειδικότερα οι σταφυλόκοκκοι και οι στρεπτόκοκκοι αποτελούσαν είτε τον πρώτο είτε το δεύτερο σε συχνότητα παθογόνο στη πλειοψηφία των μελετών.

Με τα παραπάνω δεδομένα συμφωνούν και οι μελέτες που μελέτησαν τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, ως επιπλοκή μετά από επέμβαση διακαθετηριακής αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας (TAVR). Οι αιτιολογικοί παράγοντες στις μελέτες των Yeo et al.¹² και των Regueiro et al.,¹³ απομόνωσαν στελέχη *Staphylococcus Aureus*, στρεπτόκοκκων, εντερόκοκκων και κοαγκουλάση αρνητικών

σταφυλόκοκκων, σχεδόν αποκλειστικά στο δείγμα των ασθενών τους, επιβεβαιώνοντας ακόμα πιο ισχυρά τα αποτελέσματα του συνόλου των μελετών.

Παθγόνα όπως αυτά των αναερόβιων μικροοργανισμών, μυκήτων, πολυμικροβιακών αλλά και πολλών από άλλους μικροοργανισμούς συναντήθηκαν σε πολύ μικρότερο βαθμό και ο αριθμός των επιλεγμένων ερευνητικών μελετών ήταν μικρός για την αναλυτική ερμηνεία τους. Απαιτείται περαιτέρω ερευνητική και ανασκοπική μελέτη στο σκέλος των χαμηλών σε συχνότητες αυτών παθογόνων, έτσι ώστε τα αποτελέσματα να μπορούν να ερμηνευτούν ορθότερα.

Κατά τη μελέτη των ερευνών παρατηρήθηκε επίσης ότι από το δείγμα των ασθενών μελετώνταν κατά πλειοψηφία μικρότερος αριθμός, λόγω του γεγονότος ότι σε πολλές περιπτώσεις η ανεύρεση του παθογόνου απέτυχε να εφαρμοστεί. Οι διαγνωστικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται ευρέως για τον καθορισμό της μικροβιακής αιτιολογίας φαίνεται από τα δεδομένα των ερευνών να είναι σε σημαντικό για τη διάγνωση ποσοστό αρνητικές. Σε μελέτες όπως αυτή των Gupta et al.,¹⁸ των Ortega-Loubon et al.,¹⁹ αλλά και άλλες μελέτες^{4,21,23} υπήρχε σημαντικό ποσοστό αρνητικών καλλιιεργειών αίματος, φυσικών/προσθετικών βαλβίδων και συσκευών. Αυτό βάζει την ερευνητική ομάδα σε σκέψεις όσον αφορά την ύπαρξη κάποιου

κύριου παθογόνου μικροοργανισμού, ο οποίος όμως να μην είναι δυνατόν να απομονωθεί με τις ευρέως χρησιμοποιούμενες τεχνικές, αλλά να πρέπει να συμπεριληφθεί στα αποτελέσματα των μελετών έτσι ώστε να συμβάλλουν στην πρακτική εφαρμογή της φροντίδας υγείας των ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Τεχνικές λοιπόν όπως η χρήση της μεταγονιδιωματικής ανάλυσης, με τεχνικές όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) για την στόχευση του 16S rRNA γονιδίου σε βαλβίδες ή άλλων μοριακών τεχνικών που προσφάτως ή προσεχώς έρχονται να βοηθήσουν το διαγνωστικό τομέα, συμβάλλουν σημαντικά στην αναγνώριση του αιτιολογικού παράγοντα με εξαιρετικά υψηλότερα ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας από τις κλασσικές μεθόδους καλλιέργειας. Όπως σημειώνεται στις μελέτες των Cheng et al.,¹⁶ Kestler et al.²⁰ και των Cheng et al.,⁸ η χρήση των νέων αυτών τεχνικών θα φέρει νέες πληροφορίες, θα ανατροφοδοτήσει την επιστημονική έρευνα και θα μειώσει σημαντικά τις περιπτώσεις μη αναγνωρισθέντος παθογόνου κατά την διάγνωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αναγνωρίζοντας τα αποτελέσματα των ερευνών και λαμβάνοντας υπόψη την ερμηνεία τους από την ερευνητική μας ομάδα στην μελετούμενη πτυχή των μικροβιακών

αιτίων της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας μπορούμε πλέον να συμπεράνουμε ότι η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα αποτελεί νόσο με ποικίλη μικροβιακή αιτιολογία, με τα χαρακτηριστικά των ασθενών, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, το τύπο του μικροοργανισμού, την έγκαιρη ανεύρεση του παθογόνου, να αποτελούν πυλώνες στην θεραπεία των ασθενών αυτών, μειώνοντας τη θνησιμότητα και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής τους. Νέες τεχνικές όπως οι μοριακές διαδικασίες πιστεύεται να βελτιώσουν σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό την αναγνώριση των μικροβιακών παθογόνων, συμβάλλοντας ενεργά στην πιθανή χαρτογράφηση και ποσοστοποίηση αυτών, έτσι ώστε να βελτιωθεί η σωστή διάγνωση και το πλάνο της θεραπείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

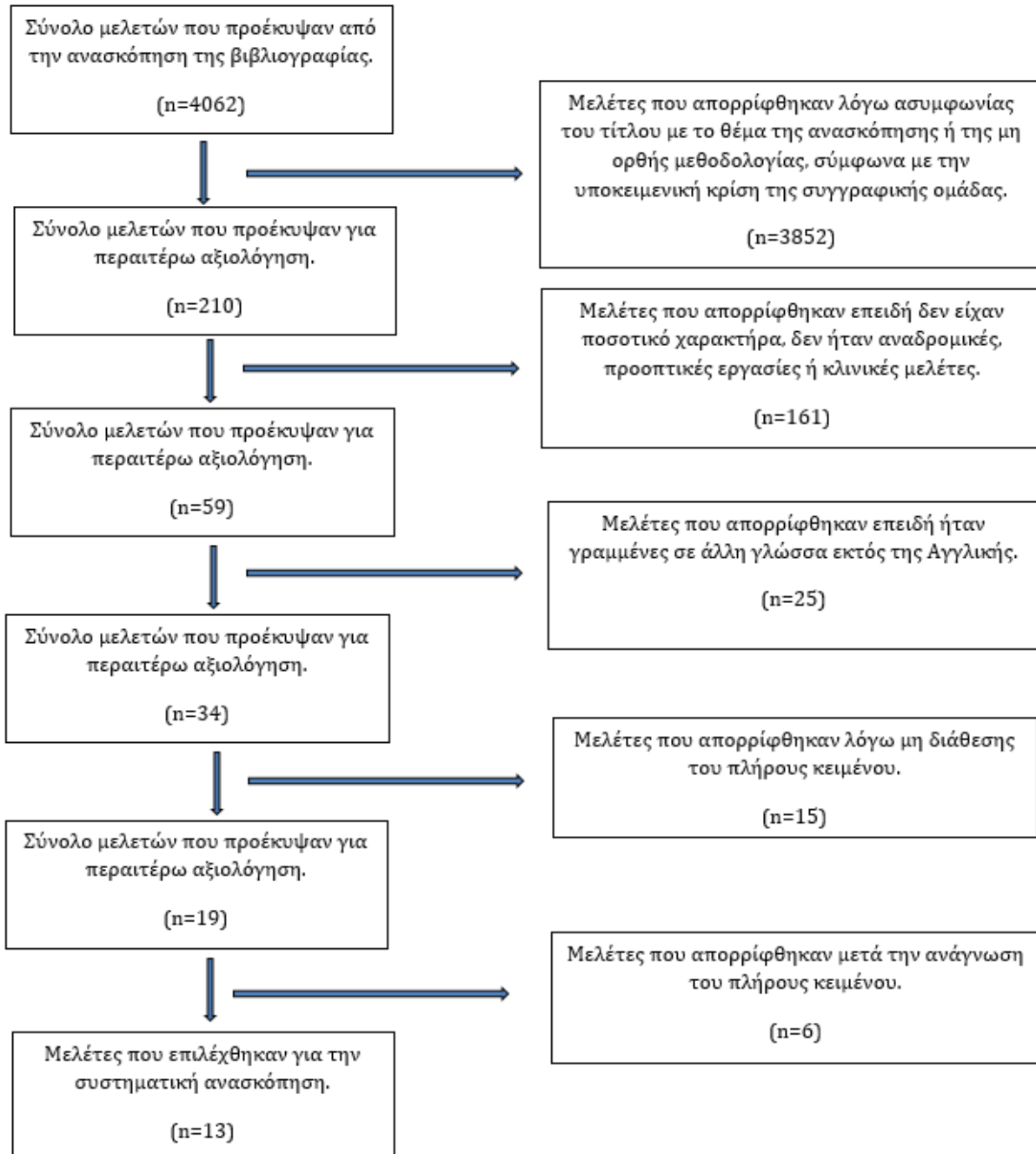
- Holland L., Baddour M., Bayer S., Hoen B., Miro M., Fowler G. Infective endocarditis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 14(2): 16059.
- Bragg L. and Alvarez A. Endocarditis. *Journal of the American Academy of Pediatrics*. 2014; 35(4): 162-168.
- Laing C. Infective endocarditis. *Nursing*. 2015; 45(3): 11-14.
- Pilmis B., Mizrahi A., Lainer A., Couzigou C., Helali N., Nguyen Van C., Monnier A. Infective endocarditis: Clinical presentation, etiology, and early predictors of in-hospital case fatality. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2016; 46(1): 44-48
- Habib G., Erba P. A., Iung B., Donal E., Cosyns B., Laroche C. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European heart journal*. 2019; 40(39): 3222-3232
- Moore Keith L., Arthur F. Dalley and Anne MF Agur. *Clinically oriented anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins. 2013.
- Pettersson G. B., Coselli J. S., Hussain S. T., Griffin B., Blackstone E. H., Gordon S. M., et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: surgical treatment of infective endocarditis: executive summary. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017; 6(153): 1241-1258.
- Cheng J., Hu H., Fang W., Shi D., Liang C., Sun, Y. et al. Detection of pathogens from resected heart valves of patients with infective endocarditis by next-generation sequencing. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019; 83: 148-153.

9. N'guyen Y., Duval X., Revest M., Saada M., Erpelding M. L., Selton-Suty C. et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. *Annals of medicine*. 2017; 49(2): 117-125.
10. Saeed K., Bal A., Gould I., David M. Z., Dryden M., Giannitsioti E. et al. An update on *Staphylococcus aureus* infective endocarditis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). *International journal of antimicrobial agents*. 2019.
11. Wise J. Risk factors for endocarditis after transcatheter aortic valve replacement are identified. 2016
12. Yeo I., Kim L. K., Park S. O. and Wong S. C. In-hospital infective endocarditis following transcatheter aortic valve replacement: a cross-sectional study of the National Inpatient Sample database in the USA. *Journal of Hospital Infection*. 2018; 100(4): 444-450.
13. Ragueiro A., Linke A., Latib A., Ihlemann N., Urena M., Walther, T. et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. *Jama*. 2016; 316(10): 1083-1092.
14. Γιαμαρέλλου Ε., Σίσκας Α. και Παπαδοπούλου Μ. Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία. Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης. Αθήνα. 2009
15. Habib G., Lancellotti P. and Iung, B. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis: a big step forward for an old disease. 2016
16. Cheng J., Hu H., Kang Y., Chen W., Fang W., Wang K. et al. Identification of pathogens in culture-negative infective endocarditis cases by metagenomic analysis. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2018; 17(1): 43.
17. Nilson B., Olaison L. and Rasmussen, M. Clinical presentation of infective endocarditis caused by different groups of non-beta haemolytic streptococci. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016; 35(2): 215-218.
18. Gupta S., Sakhuja A., McGrath E. and Asmar, B. Trends, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in children during 2000–2010 in the United States. *Congenital heart disease*. 2017; 12(2): 196-201.

-
19. Ortega-Loubon C., Muñoz-Moreno M. F., García I. A., Álvarez F. J., Gómez-Sánchez E., Bustamante-Munguira J. et al. Nosocomial Vs. Community-Acquired Infective Endocarditis in Spain: Location, Trends, Clinical Presentation, Etiology, and Survival in the 21st Century. *Journal of clinical medicine*. 2019; 8(10): 1755. Clinical predictors of complications in patients with left-sided infective endocarditis: A retrospective study of 206 episodes. *Bratislavske lekarske listy*.2019; 120(7): 510-515.
 20. Kestler M., Munoz P., Marin M., Goenaga M. A., Viedma P. I., de Alarcón A, et al. Endocarditis caused by anaerobic bacteria. *Anaerobe*.2017; 47: 33-38.
 21. Tran H. M., Truong V. T., Ngo T. M., Bui Q. P., Nguyen H. C., Le T. T. et al. Microbiological profile and risk factors for in-hospital mortality of infective endocarditis in tertiary care hospitals of south Vietnam. *PloS one*. 2017; 12(12): e0189421.
 22. Oberbach A., Schlichting N., Feder S., Lehmann S., Kullnick Y., Buschmann T. et al. New insights into valve-related intramural and intracellular bacterial diversity in infective endocarditis. *PloS one*. 2017; 12(4): e0175569.
 23. Xu H., Cai S. and Dai, H. Characteristics of infective endocarditis in a tertiary hospital in East China. *PLoS One*.2016; 11(11): e0166764.
 24. Pazdernik M., Wohlfahrt P., Kautzner J., Kettner J., Sochman, J., Stasek, J. et al.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1. Διάγραμμα ροής - Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης.



ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης σχετικά με τα μικροβιακά αίτια που δημιουργούν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.

ΟΝΟΜΑ ΧΩΡΑ ΕΤΟΣ	ΣΚΟΠΟΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
N'guyen Y. et al. ⁹ Γαλλία 2017	Η ανάλυση των χαρακτηριστικών και του αποτελέσματος της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας σχετικά με την χρονική περίοδο μεταξύ των πρώτων συμπτωμάτων και της διάγνωσης	486 ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Επιδημιολογική έρευνα βασισμένη σε πληθυσμιακά δεδομένα. Συλλέχτηκαν δεδομένα από το ιστορικό, κλινικά δεδομένα, πρώιμα συμπτώματα και το αποτέλεσμα αυτών των ασθενών. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SAS software v. 9.2	Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι υπήρχαν διαφορετικά παθογόνα σε υψηλές συχνότητες σε ασθενείς με νωρίτερη διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και σε ασθενείς με καθυστερημένη διάγνωση
Cheng J. et al. ¹⁶ Κίνα 2018	Η χρήση μεταγονιδιωμικής ανάλυσης για την αναγνώριση παθογόνων σε περιπτώσεις ενδοκαρδίτιδας με αρνητικές καλλιέργειες	7 ασθενείς των οποίων οι βαλβίδες τέθηκαν σε διαγνωστικές δοκιμασίες	Στην κλινική αυτή μελέτη μελετήθηκαν με την χρήση μεταγονιδιωμικής ανάλυσης σε αφαιρεμένες βαλβίδες των οποίων οι καλλιέργειες ήταν αρνητικές, ως προς την αναγνώριση των παθογόνων και της αντίστασης αυτών.	Τα αποτελέσματα ήταν θετικά καθώς και οι δύο μέθοδοι αλληλούχισης επόμενης γενιάς κατάφεραν να αναγνωρίσουν τα παθογόνα στις περιπτώσεις των αρνητικών καλλιεργειών, καθώς και να αναγνωρίσουν σε έναν βαθμό την μικροβιακή αντίσταση
Gupta S. et al. ¹⁸ ΗΠΑ 2017	Να διερευνήσει τις τάσεις, την μικροβιολογία και τα αποτελέσματα σε παιδιά με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα την χρονική περίοδο 2000 – 2010 στις Ηνωμένες Πολιτείες	3.840 παιδιά με διαγνωσμένη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Έγινε αναδρομική ανάλυση δεδομένων από τις βάσεις του NIS σε παιδιά μικρότερα των 19 ετών. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο STATA 13.1	Οι καλλιέργειες ήταν αρνητικές σε 30,2% των περιπτώσεων. Οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που βρέθηκαν ήταν σταφυλόκοκκοι και στρεπτόκοκκοι
Ortega-	Να περιγράψει την	25.952	Έγινε αναδρομική	Μελετήθηκαν οι παράγοντες

Loubon C. et al. ¹⁹ Ισπανία 2019	παγκόσμια τάση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στην Ισπανία, να συγκρίνει τα χαρακτηριστικά της νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας και της κοινότητας και να εξακριβώσει τους παράγοντες κινδύνου στην θνησιμότητα	περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	μελέτη σε όλα τα νοσοκομεία της Ισπανίας από τον Ιανουάριο του 1997 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2014. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με χρήση του ICD-9-CM. Η στατιστική ανάλυση έγινε με χρήση του SPSS v. 24.0	κινδύνου και τα ποσοστά θνησιμότητας, τα οποία φάνηκε να αυξάνονται κατά την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης. Οι κυριότεροι μικρο-οργανισμοί που αποτελούσαν τα αίτια της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ήταν σταφυλό-κοκκοί και στρεπτόκοκκοι
Kestler M. et al. ²⁰ Ισπανία 2017	Να εκτιμήσει την κατάσταση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας προκαλούμενης από αναερόβια βακτήρια στην Ισπανία	2.491 περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας από τις οποίες οι 22 οφείλονταν σε αναερόβια	Έγινε προοπτική μελέτη από το 2008 – 2016 σε 26 κέντρα στην Ισπανία. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο SPSS v.18	Οι περισσότεροι ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα από αναερόβια είχαν προσθετικές βαλβίδες και όλα τα επεισόδια ήταν αριστερής ενδοκαρδίτιδας. Οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί ήταν οι <i>Propionibacterium Acnes</i> , <i>Lactobacillus Spp</i> και <i>Clostridium Spp</i>
Habib G. Et al. ⁵ Διεθνής 2019	Η διαχείριση και τα αποτελέσματα ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	3116 ενήλικες ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Έγινε προοπτική μελέτη ασθενών από 156 νοσοκομεία σε 40 χώρες. Η διάγνωση έγινε σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια ESC 2015. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το SAS software v. 9.4	Υψηλότερη ήταν η ενδοκαρδίτιδα φυσικών βαλβίδων με λιγότερη συχνότητα σε προσθετικές βαλβίδες και ενδοκαρδιακές συσκευές. Οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί ήταν σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι και εντερόκοκκοι.
Yeo I. et al. ¹² ΗΠΑ 2018	Να αναγνωρίσει την ενδοκομμειακή ενδοκαρδίτιδα μετά από TAVR	41.025 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVR. Από αυτούς 120 εμφάνισαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Συλλέχθηκαν δεδομένα από το NIS την χρονική περίοδο 2012 – 2014. Πολυπαραγοντική λογική παλινδρόμηση έγινε για την αναγνώριση των προβλεπτικών παραγόντων λοιμώ-	Οι 120 από τους ασθενείς που περιλήφθηκαν εμφάνισαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα. Κυριότερα παθογόνα ήταν οι στρεπτόκοκκοι ακολουθούμενοι από τον <i>Staphylococcus Aureus</i> και τους εντερό-κοκκούς. Διαπιστώθηκε ότι ασθενείς

			δους ενδοκαρδίτιδας	με ενδονοσο-κομειακή ενδοκαρδίτιδα μετά από TAVR είχαν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας
Regueiro A. et al. ¹³ Διεθνής 2016	Να αναγνωρίσει τους; σχετιζόμενους παράγοντες, τα κλινικά χαρακτηριστικά και το αποτέλεσμα ασθενών που εμφάνισαν λοιμώδη ενδο-καρδίτιδα μετά από TAVR	20.006 ασθενείς από τους οποίους οι 250 εμφάνισαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Έγινε αναδρομική μελέτη από το 2005 μέχρι το 2015. Περιλαμβάνονταν ασθενείς από 47 κέντρα σε 3 ηπείρους. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το STATA statistical software v. 13.0	Ως παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν η νεαρότερη ηλικία, το αντρικό φύλο, ο διαβήτης και η αορτική παλινδρόμηση. Ο <i>Staphylococcus Aureus</i> και οι εντερό-κοκκοί αποτελούσαν τους πιο συχνούς παθογόνους μικροοργανισμούς. Το ποσοστό θνησιμότητας έφτανε το 36%
Tran H. M. et al. ²¹ Βιετνάμ 2017	Να αξιολογήσει τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά και τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την θνησιμότητα σχετικά με την λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε δύο τριτογενή νοσοκομεία του Βιετνάμ	189 ασθενείς με διάγνωση πιθανής ή επιβεβαιωμένης λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας	Αναδρομική μελέτη σε δύο τριτογενή νοσοκομεία από το 2005 μέχρι το 2014. Συλλέχτηκαν δημογραφικά εργαστηριακά κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS 22	Στο 87,3% η ενδοκαρδίτιδα ήταν φυσικών βαλβίδων ενώ στο 12,7% ήταν προσθετικών. Οι καλλιέργειες ήταν θετικές στο 70,4% των περιπτώσεων. Οι κυριότεροι μικροοργανισμοί που ανεβρέθηκαν ήταν σταφυλόκοκκοι και στρεπτόκοκκοι ακολουθούμενοι από gram – αρνητικούς παθογόνους μικροοργανισμούς
Oberbach A. et al. ²² Γερμανία 2017	Να αναγνωρίσει την πιθανή βακτηριακή βιοποικιλότητα από μολυσμένες φυσικές και προσθετικές βαλβίδες	8 βαλβίδες αφαιρεμένες από ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Κλινική μελέτη στην οποία βαλβίδες οι οποίες εξάχθηκαν από ασθενείς υποβλήθηκαν σε εργαστηριακές και μικροβιολογικές δοκιμασίες	Ανευρέθηκε βιοποικιλότητα σε 7 από τα 8 δείγματα βαλβίδων. Οι καλλιέργειες αίματος και βαλβίδων δεν ήταν ικανές να αποδώσουν όλους τους μικροβιακούς παράγοντες, ούτε την αντίσταση τους στα αντιβιοτικά σε επαρκή βαθμό.
Pilmis B. et al. ⁴ Γαλλία	Να εκτιμήσει την κλινική παρουσίαση, την μικροβιολογική αιτιολογία και τα αποτελέσματα	121 ασθενείς, 87 με επιβεβαιωμένη ενδοκαρδίτιδα	Αναδρομική μελέτη που διεξήχθη σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο του	Το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών είχε ενδοκαρδίτιδα σχετιζόμενη με φυσικές βαλβίδες (57%). Το

2016	ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	και 34 με πιθανή ενδοκαρδίτιδα	Παρισιού από το 2009 μέχρι το 2013. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο Epi Info software v. 7.0	παθογόνο στο οποίο οφειλόταν το μεγαλύτερο μέρος των περιστατικών ήταν ο <i>Staphylococcus Aureus</i> (24,8%). Έγινε χειρουργείο σε 55 από τους 70 ασθενείς που ενδεικνυόταν. Η θνησιμότητα στους χειρουργημένους ασθενείς ανερχόταν στο 1/6 των μη χειρουργημένων ασθενών
Xu H. et al. ²³ Κίνα 2016	Να αξιολογήσει την κλινική παρουσίαση, την θεραπεία και τα αποτελέσματα σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα σε ένα τριτογενές νοσοκομείο στην Κίνα.	183 ασθενείς με είτε πιθανή (n=39) είτε επιβεβαιωμένη διάγνωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (n=135). 9 απορρίφθηκαν καθώς δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κατά Duke κριτήρια	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα την χρονική περίοδο 2008 – 2015. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο SPSS v. 20.0 για Windows	Σε ποσοστό 93,7% η ενδοκαρδίτιδα ήταν φυσικών βαλβίδων. Το ποσοστό θετικών καλλιιεργειών αίματος ήταν 60,3%. Το κυριότερο αίτιο (61,9%) που ανεβρέθηκε στους ασθενείς με θετικές καλλιιεργειες ήταν το γένος των στρεπτόκοκκων. Το 43,7% των ασθενών εγχειρίστηκαν ενώ η θνησιμότητα ήταν 10,9%
Pazdernik M. et al. ²⁴ Τσεχία 2019	Η γρήγορη αναγνώριση κλινικών προβλεπτικών παραγόντων για επιπλοκές σε ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	196 ασθενείς με 206 επεισόδια με αριστερόπλευρη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα	Αναδρομική μελέτη την χρονική περίοδο 1998 – 2006 που διεξήχθη από το Charles University στην Πράγα. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με χρήση του πακέτου SPSS version 21 software	Πρόπτωση βαλβίδας ήταν πιο συχνή σε ενδοκαρδίτιδα της μιτροειδούς βαλβίδας. Κύριο παθογόνο αποτελούσε ο <i>Staphylococcus Aureus</i> ενώ μαζί με το κάπνισμα αποτελούσε και παράγοντα κινδύνου για σηπτική καταπληξία. Σε μικρότερο βαθμό παρατηρήθηκαν στρεπτόκοκκοι, εντερόκοκκοι και κοκκουλάση - αρνητικοί σταφυλόκοκκοι