

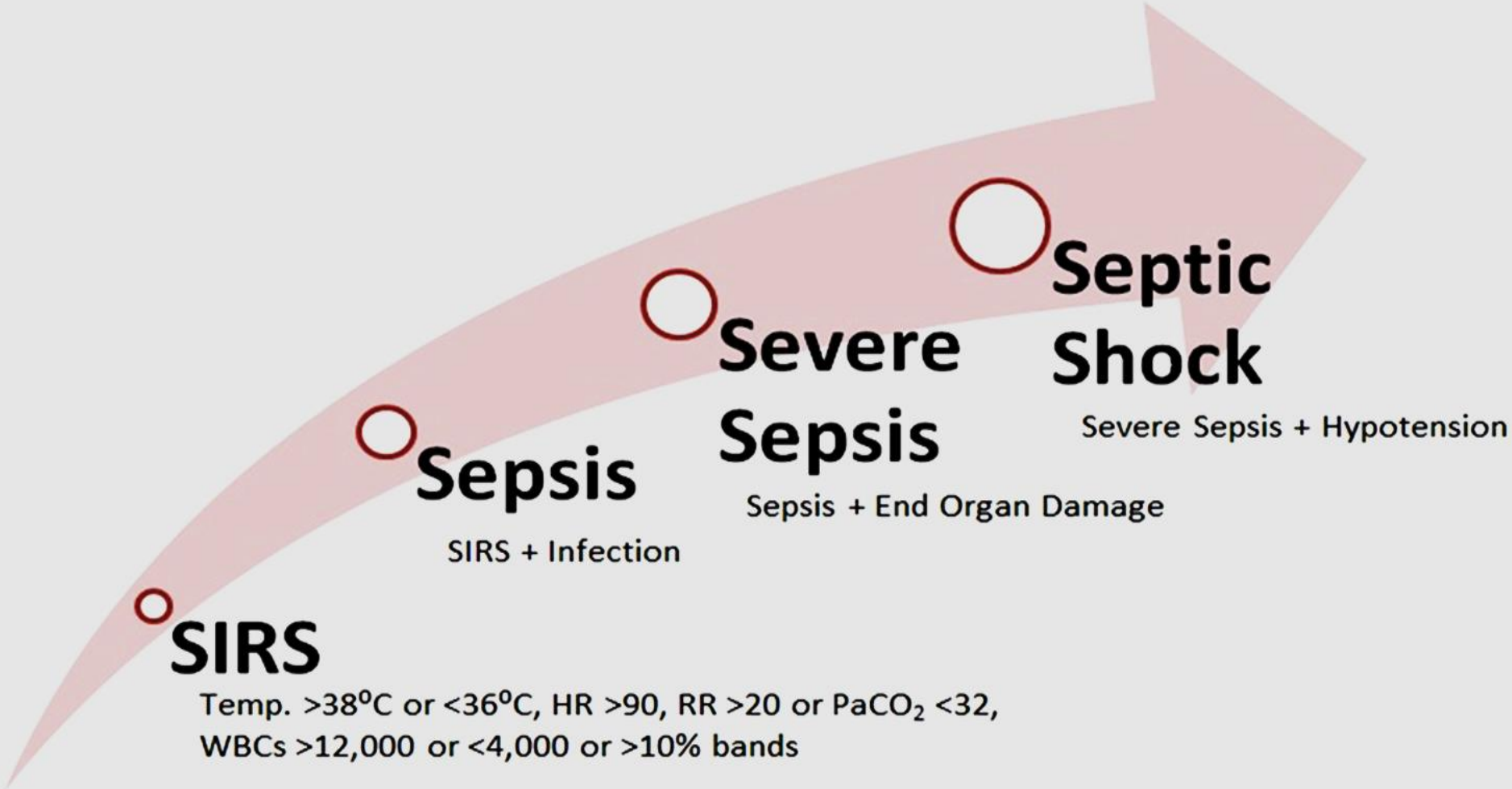
# ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

**1. ΛΟΙΜΩΞΗΣ, ΣΗΨΗΣ – ΣΗΠΤΙΚΟΥ SHOCK**

**2. ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

**3. ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ**

**Ευστράτιος Μαλτέζος, Ομ. Καθηγητής Παθολογίας ΔΠΘ**



# The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:[10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287)

Copyright 2016 American Medical Association. All rights reserved.

# ΟΡΙΣΜΟΣ -3

- Σήψη

- Επικίνδυνη για τη ζωή δυσλειτουργία οργάνων λόγω απορρύθμισης της αντίδρασης του οργανισμού σε λοίμωξη

- SOFA score  $\geq 2$  σε ασθενείς με λοίμωξη

- (2-25 φορές αυξημένος κίνδυνος θανάτου vs SOFA score  $< 2$ )

- Σηπτικό Shock (αγγειοδιασταλτικό ή shock ανακατανομής)

- Σήψη με κυκλοφορική + κυτταρική/μεταβολική δυσλειτουργία  $\Rightarrow$   $\uparrow$  θνητότητα

- Υπόταση + γαλακτικό οξύ  $> 2$  mmol/L παρά την επαρκή χορήγηση υγρών + ανάγκη αγγειοσυσπαστικών για διατήρηση MAP  $\geq 65$  mmHg

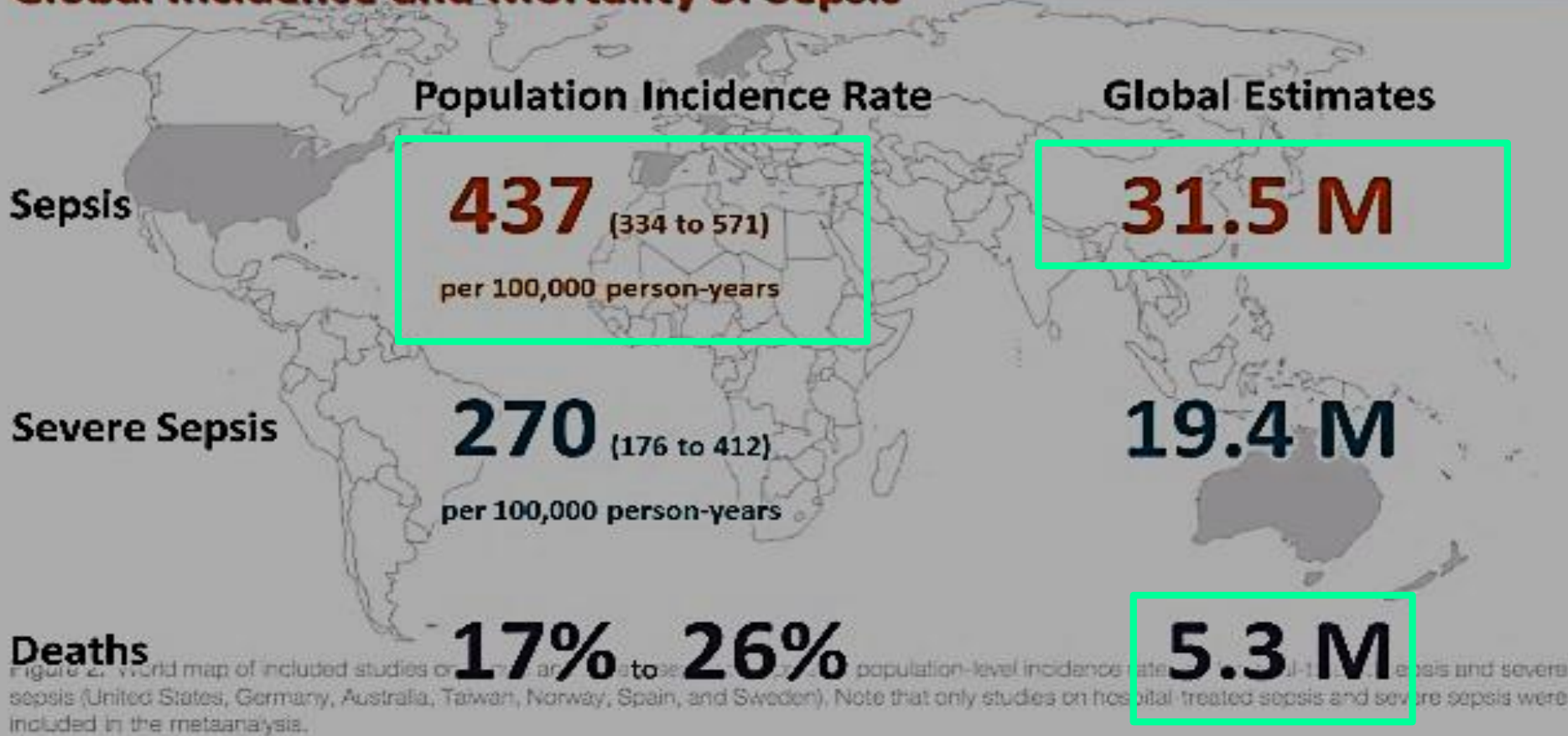
JAMA. 2016;315(8):801-810 doi:10.1001/jama.2016.0287

Society of Critical Care Medicine (SCCM)

European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

# Global Incidence and Mortality of Sepsis

## Global Incidence and Mortality of Sepsis



Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 259-272

# **Εστία σήψης**

(εντόπιση γενεσιουργού λοίμωξης)

---

- **Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού (36%)**
- **Πρωτοπαθής βακτηριαιμία (20%)**
- **Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (20%)**
- **Λοιμώξεις ουροποιητικού (13%)**
- **Λοιμώξεις δέρματος, μαλακών μορίων (7%)**

# Παθογόνα σήψης

- Gram αρνητικά βακτήρια

- E. coli
- Klebsiella pneumonia
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter spp
- Enterobacter

- Gram θετικά βακτήρια

- Staphylococcus spp (aureus , CNS)
- Streptococcus spp
- Enterococcus spp.

- Μύκητες

- Candida

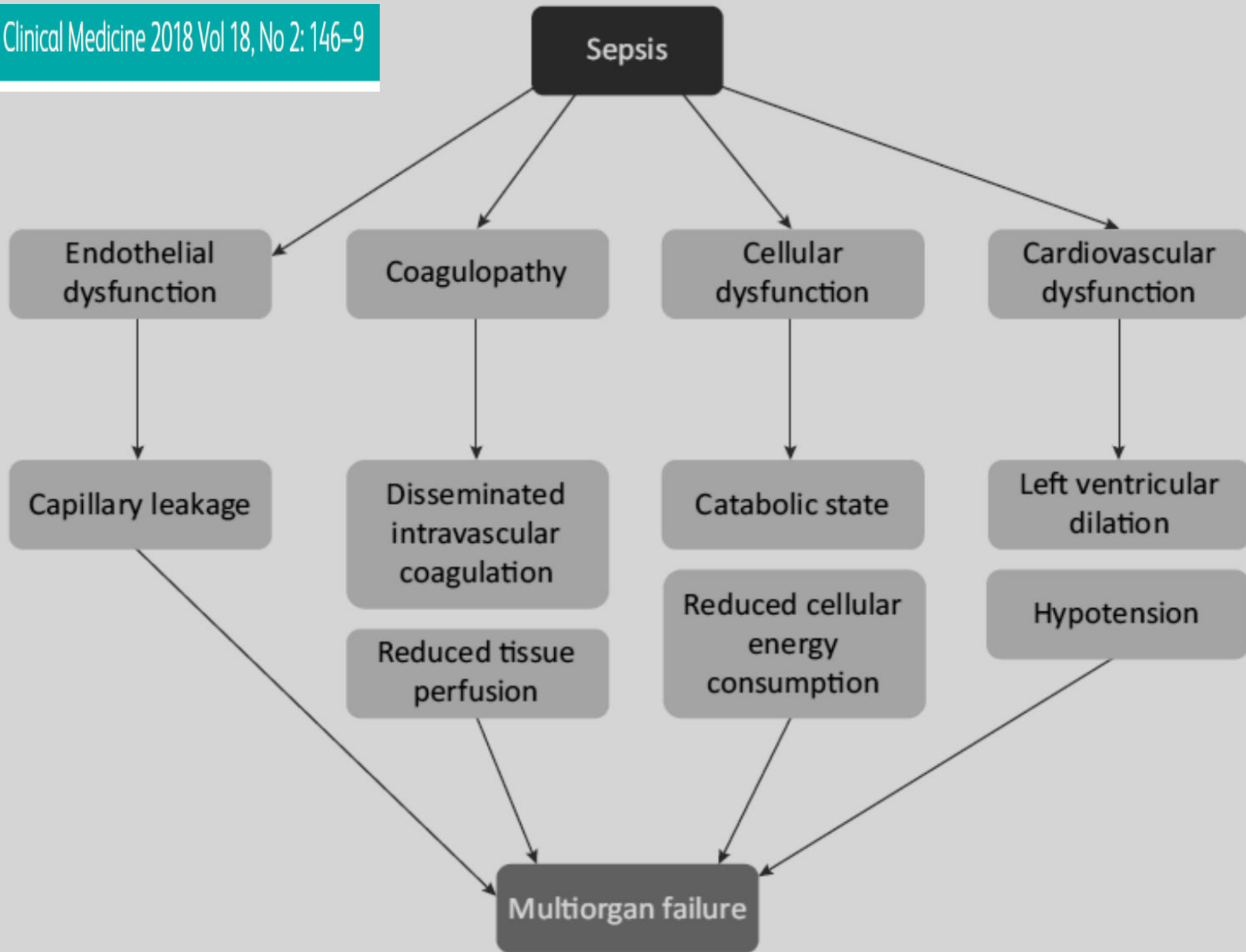
- Ιοί

- Influenzae A,B
- CMV

- Παράσιτα

- Ελονοσία
- Λεισμανίαση

Στο 50% των περιπτώσεων δεν απομονώνεται παθογόνο





# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ

---

Η σήψη αποτελεί γενικευμένη αντίδραση σε λοίμωξη

- Η αντίδραση στη λοίμωξη είναι σύνθετη εντοπισμένη διεργασία:
  1. Περιορισμού - ελέγχου μικροοργανισμών
  2. Επιδιόρθωσης προκαλούμενων ιστικών βλαβών

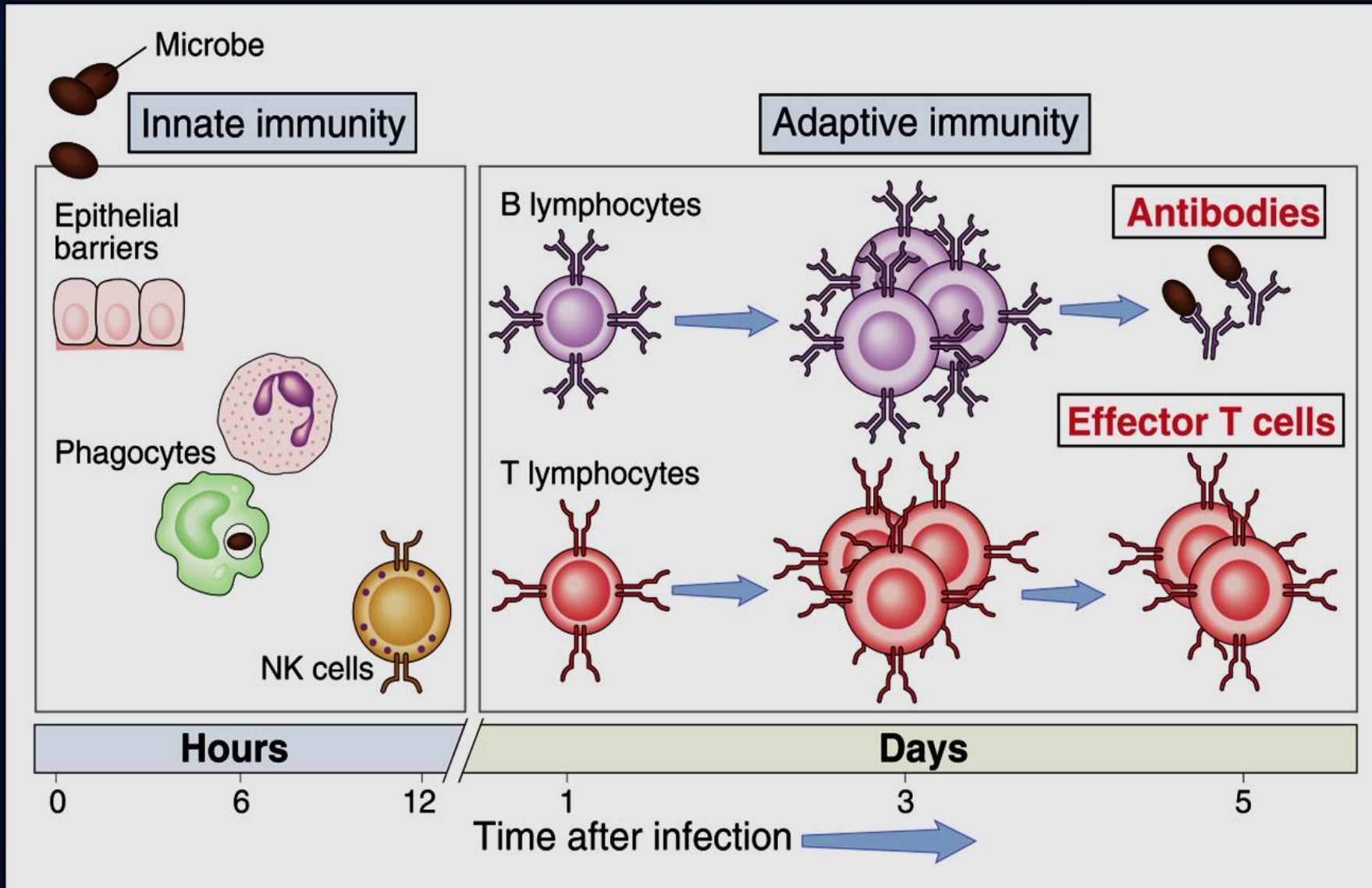
Η ανοσιακή απόκριση περιλαμβάνει:

- Ενεργοποίηση φαγοκυττάρων
- Παραγωγή διαβιβαστών που προάγουν (προφλεγμονώδεις) ή καταστέλλουν τη φλεγμονή (αντιφλεγμονώδεις)

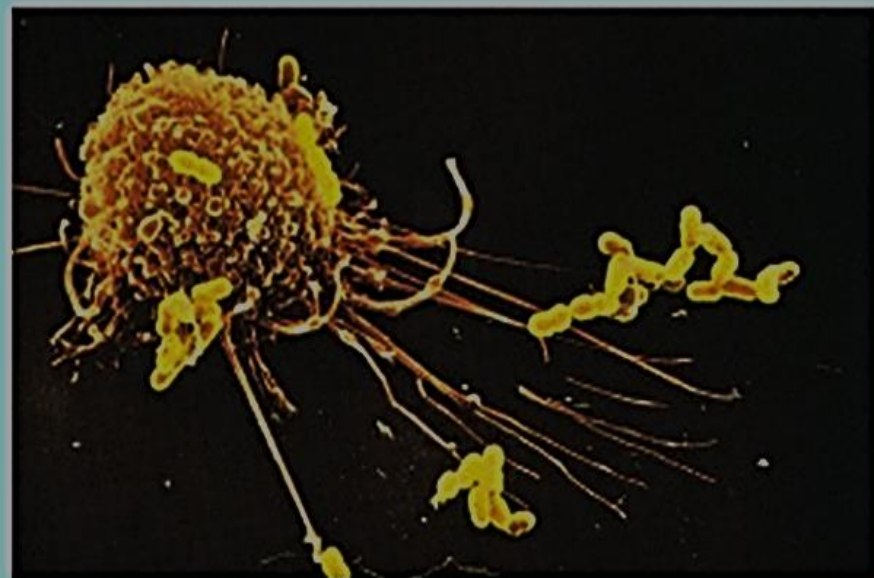
## **Biologic effects of proinflammatory cytokines such as TNF and IL-1**

Fever
Hypotension
Acute phase protein response
Induction of IL-6 and IL-8
Coagulation activation
Fibrinolytic activation
Leukocytosis
Neutrophil degranulation and augmented antigen expression (TNF)
Increased endothelial permeability (TNF)
Stress hormone response
Enhanced gluconeogenesis (TNF)
Enhanced lipolysis (TNF)

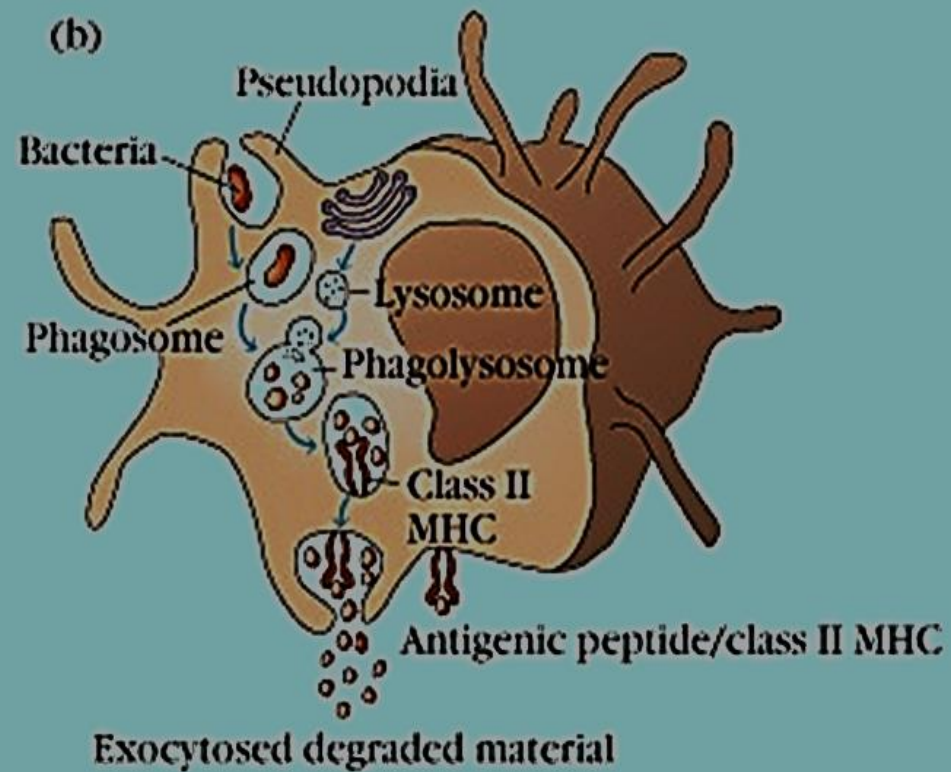
# Innate and adaptive immunity



(a)



(b)



# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Αρχίζει από τα κύτταρα της φυσικής ανοσίας, κυρίως **μακροφάγα**:

I. Υποδοχείς αναγνώρισης προτύπων (**PRRs, Pattern-recognition receptors**)  
[1. toll-like receptors (TLRs) 2. nucleotide-oligomerization domain (NOD) leucine-rich repeat proteins  
3. retinoic-acid-inducible gene I (RIG-I)-like helicases] **συνδέουν και αναγνωρίζουν:**

- Μικροβιακές μοριακές δομές (**PAMPs = Pathogen-associated molecular patterns**), όπως πεπτιδογλυκάνη ή λιποπολυσακχαρίτες, **με συνέπεια**→
  1. Αυξορρύθμιση γονιδίων φλεγμονής ⇨ έναρξη ανοσιακής απόκρισης
  2. Απελευθέρωση σημάτων κινδύνου ⇨ περαιτέρω ενεργοποίηση μακροφάγων **alarmins** ή **danger-associated molecular patterns –DAMPs-** : **box-1 protein** **HMGB1, S100** πρωτεΐνες, **heat shock proteins**, **μιτοχονδριακό DNA, ATP**

II. Μεμβρανικοί υποδοχείς **TREM-1** (*triggering receptor expressed on myeloid cell*) και **myeloid DAP12-associating lectin (MDL-1)** συνδέουν - αναγνωρίζουν επίσης μικροβιακά συστατικά.

# ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ PRRs - PAMPs

---

- Αυξημένη παραγωγή προφλεγμονωδών **κυτταροκινών** (TNF $\alpha$ , IL-1, κ.ά), **χημειοκινών, μορίων προσκόλλησης** (ICAM-1, VCAM-1), **NO κ.ά.**
  - Ενεργοποίηση πολυμορφοπύρηνων (ΠΜΠ)
  - Αυξημένη έκφραση **μορίων προσκόλλησης στο ενδοθήλιο**  $\Rightarrow \uparrow$  προσκόλληση - διαπίδυση - **μετακίνηση ΠΜΠ στη θέση της βλάβης**  $\Rightarrow$  απελευθέρωση **TNF $\alpha$ , IL-1, κ.ά**  $\blacktriangleright$  τοπική φλεγμονή  $\blacktriangleright$  χημειοταξία ΠΜΠ
- Απελευθέρωση **αντιφλεγμονωδών** κυτταροκινών  $\blacktriangleright$  αναστολή TNF $\alpha$  και IL-1  $\Rightarrow$  μείωση της αντίδρασης στη λοίμωξη
- Ίαση

# Η ισορροπία μεταξύ φλεγμονώδους και αντιφλεγμονώδους διεργασίας αποτελεί την προϋπόθεση της καλής έκβασης της λοίμωξης

- Αυξορρύθμιση φλεγμονώδους διεργασίας
  - Χημειοταξία, προσκόλληση, φαγοκυττάρωση - θανάτωση βακτηρίων, φαγοκυττάρωση στοιχείων προσβεβλημένων ιστών
- Αντιρροπιστική αντιφλεγμονώδης αντίδραση
  - Ενεργοποίηση χυμικών, κυτταρικών και νευρικών μηχανισμών για μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης - ιστική διόρθωση
- ⇒ Ίαση



# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ

Σύνθετη και γενικευμένη αντίδραση του ξενιστή έναντι παθογόνου με συμμετοχή φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών μηχανισμών:

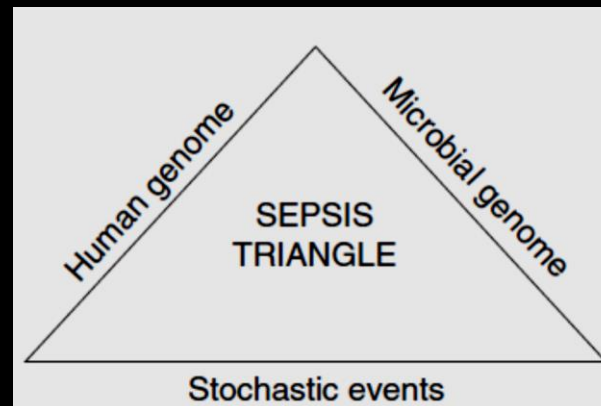
## 1. Υπέρμετρη φλεγμονώδης αντίδραση

- Αποσκοπεί στην εξουδετέρωση του παθογόνου, αλλά.. προκαλεί βλάβες ιστών και οργάνων

## 2. Αντιρροπιστική αντιφλεγμονώδης αντίδραση

- Αποσκοπεί σε περιορισμό τοπικής και συστηματικής ιστικής βλάβης, αλλά ... αυξάνει τον κίνδυνο δευτερογενών λοιμώξεων

Αντίδραση εξαρτώμενη από:





# Που οφείλεται η γενίκευση της ανοσιακής απόκρισης στη σήψη;

- Συστατικά σχετιζόμενα με **μικροοργανισμό** ή τοξίνες του
  - peptidoglycan, muramyl dipeptide, lipoteichoic acid, endotoxin, staphylococcal enterotoxin B, toxic shock syndrome toxin-1, Pseudomonas exotoxin A, M protein GAS
- Παρατεταμένη ενεργοποίηση PRRs και υπερβολική απελευθέρωση **προφλεγμονωδών** διαβιβαστών -ενεργοποίηση **συμπληρώματος**
- Διαταραχή **ισορροπίας** φλεγμονώδους - αντιφλεγμονώδους αντίδρασης
- Γενετικοί παράγοντες ασθενούς - γενετικοί **πολυμορφισμοί**
  - SNPs γονιδίων που κωδικοποιούν **κυττοκίνες** (π.χ, TNF, lymphotoxin-alpha, IL-10, IL-18, IL-1 receptor antagonist, IL-6, InFγ), **υποδοχείς επιφανείας κυττάρων** (CD14, MD2, toll-like receptors 2 & 4, Fc-gamma receptors II & III), **lipopolysaccharide ligands** (lipopolysaccharide binding protein, bactericidal permeability increasing protein), **mannose-binding lectin**, **heat shock protein 70**, **angiotensin I-converting enzyme**, **plasminogen activator inhibitor**, **caspase-12**

# Πιθανοί μηχανισμοί κυτταρικής βλάβης σε σήψη - σηπτικό shock

- I. Ιστική ισχαιμία
- II. Κυτταροπαθητική βλάβη
- III. Διαταραχή απόπτωσης



Η κυτταρική βλάβη οδηγεί σε δυσλειτουργία και ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων (καρδιαγγειακό, πνεύμονες, ήπαρ, νεφροί, ΚΝΣ, κ.ά.)

# I. Ιστική ισχαιμία

- Διαταραχή αυτορρύθμισης απαιτούμενου / διαθέσιμου  $O_2$
- Διαταραχή **μικροκυκλοφορίας** (διαταραχή ισορροπίας πήξης / ινωδόλυσης)
- Ενδοθηλιακή βλάβη
  - ↑ προσκόλληση PMN, έκκριση ριζών  $O_2$ , ενζύμων, NO, ενδοθηλίνης, platelet-derived growth factor, platelet activating factor  $\Rightarrow$  διαταραχή ενδοθηλιακού φραγμού
- Απώλεια **πλαστικότητας – προσαρμοστικότητας ερυθρών** στην μικροκυκλοφορία  $\Rightarrow$  διαταραχή αιμάτωσης  $\Rightarrow$  ελαττωμένη οξυγόνωση

## II. Κυτταροπαθητική βλάβη

- Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία  $\Leftrightarrow$  κυτταροτοξικότητα

## III. Διαταραχή απόπτωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος)

- Μειωμένη απόπτωση ΠΜΠ και μακροφάγων  $\Leftrightarrow$  ενίσχυση / παράταση φλεγμονής
- Αυξημένη απόπτωση λεμφοκυττάρων και δενδριτικών κυττάρων  $\Leftrightarrow$  μειωμένη κάθαρση μικροοργανισμού

# Διαταραχή πηκτικού μηχανισμού - ΔΕΠ

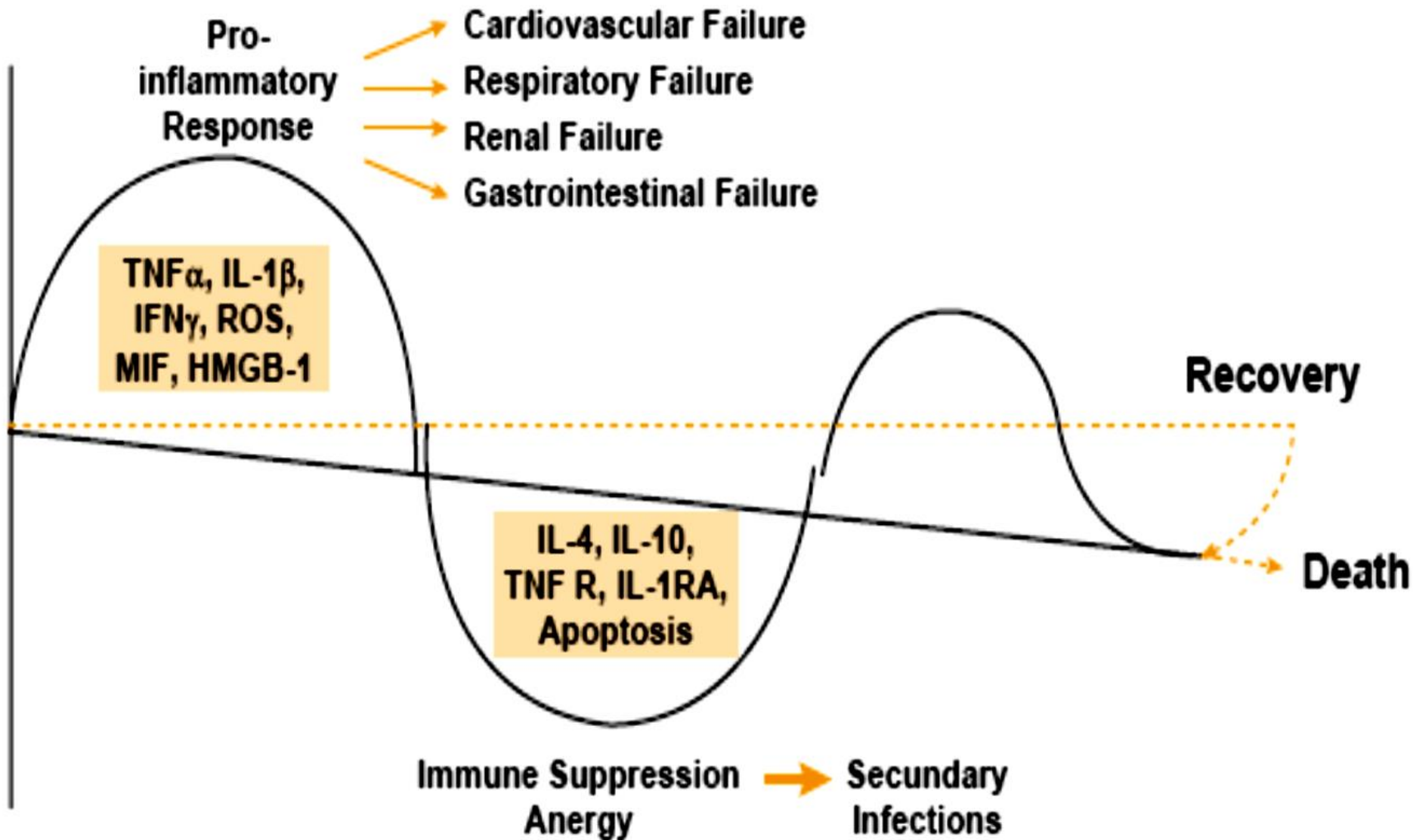
---

- Αυξημένη έκφραση **ιστικού παράγοντα** →
    - **Αυξημένη εναπόθεση ινικής**
    - **Μείωση πρωτεΐνης C, αντιθρομβίνης, θρομβομουντολίνης**
- Αναστολή ινωδόλυσης

## ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ:

Διέγερση **Protease-activated receptors** (PAR1 σε σήψη-) από υψηλά επίπεδα θρομβίνης και χαμηλή APC →

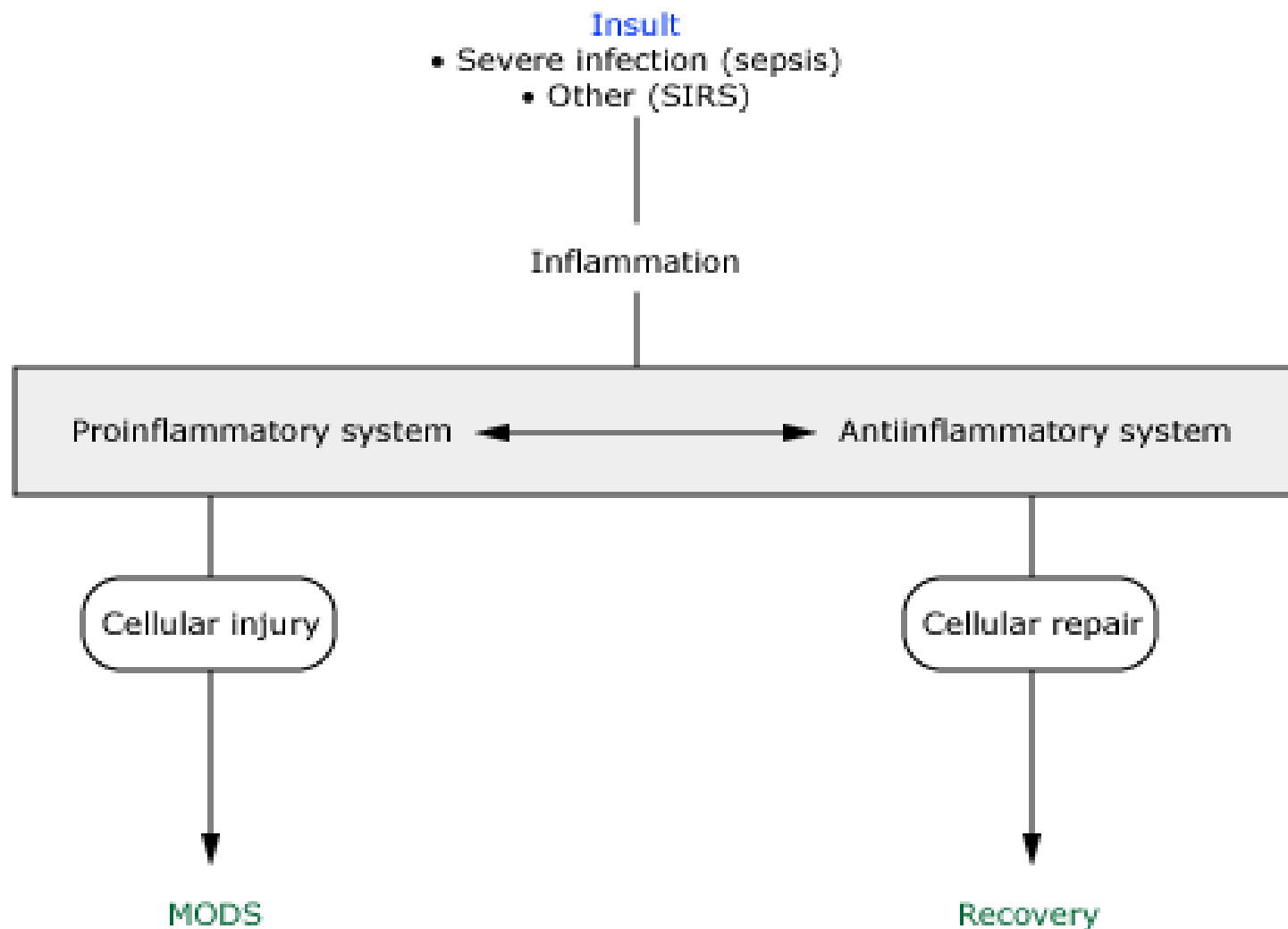
→ **Βλάβη ενδοθηλιακού φραγμού** (εξίδρωση υγρού, κυττάρων)



**Figure 2.** The immunological response during sepsis. ROS, reactive oxygen species. For other abbreviations, see text.

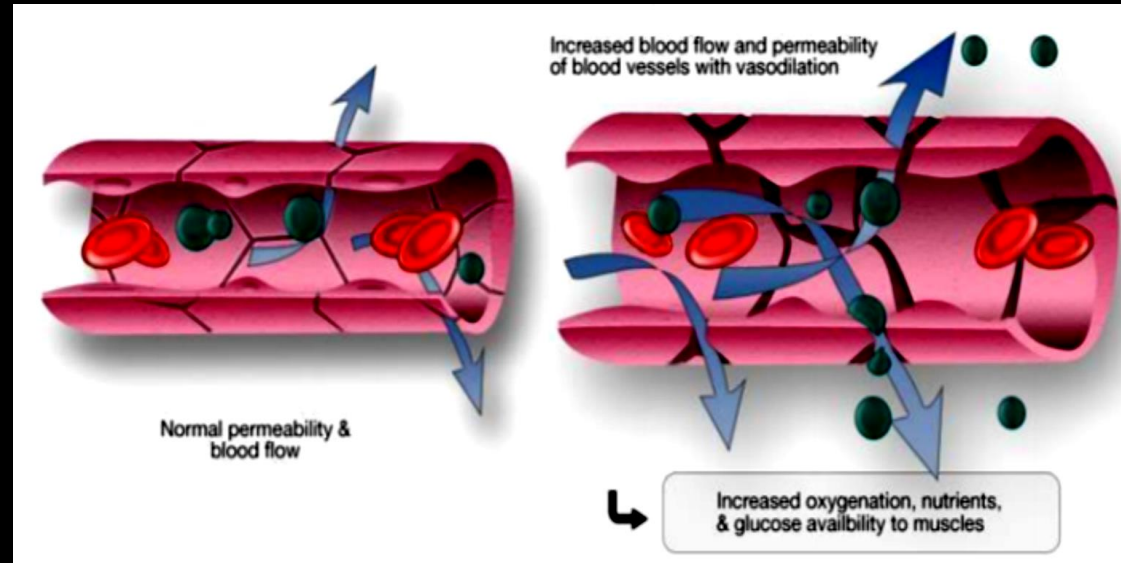
## Potential outcomes of mediator release in sepsis

---



# Παθοφυσιολογίας υπογκαιμίας σε σήψη

- Αγγειοδιαστολή
- Εξίδρωση υγρών σε τρίτο χώρο (υποδόριο, κοιλότητες)
- Αυξημένη απώλεια ύδατος (πυρετός, ταχύπνοια)
- Μειωμένη πρόσληψη υγρών





# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΟ ΣΗΠΤΙΚΟ SHOCK

---

- Υπόταση, μειωμένη προσαρμοστικότητα ερυθρών, διαταραχή πηκτικού μηχανισμού, μικρο-αγγειακή θρόμβωση
- Δυσλειτουργία ενδοθηλίου
  - αυξημένη διαπερατότητα αγγείων → συλλογή υγρού σε τρίτο χώρο (υποδορίως, σωματικές κοιλότητες)
- Οξειδωτικό stress → μιτοχονδριακή βλάβη
  - αυξημένη απελευθέρωση σημάτων συναγερμού (alarmins), μιτοχ. DNA και πεπτιδίων → ενεργοποίηση ουδετεροφίλων → ιστική βλάβη

# ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Branches of middle meningeal artery

Superior sagittal sinus

Superior cerebral vein  
(penetrating arachnoid  
passing through sub  
space to enter superi  
sagittal sinus)

Dura mater

Superior cerebral veins  
(beneath arachnoid)

Superior anasto  
vein (of Trolard)

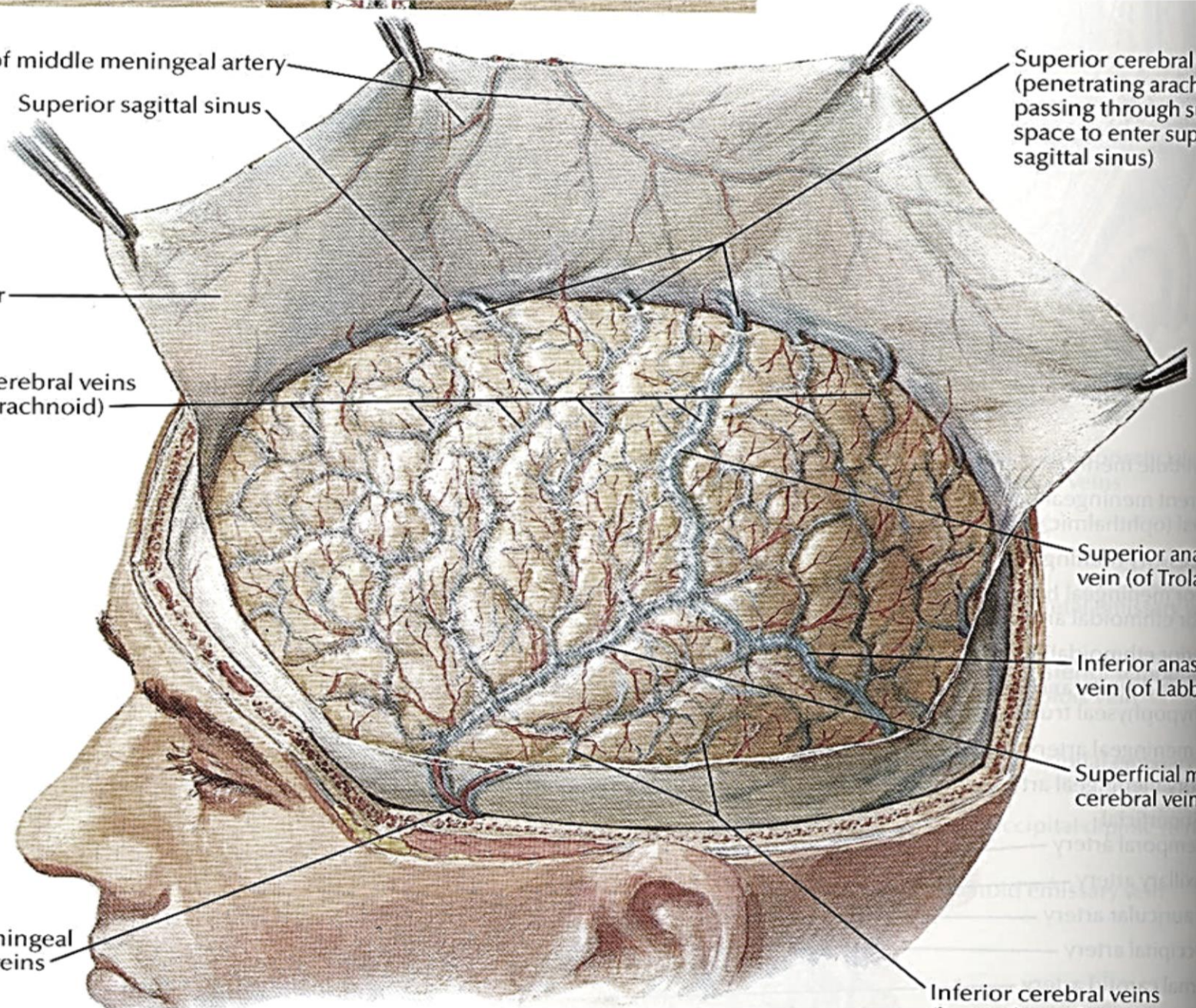
Inferior anastom  
vein (of Labbé)

Superficial mid  
cerebral vein

Middle meningeal  
artery and veins

Inferior cerebral veins

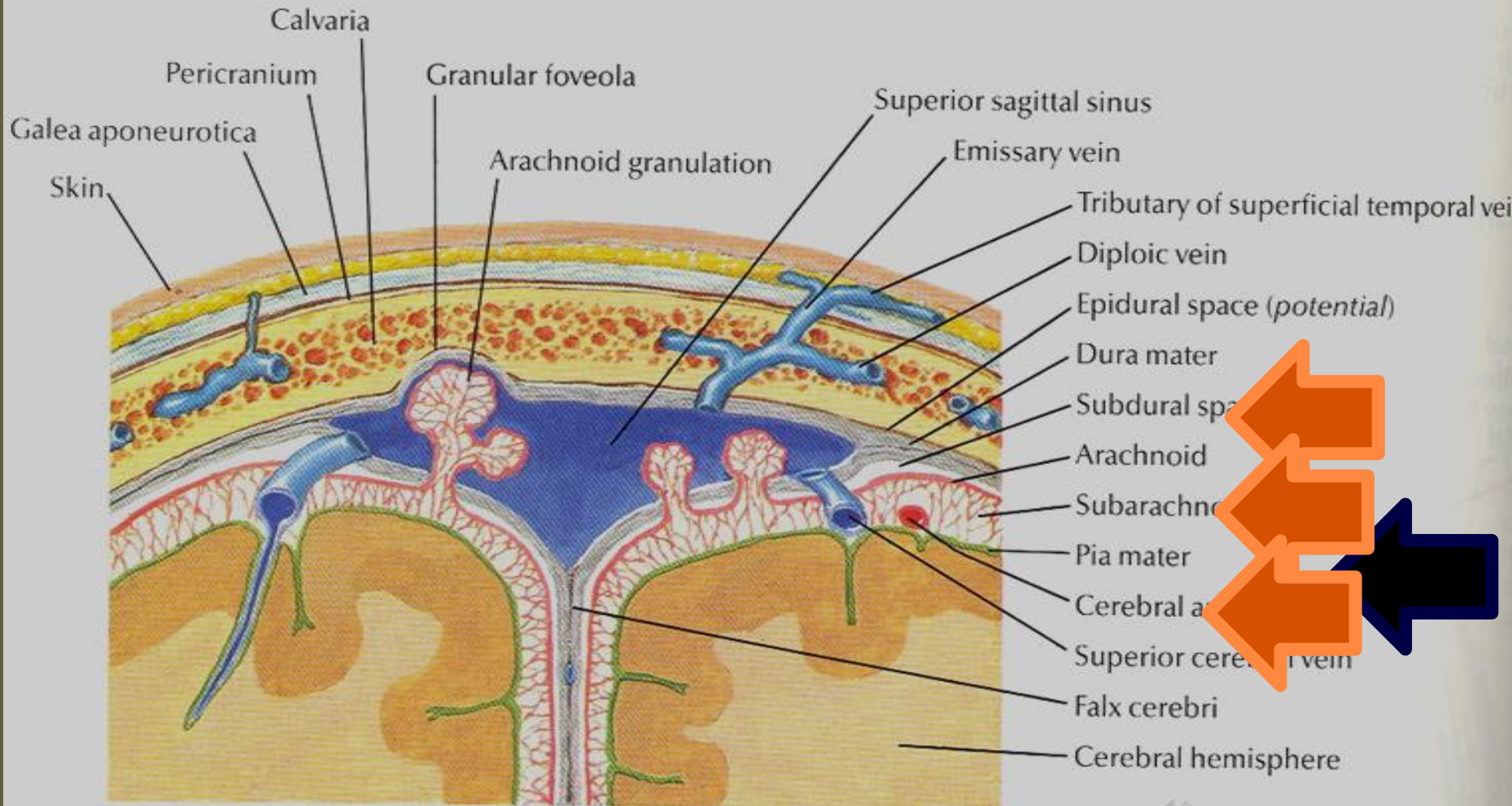
*F. Natter*  
M.D.  
© CIBA-GEIGY





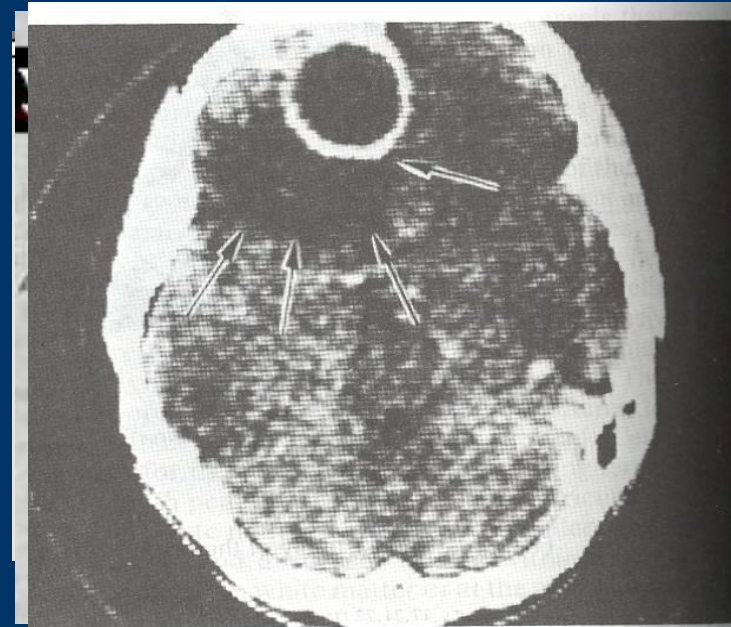
# Meninges and Superficial Cerebral Veins

FOR DEEP VEINS OF BRAIN SEE PLATE 138



# ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΝΣ

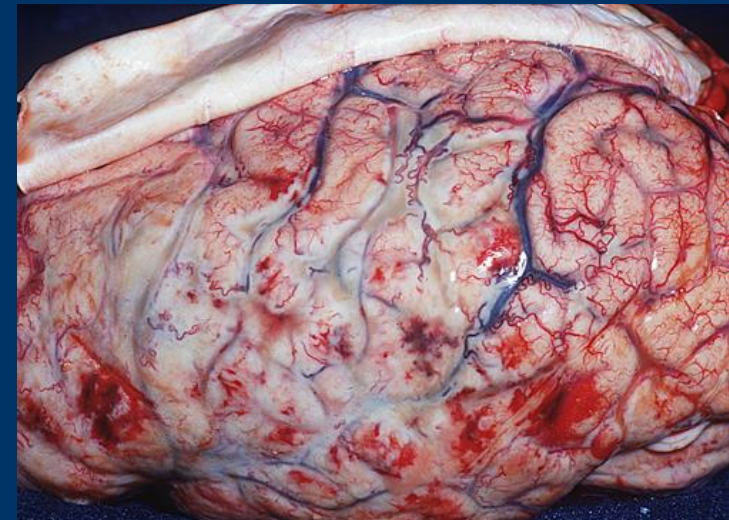
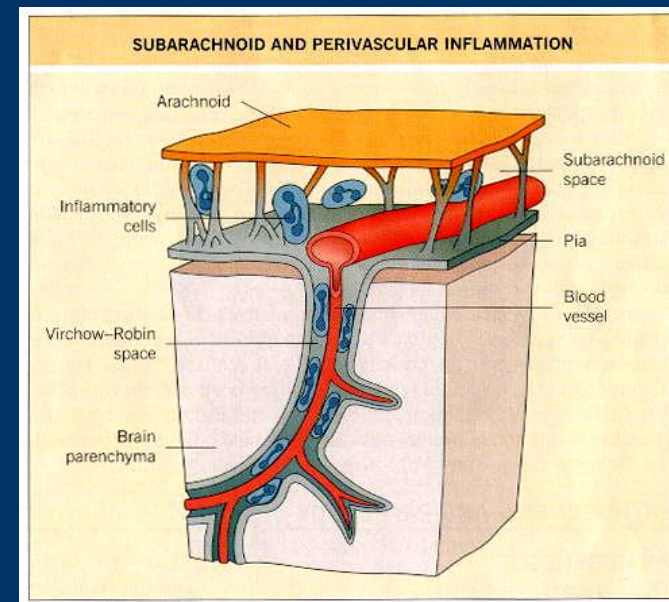
- **Μηνιγγίτιδα**
- Εγκεφαλίτιδα ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδα
- Παραμηνιγγικές λοιμώξεις
  - Επισκληρίδιο απόστημα
  - Υποσκληρίδιο απόστημα
  - Εγκεφαλικό απόστημα



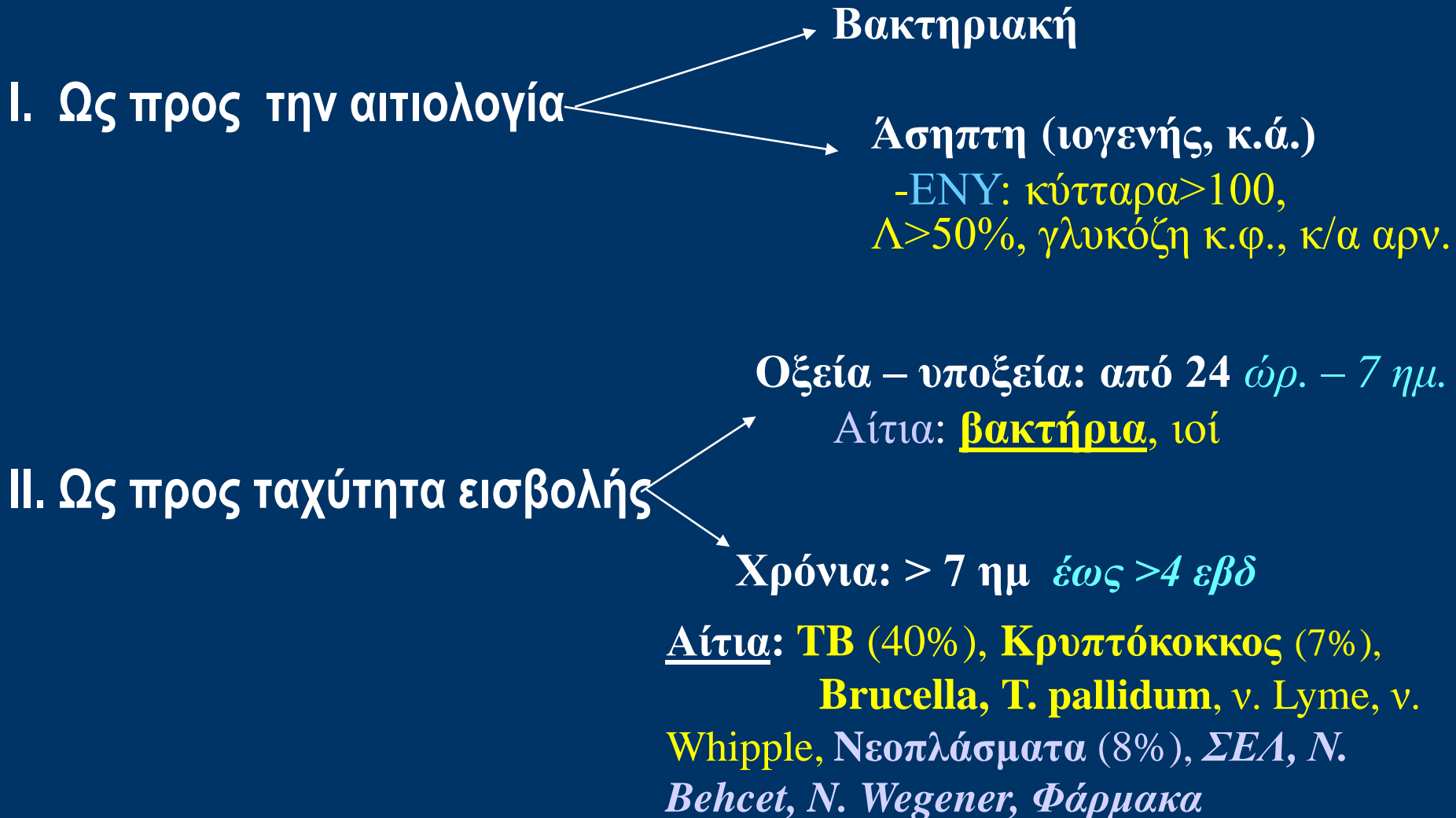
# ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

## Ορισμός

- Φλεγμονή λεπτομηνίγγων και ΕΝΥ στον υπαραχνοειδή χώρο και στις κοιλίες προκαλούμενη από:
  - **Λοιμώδη αίτια**
    - Βακτήρια, ιοί, μύκητες, παράσιτα
  - **Μη λοιμώδη αίτια**
    - Φάρμακα
    - Συστηματικά νοσήματα
    - Καρκινωμάτωση μηνίγγων, κ.ά.



# ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ





# Επιδημιολογικά δεδομένα μηνιγγίτιδας

## Βακτηριακή:

- Παγκοσμίως: 1.2 εκατομ. κρούσματα (135. 000 θάνατοι) / έτος ⇒
  - ▶ στα 10 συχνότερα λοιμώδη αίτια θανάτου
- Αναπτυγμένες χώρες: 1.5 (0,6-4) κρούσματα / 100 000 / έτος
  - ~10 x συχνότερη σε αναπτυσσόμενες χώρες
  - Κοινότητας ενηλίκων: συχνότερα σε άτομα ηλικίας 50 -60 ετών ή με ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας
  - Η διάμεση ηλικία αυξήθηκε προοδευτικά από την παιδική ηλικία στα 42 έτη
  - Γενική θνητότητα δεν άλλαξε σημαντικά (15.7 % το 1998, 14.3% το 2007)

## Ιογενής

- Επίπτωση: 10 / 100 000 άτομα ετησίως
- Θνητότητα: <1%



# ΟΔΟΙ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **Αιματογενής**

- Ρινοφαρυγγικός αποικισμός (προσκόλληση – πολ/σμός – βακτηραιμία)
- Απομακρυσμένη εστία λοίμωξης (ενδοκαρδίτις, πνευμονία, ουρολοίμωξη, κ.ά.)

- **Κατά συνέχεια ιστού**

- Μέση ωτίτιδα, μαστοειδίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, οστεομυελίτιδα, απόστημα εγκεφάλου

- **Άμεσος ενοφθαλμισμός – διείσδυση παθογόνου**

- ΝΧ επεμβάσεις, ΟΝ παρακέντηση
- Κάταγμα κρανίου
- Μηνιγγομυελοκήλη, έλλειμμα σκληράς μήνιγγας

# ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟ ΕΝΥ

## 1. Διακυττάριος μηχανισμός

- Αλληλεπίδραση βακτ. συνδέτη και επιφανειακού υποδοχέα κυττάρων

## 2. Παρακυττάριος μηχανισμός

- Διάσπαση συνάψεων κυττάρων

## 3. Μηχανισμός “δούρειου ίππου”

- Δια μέσου φαγοκυττάρων

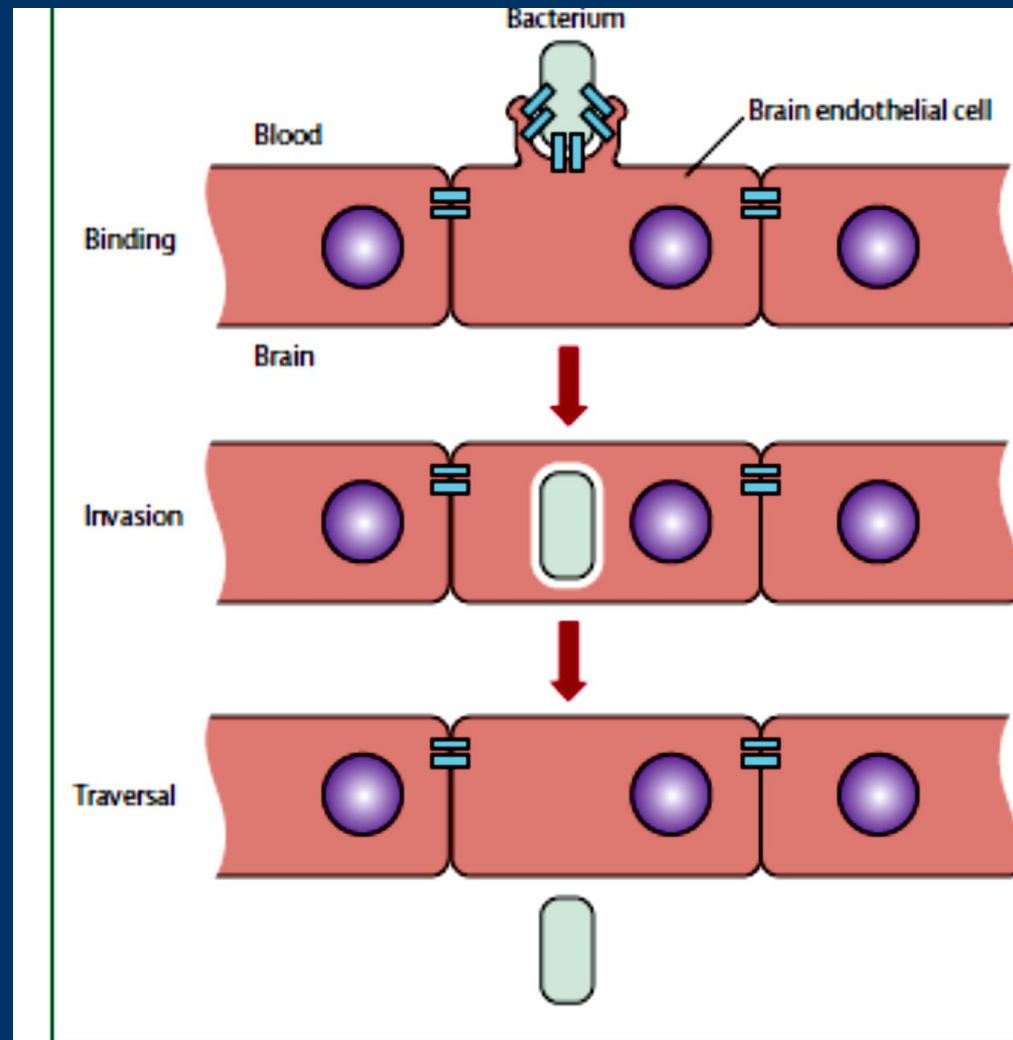


Figure: Bacterial interaction with the blood-brain barrier, contributing to penetration into the brain

1. Kim KS. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 32–42
2. Stins MF, et al. *Microb Pathog* 2001; 30:19–8.

# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΒΑΚΤ. ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

Διείσδυση παθογόνων στο **ENY** – Πολλαπλασιασμός



Απελευθέρωση προϊόντων λύσης βακτηρίων (PAMPs)



Σύνδεση με PRRs (**TLR, κ.ά.**) μακροφάγων, κυττάρων ενδοθηλίου, μικρογλοίας, αστροκυττάρων



Παραγωγή **TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8, NO, PGE, PAF, C5a, κ.ά.**



Βλάβη ενδοθηλιακού φραγμού-αύξηση διαπερατ. αιματοεγκ. φραγμού



# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΒΑΚΤ. ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

Χημειοταξία – προσκόλληση - μετακίνηση ΠΜΠ στο ΕΝΥ



Παραγωγή οξειδωτ. και πρωτεολ. ενζύμων (**MMP, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sup>-</sup>, NO**)



Βλάβη αγγείων - ιστών



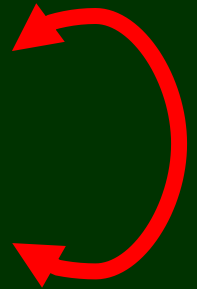
Οίδημα (**αγγειογενές, διάμεσο, κυτταροτοξικό**)



Μείωση αιματικής ροής, αναερόβ. μεταβολισμός



**ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΥΡΩΝΩΝ – ΘΑΝΑΤΟΣ.**



# ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

# ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ (ΛΕ)

## Λοίμωξη του ενδοκαρδίου από βακτήρια ή μύκητες

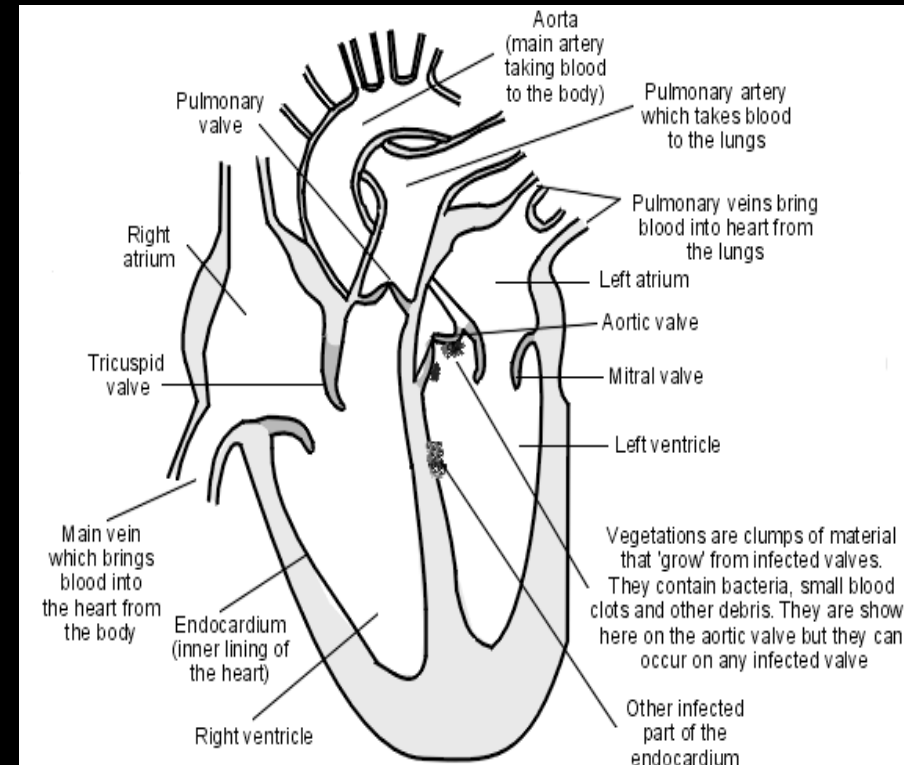
### ■ Εντόπιση

- Ενδοθήλιο βαλβίδων, τοιχωματικού μυοκαρδίου και διαφράγματος

### ■ Παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό

#### ➤ Εκβλαστήσεις:

- αιμοπετάλια
- ινική
- μικροοργανισμοί
- Φλεγμονώδη κύτταρα



# ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ (ΛΕ)

## 1. Αριστερών κοιλοτήτων

### ➤ Φυσικών βαλβίδων

- Οξεία – υποξεία

### 1. Προσθετικών βαλβίδων

- Πρώιμη (έως 60 ημ.), ενδιάμεση (2-12 μην.), όψιμη (> 1ο έτος)

## 2. Δεξιών κοιλοτήτων

- ΕΦ χρήση ναρκωτικών

## 3. Σχετιζόμενη με καρδιαγγειακές συσκευές (μόνιμος βηματοδότης, απινιδωτής, κ.ά)

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΛΕ

- **Επίπτωση 12,7 / 100.000 / έτος\*** (ΗΠΑ) Αυξητική τάση
  - 60 - 80% σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο
  - <20% σχετίζεται με ιατρική ή οδοντιατρική επέμβαση
  - Αυξανόμενη επίπτωση σε ασθενείς με εμφυτ. καρδ. συσκευές (*S. aureus*)

- **Μεγαλύτερη επίπτωση:**

1. **Προσθετικές βαλβίδες (μηχανικές ή βιοπροσθετικές)**
  - \* 2% στο πρώτο έτος, στη συνέχεια 0,5% ετησίως
2. **Καρδιαγγειακές συσκευές (βηματοδότης, απινιδωτής κ.ά.)**
3. **Χρήστες ΕΦ ναρκωτικών**
4. **Νεφροπαθείς σε αιμοκάθαρση**
5. **Άνδρες (2,5x)**
6. **Ηλικία >65 ετών (9x, διάμεση ηλικία 60 έτη)**

\* Σπάνια σε παιδιά (συνήθως μόνο σε παιδιά με συγγενή καρδιοπάθεια)



# Παθογόνα ΛΕ

- Σταφυλόκοκκοι
  - Στρεπτόκοκκοι
  - Εντερόκοκκοι
- 80% ΤΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ
- Μύκητες (*Candida* & *Aspergillus* spp)
  - *Pseudomonas aeruginosa*, εντεροβακτηριακά
  - Ομάδα βακτηρίων HACEK
    - *Haemophilus* spp, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*
  - Άλλα (σπάνια)
    - *Coxiella burnetii*, *Brucella* spp, *N. gonorrhoeae*, *Borrellia*, *Listeria monocytogenes*, *N. meningitidis*, *Bacteroides* spp, *Chlamydia psittaci*, *Legionella* spp, σπειροχαίτες, ΜΒ φυματίωσης

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΛΕ

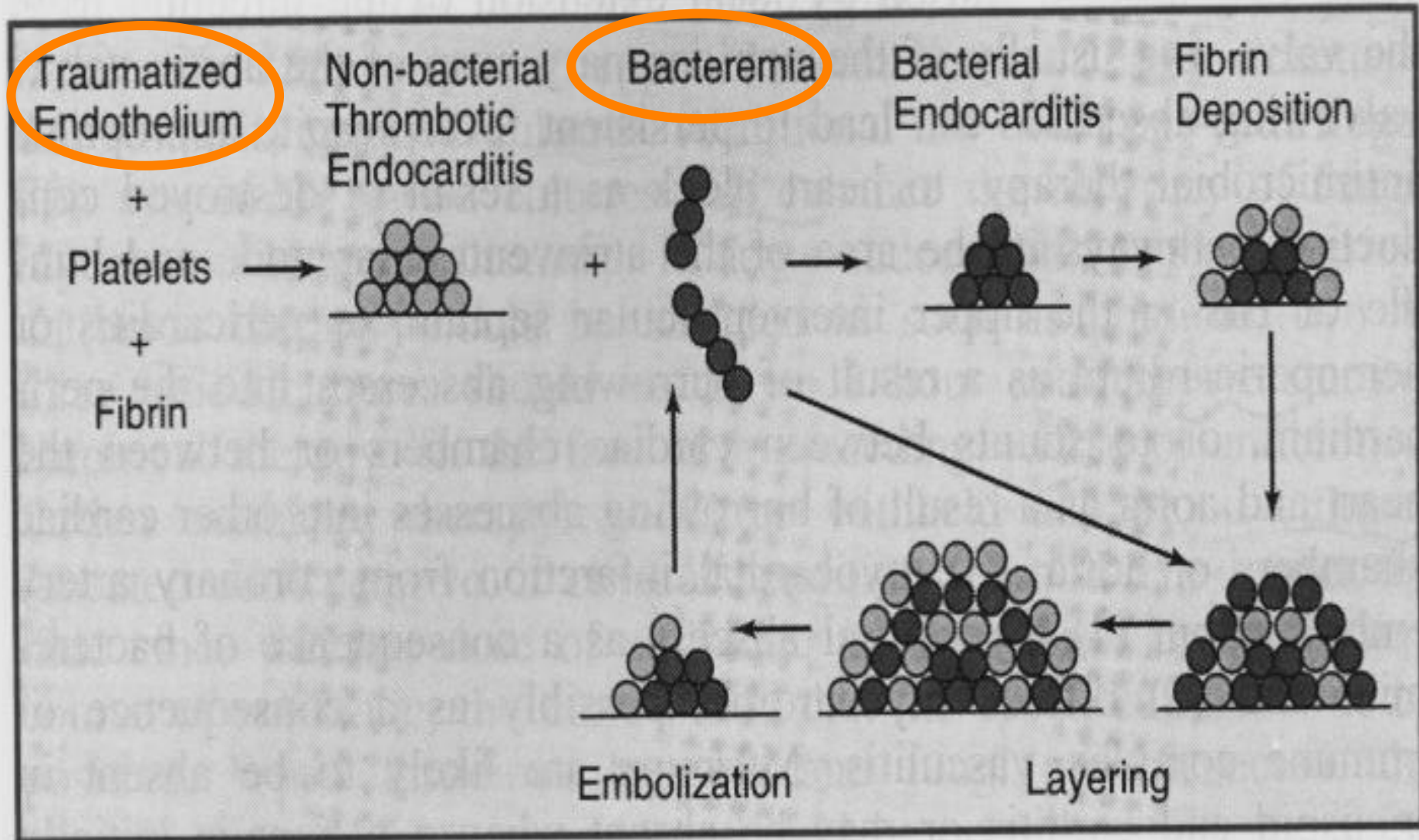


FIGURE 326-2 ■ Schematic diagram of the pathogenetic events leading to the development of infective endocarditis.

# ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΒΛΑΒΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

## 1. Ιατρογενή αίτια

- Προσθ. βαλβίδες (7-25%), καθετ. Swan-Ganz, ΚΦΚ, βηματοδότης, απινιδωτής

## 2. Προηγούμενα ενδοκαρδίτιδα

## 3. Συγγενείς καρδιοπάθειες

- Μεσοκοιλ. επικοινωνία, τετρ. Fallot, ανοικτός αρτ. πόρος, ισθ. στένωση αορτής, διγλώχιν αορτ. βαλβίδα, υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

## 4. Βαλβιδοπάθεια (εκφυλιστική 30-40%, ρευματική)

## 5. Πρόπτωση μιτροειδούς με ανεπάρκεια (10%)

## 6. Σύνδρομο Marfan, συφιλιδική αορτίτιδα

## 7. ΕΦ χρήση ναρκωτικών

# ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ

## 1. Καθημερινές δραστηριότητες

- Βούρτσισμα δοντιών, μάσηση σκληρής τροφής (πχ. ζαχαρωτά, κ.ά)

## 2. Επεμβάσεις σε:

- Στόμα, στοματοφάρυγγα, ανώτερο αναπνευστικό
- Πεπτικό
- Ουροποιητικό, γεννητικό
- Σηπτική εστία

## 3. Βακτηριαίμια στο πλαίσιο άλλων λοιμώξεων

## 4. ΚΦΚ και ενδοκαρδιακές συσκευές

# ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ & ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΛΕ

---

1. **Εκδηλώσεις λοίμωξης (γενικές, τοπικές) & επιπλοκές**
2. **Εμβολικά φαινόμενα (σε οποιοδήποτε όργανο)**
3. **Μεταστατική λοίμωξη (σπάνια)**
4. **Διέγερση ανοσοποιητικού, ανοσοσυμπλέγματα**

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΛΕ

## Γενικές εκδηλώσεις λοίμωξης

### ➤ Πυρετός με φρίκια ή ρίγος

- Μπορεί να απουσιάζει σε ηλικιωμένους ή σε υποξεία ΛΕ

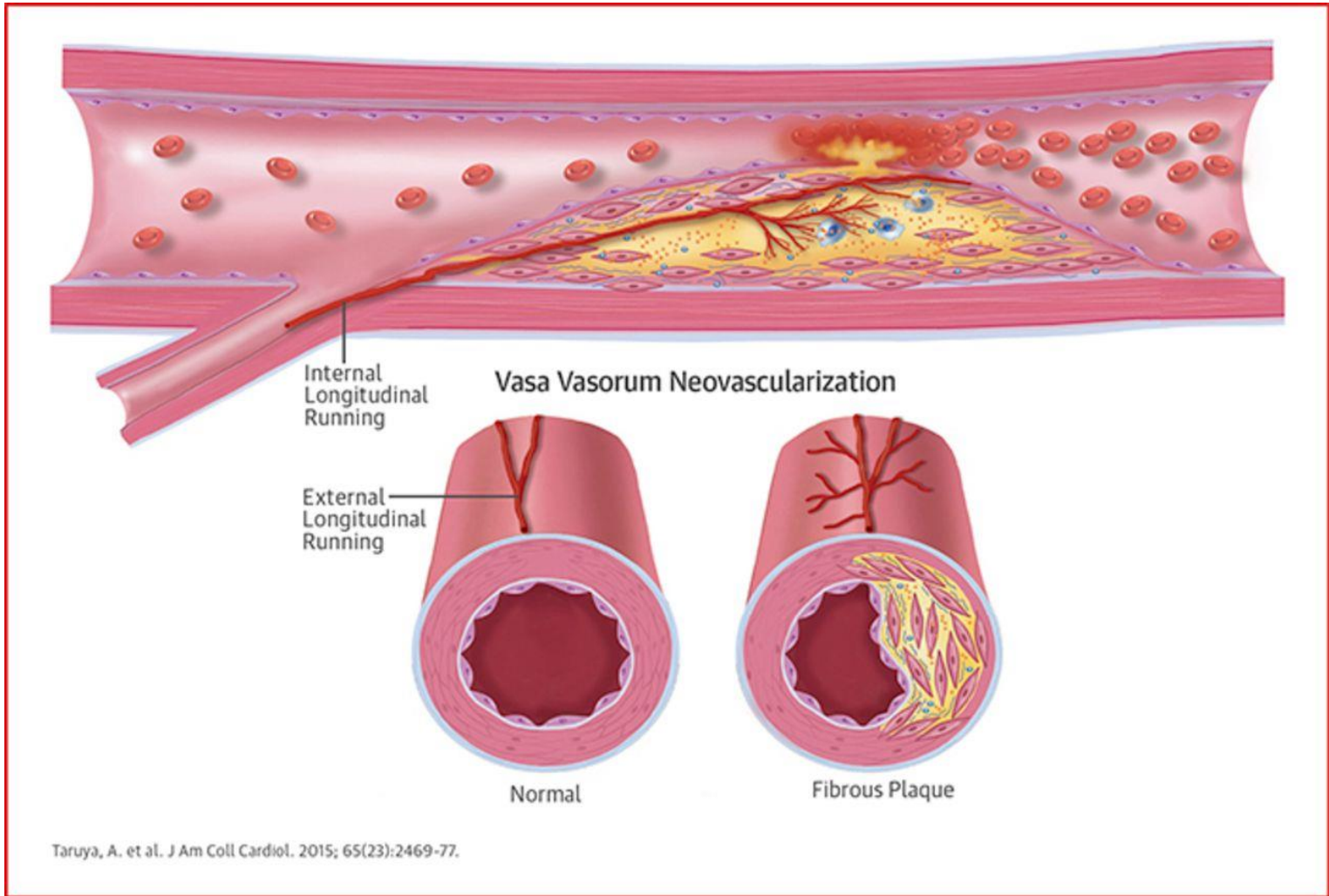
- Επίμονος σε *S. aureus*, Gram-αρν. βάκιλλους, μύκητες, εμβολή μεγάλων αγγείων, απόστημα μυοκαρδίου, έμφρακτο

### ➤ Σπληνομεγαλία

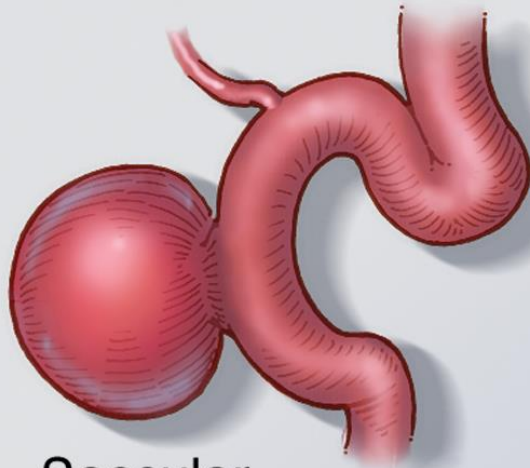
# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΔΕ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑ

- Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας
- Φύσημα
- Κολποκοιλιακός αποκλεισμός ή αποκλεισμός σκελών
- Απόστημα δακτυλίου βαλβίδας ή μυοκαρδίου
- Απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας (εμβολή)
- Απόφραξη περιφερικών ή άλλων αρτηριών (εμβολή)
- Μυκωτικά ανευρύσματα (αγγειίτιδα-εμβολή vasa vasorum)

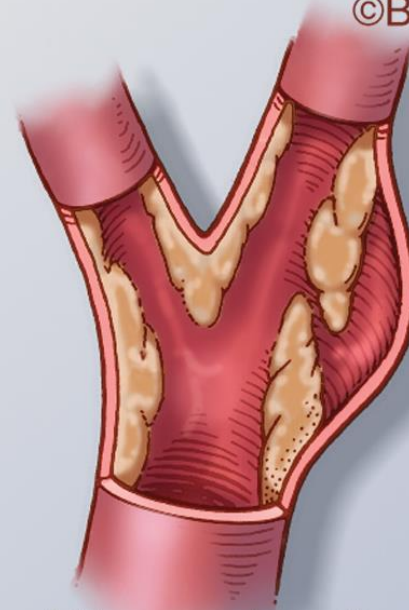




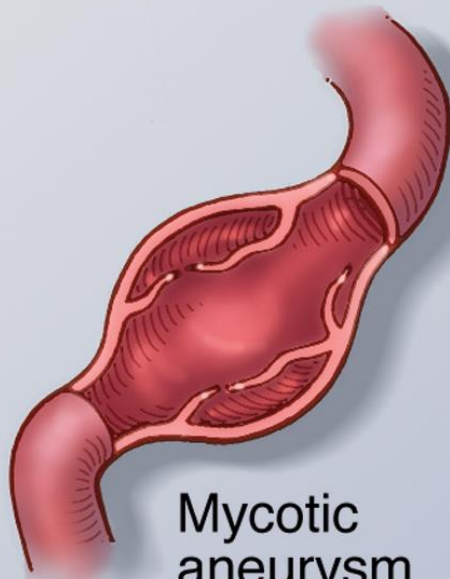
Akira Taruya et al. JACC 2015;65:2469-2477



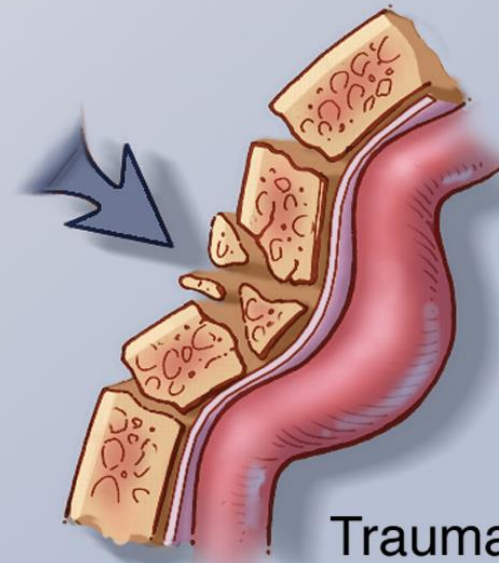
Saccular aneurysm



Atherosclerotic aneurysm



Mycotic aneurysm



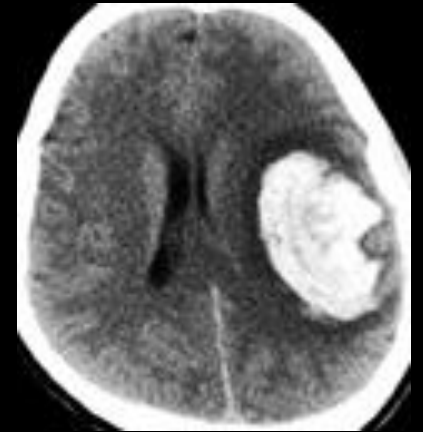
Traumatic aneurysm

# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ ΑΠΟ ΚΝΣ

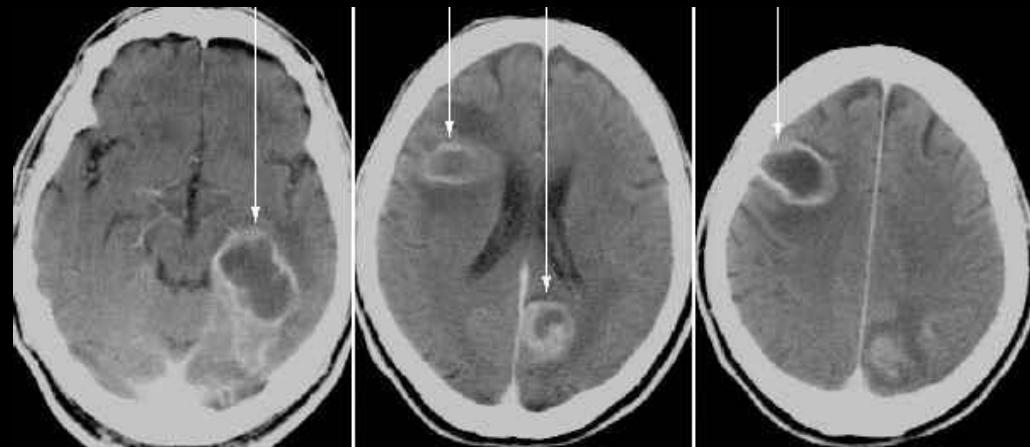
- Εγκεφαλικό έμφρακτο



- Υπαραχνοειδής αιμορραγία

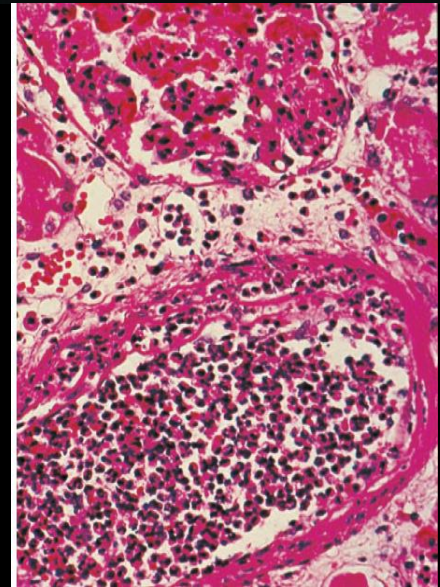


- Εγκεφαλικό απόστημα



# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ ΑΠΟ ΝΕΦΡΟΥΣ

1. **Ισχαιμικά νεφρικά έμφρακτα**
2. **Νεφρικά αποστήματα**
3. **Σπειραματονεφρίτιδα (από ανοσοσυμπλέγματα)**
  - **Εστιακή**
  - **Μεμβρανοϋπερπλαστική**





# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ ΑΠΟ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

1. Βήχας (ενδοκαρδίτιδα αριστερών κοιλοτήτων)
2. Σηπτικά πνευμονικά έμβολα – αποστήματα – πλευρίτιδα, εμπύημα (ενδοκαρδίτιδα δεξιών κοιλοτήτων)



# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΔΕ ΑΠΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ

1. Μυαλγίες, αρθραλγίες

2. Μονοαρθρίτιδα ή πολυαρθρίτιδα

3. Οσφραλγία (σπονδυλίτιδα)

4. Πληκτροδακτυλία.



50%

# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ ΑΠΟ ΟΦΘΑΛΜΟΥΣ

- Αιμορραγίες αμφιβληστροειδούς
  - κηλίδες Roth
- Σηπτικά έμβολα
- Ενδοφθαλμίτιδα ή πανοφθαλμίτιδα (**Candida, Staphylococcus, Pseudomonas**)
- Εμβολή κεντρικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς





# ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ ΑΠΟ ΔΕΡΜΑ & ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥΣ \*

## ■ Πετέχειες

- Σε επιπεφυκότες, υπερώα, στόμα, υπερκλείδια χώρα, άκρα

## ■ Υπονύχιες αιμορραγίες

## ■ Οζίδια Osler

- Επώδυνα, 2-15mm
- Σε δάκτυλα, θένναρ, οπισθένναρ

## ■ Κηλίδες Janeway

- Ερυθρηματώδεις ή αιμορραγικές, 1-4 mm
- Σε παλάμες και πέλματα



**FIGURE 82-3** Janeway lesions in a patient with *Staphylococcus aureus* endocarditis. (From Sande MA, Strausbaugh LJ. Infective endocarditis. In: Hook EW, Mandell GL, Gwaltney JM Jr, et al, eds. Current Concepts of Infectious Diseases. New York: Wiley Press; 1977.)

\* Όψιμες εκδηλώσεις ⇨ σπάνιες σήμερα λόγω έγκαιρης θεραπείας

# ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΕ

1. Εμβολή κάτω ή άνω άκρων



2. Εμβολή μεσεντερίων αρτηριών

3. Εμβολή σπληνικής αρτηρίας

➤ Σπληνικό έμφρακτο - απόστημα

# Εργαστηριακά ευρήματα ΛΕ

- **Αναιμία (χρόνιας νόσου - 70-90%-)**
- **Λευκοκυττάρωση (20-30%)**
- **Αυξημένη ΤΚΕ (90-100%)**
- **Αυξημένη CRP (100%)**
- **Θετικός τίτλος RF (50%)**
- **Μικροσκοπική αιματοουρία (30-50%)**
- **Κυκλοφορούντα ανοσομπλέγματα (65-100%)**