

Prevence infekční endokarditidy

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.

Kardiocentrum – III. interní – kardiologická klinika, 3. LF UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Profylaxe infekční endokarditidy byla v posledních letech podstatně limitována. V současné době se doporučuje pouze u nemocných s nejvyšším stupněm rizika infekční endokarditidy, a to před stomatologickými zákroky na dásních.

Klíčová slova: infekční endokarditida, prevence infekční endokarditidy, profylaxe stomatologických zákroků.

Prevention of infectious endocarditis

Prophylaxis of infectious endocarditis underwent drastic limitations in the last few years. It is recommended only in patients with the highest risk of infectious endocarditis undergoing risk dental procedures with gingival manipulation.

Key words: infectious endocarditis, prevention of infectious endocarditis, dental prophylaxis.

Interní Med. 2013; 15(5): 149–151

Názory na prevenci infekční endokarditidy (IE) se v posledních letech zásadně změnily, přitom ještě před několika málo lety se nám zdálo, že je vše jasné a neměnné. Profylaxe se indikovala u nemocných s rizikem infekční endokarditidy před nejrozličnějšími zákroky a lékařskými výkony (1, 2). Šlo o zákroky v dutině ústní, na dýchacích cestách, srdečně cévním systému, trávicím a urogenitálním traktu a při nejrozličnějších jiných zákrocích včetně kožních. Tato doporučení vycházela z několika desetiletí starých poznatků o tom, že krátkodobým podáváním antibiotika lze u ohrožených pacientů zabránit vzniku IE, která by se mohla rozvinout po některém z výše uvedených zákroků, při nichž dochází k bakteriemii. IE je těžké onemocnění, které má u neléčených pacientů stoprocentní úmrtnost a i v době současné úrovně medicíny se hospitalizační mortalita pohybuje kolem 20 % (3). Ani výskyt IE není zanedbatelný (3, 4), a to se týká i České republiky (5). Bylo by tedy možno pokládat za zásadní selhání, pokud by nebyla antibiotická profylaxe řádně podána a toto těžké onemocnění se následkem toho rozvinulo.

Profylaxe se podle učebnic, z nichž se učila naše generace, prováděla původně poněkud komplikovanějším způsobem (6), parenterálně se podávala kombinace různých antibiotik. Později se celý proces zjednodušil podáním jedné nebo nanejvýše dvou dávek antibiotik perorálně (1, 2).

Je nutno uvést, že podklady pro profylaxi infekční endokarditidy byly vytvořeny na základě observačních studií z počátku 20. století (7). Základní hypotéza vycházela z předpokladu, že bakteriemie, která je způsobena určitými procedurami a zákroky, může vést u rizikových nemocných k bakteriemii a vzniku IE. I ve staré české lékařské literatuře jsou o tom zmínky. Např.

v pozoruhodné monografii a článku prof. Jerieho z roku 1930 se píše: „Pozoruhodná jest klinická zkušenost, že u člověka stíženého chlopenní srdeční vadou, vzniká skoro vždycky septická endokarditis, onemocní-li septickou nákazou“ (8). Jsou také doklady o tom, že tuto bakteriemii lze příznivě ovlivnit antibiotikem (7), což bylo prokázáno i v experimentálních studiích. Tyto poznatky sice ve své nejhrubší podobě odpovídají skutečnosti i dnes, proti nim však stojí řada dalších skutečností. To byl důvod, proč se Pracovní skupina Evropské společnosti pro klinickou mikrobiologii a infekční choroby a Mezinárodní společnost pro chemoterapii u infekcí a nádorů spojily v dokumentu Evropské kardiologické společnosti týkajícím se infekčních endokarditid (7), v němž se indikace pro podání antibiotické profylaxe výrazně zúžily. Ještě radikálnější byla doporučení Amerických kardiologických společností (AHA/ACC) z roku 2007 a 2008 (9, 10) a především britská, která zcela odmítla podávání jakékoli profylaxe IE (11).

U stomatologických výkonů souvisejících s dásněmi a při běžné denní aktivitě v dutině ústní se bakteriemie vyskytuje v širokém rozmezí 10–100 % (12), má však zcela jiný dopad na rozvoj IE u populace zcela zdravé a populace z hlediska IE rizikové. Vyjádřeno v číslech: riziko IE při stomatologických zákrocích na dásních je 1 na 14 000 000 u běžné populace, zatímco u osob s již prodělanou IE dramaticky narůstá na počet 1 na 95 000 (13, 14). Na druhou stranu, přechodná bakteriemie vzniká i u zcela banálních činností jako je čištění zubů a žvýkání (12, 15). U osob s nedostatečnou ústní hygienou dochází k bakteriemii dokonce i bez závislosti na jakýchkoli zákrocích a běžných činnostech v ústech (16). Velkému počtu nyní diagnostikovaných IE však žádná z jasně zjištěných příčin

bakteriemie nepředchází, bakteriemie může mít tedy zcela odlišný zdroj, než se předpokládá (17). Anebo u těchto nově vzniklých IE s řádnou profylaxí podání antibiotik nefunguje? Na každém tvrzení je nejspíše určitá část pravdy.

Navíc podávání antibiotik – zvláště v širším měřítku – není bez rizika. Spektrum mikroorganizmů rezistentních na určitá antibiotika narůstá. Navíc u antibiotik existuje riziko anafylaxe, i když je jen nevelké a v souvislosti s podáním amoxicilinu jako prevence IE nebyla dosud publikována žádná letální komplikace tohoto typu (16).

Největším problémem v lékové profylaxi IE je však ve skutečnost, že její efekt nebyl nikdy přesvědčivě prokázán a výsledky, které máme k dispozici, jsou velmi kontroverzní. Zcela chybějí důkazy pro to, že by antibiotiky navozená změna ve frekvenci nebo délce trvání bakteriemii ovlivňovala výskyt IE (7). Je však třeba uvést, že nebyla zorganizována randomizovaná kontrolovaná studie, která jako jediná by mohla přinést věrohodnou odpověď. Výjimku představuje studie Lockharta a spolupracovníků (12), kteří vyšetřovali bakteriemii u svých 290 nemocných, které randomizovali do jedné ze tří skupin: pouhé čištění zubů, extrakce zubu s profylaxí amoxicilinem a extrakce zubu s placebem. Výskyt bakteriemie byl pozitivní u 23 % první skupiny, 33 % druhé a v 60 % ve skupině s extrakcí zubu prováděné bez antibiotické profylaxe. Ve světle všech uvedených skutečností i zmíněné studie lze jistě pokládat starší doporučení (včetně našich minulých) (1, 2) za překonaná, na druhou stranu naprosté odmítání antibiotické profylaxe v duchu britských doporučení NICE (11) představuje druhý extrém, který je nutno rovněž odmítnout.

Poslední evropská guidelines se vcelku úspěšně s těmito problémy vyrovnala a jejich

poselství pro prevenci IE lze shrnout do dvou hlavních zásad:

- 1) soustředit se v profylaxi IE pouze na **pacienty i na výkony s nejvyšším rizikem**,
- 2) **dodržovat dobrou ústní hygienu** s pravidelnými stomatologickými kontrolami.

Evropská guidelines představují vyvážený dokument, který odsouvá přehnaně radikální britská doporučení (11) eliminující veškerou profylaxi a stavící se do opozice proti „zbytku světa“ (3).

Nejvíce rizikové pacienty z hlediska IE lze rozdělit do 3 kategorií (7).

1. Chlopní protézy nebo jiný protetický materiál užité ke korekci chlopní vady.
2. Nemocní po již prodělané IE.
3. Komplexní vrozené vady cyanotické bez chirurgické korekce nebo s reziduálními zkraty, všíte paliativní zkraty, konduity nebo jiné protézy. Dále vrozené vady ošetřené protetickým materiálem do 6 měsíců (po 6 měsících dojde k endotelizaci a profylaxe již není nutná), přetrvávající zkraty po implantaci nejrozličnějších materiálů katetrizační nebo kardiokirurgickou cestou.

V amerických doporučeních se sem zařazují i pacienti po srdečních transplantacích, u nichž se rozvine porucha chlopně (10), pro tuto indikaci však není opora v jasných důkazech. Podle některých prací se zdá jako jasné, že nejvyšší riziko IE je u starších a polymorbidních nemocných (hypertenze, diabetes mellitus, nemocní na chronické hemodialýze), zejm. mužů (3). Roční výskyt IE u 75–79letých je 10krát vyšší (3).

Nejvíce rizikové zákroky z hlediska rizika IE (7).

Patří sem nepochybně stomatologické zákroky, při nichž dochází k manipulaci s dásněmi, periapikálními strukturami, dále při jakémkoli narušení integrity sliznice (její perforace). Zákroky na respiračním, gastrointestinálním nebo urogenitálním traktu, na kůži a měkkých tkáních do této kategorie nepatří a profylaxe se rutinně podle nových evropských doporučení neprovádí – výjimku mohou tvořit vysoce rizikové nemocní, u nichž se provádí zákrok s jasně předpokládanou infekcí – např. drenáž plicního abscesu apod. (7, 15).

Z některých novějších prací (3) vyplývá, že implantovaný pacemaker nebo ICD může představovat z hlediska IE větší riziko, než se původně myslelo. Proto se v současnosti doporučuje profylaxe IE před jejich implan-

tací protistafylokokovými antibiotiky, a to cefalosporiny I. generace (cefazolin) nebo vankomycinem (3).

Nejvíce riziková mikrobi. Jsou to dnes především stafylokoky. Incidence IE způsobených zlatým stafylokokem narostla od r. 1991 z 5,2 na 8,2 případů na 1 milion (3). Zvyšuje se tím i potenciální rizikovost výkonů a stavů, které mohou s tímto mikrobem souviset (implantace umělých chlopní, pacemakerů, ale i chronická hemodialýza, diabetes mellitus). Týká se to i stafylokoků koaguláza-negativních, které se mohou objevit v souvislosti s různými nemocničními zákroky. V ohrožení jsou především nemocní s kombinací více chorob (viz výše).

Profylaxe IE by se měla provádět dle posledních evropských doporučení pouze u výše uvedených, nejvíce ohrožených nemocných, podstupujících dentální zákroky spojené s porušením dásní (7).

Jak provádět profylaxi IE je shrnuto v tabulce 1. Veškerá uvedená antibiotika se podávají 30–60 minut před stomatologickým výkonem, a to v jediné dávce (7).

Vyjímečně lze provádět profylaxi i při jiných než stomatologických zákrocích. Tam se doporučuje protistafylokokový penicilin nebo cefalosporin (např. drenáž plicního abscesu, zákroky u kožních abscesů nebo jiných hnisavých afekcí), vankomycin u MRSA, anti-enterokokové antibiotikum při výkonech na gastrointestinálním traktu (ampicilin, amoxicilin, vankomycin). Při piercingu nebo tetování u nemocných s výrazným rizikem IE není nutná antibiotická profylaxe, pokud se postupuje přísně asepticky (7), situace zde se však může ještě změnit (kazuisticky byla – byť nepřesvědčivě – popsána možnost vzniku IE po piercingu jazyka) (18).

Poměrně závažná a odlišná je problematika nemocných, kteří již přicházejí k náhradě chlopně nebo k implantaci umělého materiálu do chlopně nebo jejího aparátu či intravaskulárně. Nemocní jsou v riziku časně IE (IE do 1 roku od implantace) způsobené zlatým stafylokokem nebo koaguláza-negativními stafylokoky. Profylaxe se doporučuje těsně před operací, a pokud výkon trvá déle, je třeba aplikovat antibiotikum i po ní a ukončit jeho podávání za 48 od výkonu (7).

Tabulka 1. Profylaxe u stomatologických rizikových zákroků (7)

	Jedna dávka 30–60 mg před zákrokem	
	Dospělí	Děti
Amoxicilin nebo ampicilin	2 g p.o. nebo i.v.	50 mg/kg p.o. nebo i.v.
Clindamycin x	600 mg p.o. nebo i.v.	20 mg/kg p.o. nebo i.v.
Vysvětlivky: x – podává se při alergii na penicilin nebo ampicilin.		

Lze posoudit dopad nových doporučení charakterizovaných restrikcí antibiotické profylaxe na osud nemocných v riziku IE? Jistě velmi problematičtější, i když určité signály již máme. Mezi lety 2000 a 2008, kdy se dodržovala stará doporučení, byl ve Velké Británii spíše trend k nárůstu počtu případů IE (19). Naopak od roku 2008, kdy se doporučení zásadně změnila a radiálně se omezilo (a v doporučeních NICE úplně zastavilo) profylaktické předepisování a podávání antibiotik, se incidence IE ve Velké Británii významněji nezměnila (19), podobně vyznívají i francouzské zkušenosti ze studie AEPEI (Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse) (3).

Je nepochybné, že IE dneška změnila podstatně svůj charakter ve srovnání se staršími poznatky. Postihuje ve zvýšené míře starší osoby, především polymorbidní pacienty s nejrozličnějšími implantovanými přístroji (3). U nich se jeví nutnost antibiotické profylaxe jako velmi potřebná (3). Namísto dřívějších streptokoků je v současné době v převaze stafylokokový původ IE. Stále je nutno mít na paměti, že většina současných doporučení vychází ze závěrů a konsenzu expertů nebo z observačních či experimentálních studií, nejsou výrazem medicíny založené na důkazech. Je tedy možné, že nás opět čeká v budoucnu změna v doporučeních, i když zatím nelze jednoznačně říci, v jakém směru by mohla být tato změna vyjádřena (3).

Závěrem je nutno uvést, že názory na prevenci IE se v posledních letech zásadně změnily. Zúžilo se spektrum pacientů i výkonů, u nichž se doporučuje antibiotická profylaxe. K této profylaxi se v současné době doporučují pouze nemocní s nejvyšším stupněm rizika infekční endokarditidy – především chlopní protézy, některé komplexní vrozené srdeční vady, všíte paliativní zkraty, konduity či protézy a stavy po prodělané IE. Nejvíce riziková jsou starší a polymorbidní nemocní. Profylaxe by se měla provádět před stomatologickými zákroky s narušením dásní a před implantacemi kardiostimulátorů a podobných přístrojů (ICD). Profylaxe se provádí amoxicilinem nebo ampicilem 2 g 30–60 minut před zákrokem, u alergie na ně se užívá clindamycin, před implantacemi kardiostimulátorů či ICD cefalosporiny I. generace nebo van-

komycin. Pečlivá ústní hygiena s pravidelnými stomatologickými kontrolami by měla být základem Mladé generace lékařů při Ústřední jednotě Čs. lékařů, tiskem Dr. Ed. Grégra a syna v Praze, 1930, s. 155–156.

s vysokým rizikem IE a pochopitelně i úzkostlivě sterilní provádění všech rizikových procedur (implantace pacemakerů a.j.).

Literatura

1. Beneš J, Gregor P. Infekční endokarditida. Praha, Triton, 2002, 182 s.
2. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida: doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. CorVasa 2007; 49: K157–71.
3. Chirouze C, Hoen B, Duval X. Infective endocarditis prophylaxis: moving from dental prophylaxis to global prevention? Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 2089–2095.
4. Gregor P. Výskyt infekční endokarditidy a některé problémy její diagnostiky. Vnitř Lék 2011; 57: 130–131.
5. Beneš J, Baloun R, Džupová O. Endokarditidy 2007. Výsledky multicentrické studie o výskytu a vlastnostech infekční endokarditidy. Vnitř Lék 2011; 57: 147–154.
6. Widimský J, sr. Endokarditida (zánět srdeční nitroblány). In: Vnitřní lékařství I. V.Kordač a spol., ed. Praha, Avicenum, 1988, s. 536–544.
7. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J 2009; 30: 2369–2413.
8. Jerie J. Význam společné práce gynekologovy a kardiologovy. In: Léčení srdečních chorob. V. Libenský, ed. Praha, nákladem Mladé generace lékařů při Ústřední jednotě Čs. lékařů, tiskem Dr. Ed. Grégra a syna v Praze, 1930, s. 155–156.
9. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association on Rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease Committee. Circulation 2007; 116: 1736–1754.
10. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O’Gara PT, O’Rourke RA, Shah PM. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2008; 118: 887–896.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prophylaxis against infective endocarditis (CG64). Antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis. London 2008, NICE, <http://www.nice.org.uk/CG064>.
12. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. Circulation 2008; 117: 3118–3125.
13. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7: 9–19.
14. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. Dent Clin North Am 2003; 47: 665–679.
15. Parrish A, Maharaj B. Prevention of infective endocarditis in developing countries – justifiable caution? South Afr Med J 2012; 102: 652–654.
16. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, Leport C, Briancon S. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. Clin Infect Dis 2006; 42: e102–e107.
17. Allen H. Infective endocarditis: Updated guidelines. Canad J Infect Dis Med Microbiol 2010; 21: 205–212.
18. Yoshinaga M, Niwa K, Niwa A, Ishiwada N, Takahashi H, Echigo S, Nakazawa M. Risk factors for in-hospital mortality during infective endocarditis in patients with congenital heart disease. Am J Cardiol 2008; 101: 114–118.
19. Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. BMJ 2001; 342: 2392.

Článek přijat redakcí: 25. 1. 2013
Článek přijat k publikaci: 13. 3. 2013

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.
III. interní – kardiologická klinika
3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 24 Praha 10
pavel.gregor@fnkv.cz

