

Profylaxia infekčnej endokarditídy

prof. MUDr. Vasiľ Hricák, CSc., FESC¹, prof. MUDr. Anton Lacko, PhD.²

¹NÚSCH – Oddelenie akútnej kardiológie, Bratislava

²Katolícka univerzita – Fakulta zdravotníctva, Ružomberok

Pozadie problému. Infekčná endokarditída (IE), najčastejšie bakteriálna, ostáva život ohrozujúcim ochorením, s neuspokojivým znížením chorobnosti, úmrtnosti a bez liečby smrteľným ochorením. IE môžu zapríčiniť najrôznejšie infekčné agensy. Klinické, ale najmä experimentálne práce poukázali, že antibiotická profylaxia môže znížiť riziko bakteriémie po invazívnych výkonoch, najmä stomatologických, a tak znížiť riziko vzniku endokarditídy.

Cieľ. Priblížiť a zhrnúť súčasnú klinickú problematiku profylaxie IE z pohľadu farmakologickej a nefarmakologickej prevencie s poukáním na súčasné smerovanie.

Výsledky a záver. V racionálnom prístupe pre profylaxiu IE je vhodné a užitočné zohľadniť:

- stupeň rizika pre vznik IE zo strany pacienta (pacient, ktorý prekonal IE, a pacient s umelou chlopňovou protézou majú 5- až 10-násobne vyššie riziko vzniku IE), lokálna vs. celková anestéza;
- stupeň rizika vzniku periprocedurálnej bakteriémie;
- nežiaduce účinky profylaktického antimikrobiálneho preparátu;
- riziko – zisk z odporúčaného profylaktického režimu.

Súhrnne môžeme povedať, že antibiotická profylaxia je podľa nových odporúčaní indikovaná iba v skupine pacientov s vysokým rizikom (chlopňová protéza a protetický materiál použitý pri chlopňovej plastike alebo inej korekcii v srdci, u pacientov s prekonaním IE, u pacientov s niektorými kongenitálnymi srdcovými ochoreniami, ktoré sú riešené nielen chirurgicky ale aj intervenčnou perkutánnou technikou), a to pri stomatologických výkonoch spojených s krvácaním (platí to aj pre tonzilektómiu).

Kľúčové slová: infekčná endokarditída, profylaxia, antibiotiká.

Prophylaxis of infective endocarditis

Background. Infective endocarditis (IE), mostly bacterial, remains a life-threatening disease with the unsatisfactory reduction in morbidity, mortality and without treatment with fatal consequences. IE can be caused by a variety of infectious agents. Clinical and especially experimental works have showed that antibiotic prophylaxis can reduce the risk of bacteremia after invasive procedures especially dental and thus reduce the risk of endocarditis.

Aim. Bring closer and summarize the current clinical problems in prophylaxis of IE in terms of pharmacological and nonpharmacological prevention with referring to the current development.

Results and conclusion. In a rational approach to IE prophylaxis it is appropriate and useful to consider:

- The degree of risk for the development of IE from the patient (a patient who underwent IE and patient with prosthetic valvular prosthesis have 5-10 times higher risk of IE), local vs. general anesthesia;
- degree of risk of periprocedural bacteremia;
- adverse effects of prophylactic antimicrobial preparation;
- risk – profit from the recommended prophylactic regimen.

In summary we can say that antibiotic prophylaxis is indicated according to new recommendations only in patients at high risk (valvular prosthesis and prosthetic materials used in valvular and other plastic surgical corrections in the heart, in patients surviving after IE, in patients with some congenital heart diseases that are treated not only surgery but also with percutaneous intervention technique) and only in dental surgery connected with bleeding (also in tonsillectomy).

Key words: infective endocarditis, prophylaxis, antibiotics.

Via pract., 2012, 9(4): 140–142

„Malý plameň sa rýchlo utlmí, ale ak ho necháte sa rozšíriť, potom ani rieky ho neuhasia.“

(William Shakespeare)

Úvod

Prečo je potrebné hovoriť o ochorení, akým je infekčná endokarditída a o jej profylaxii? Infekčná endokarditída (IE) ostáva závažným a aktuálnym medicínskym problémom. IE predstavuje život ohrozujúci stav s neuspokojivým

znížením celkovej morbidít (kongestívne srdcové zlyhávanie 50 – 60 %, embolizácie 20 – 40 % pacientov) a letality (mortality) (natívna IE 10 – 20 %, protetická IE 20 – 50 %) (1). IE je fatálnym ochorením, ak sa nelieči. Incidencia, ktorá nemá výrazný klesajúci trend, sa pohybuje od 15 – 60 prípadov/milión obyvateľov ročne a s vekom narastá. Pribúda IE na „zdravom“ srdci, nozokomiálnych IE, protetických IE, akútne IE stúpajú najmä v aortálnej pozícii. Celkovo sa mení „tvár“ IE (1). Okrem nárastu stafylokokových (*S. aureus*)

a *Streptococcus bovis* IE sa zvyšuje počet IE v dôsledku:

- degeneratívnych chlopňových zmien;
- počtu pacientov užívateľov drog;
- kardiouchirurgických operácií, implantácií vnútrošrdcových liečebných systémov a umelých materiálov;
- invazívneho monitoringu;
- nozokomiálnych infekcií;
- dialyzovaných chorých;
- diabetikov.

Prevenca – možnosti a najnovšie odporúčania

Vyššie uvedený citát ilustruje filozofiu profylaxie IE u rizikových skupín pacientov. Z toho plynie zásadne pravidlo nezabúdať na prevenciu – profylaxiu IE. Čo však pod týmto rozumiť? Ide tu o profylaxiu IE v dvoch nezávislých, ale doplňujúcich sa rovinách.

Prvá, mimoriadne dôležitá, ľahšia a nespochybiteľná, je **hygiena dutiny ústnej a kože** s cieľom minimalizovať bakteriémiu elimináciou fokálnych zdrojov v rámci patologických stavov v dutine ústnej (kariézny chrup, peridentitída, hnisavá tonzilitída) a na koži (rôzne zápalové, hnisavé afekcie kože). Najčastejšie mikroorganizmy vyvolávajúce IE pochádzajú práve z týchto dvoch zdrojov.

Druhou rovinou v profylaxii IE je **farmakologická – antimikrobiálna – antibiotická (ATB) prevencia** IE v určitých rizikových skupinách pacientov. Napriek svojej kontroverznosti ostáva ATB profylaxia, aj keď výrazne zredukovaná, všeobecne akceptovaná Európskou kardiologickou spoločnosťou (EKS) aj Americkou kardiologickou asociáciou (ACC/AHA) (2, 3). Dovoľme si stručne priblížiť túto pokračujúcu kontroverziu, pretože sa problematike profylaxie venujeme 20 rokov, a komentovať nové prístupy aj z nášho pohľadu.

Doterajšie všetky odporúčania publikované národnými kardiologickými a inými odbornými spoločnosťami vychádzali z patofyziológie IE a v dôsledku etických dôvodov iba z experimentálnych a klinických poznatkov, ktoré sme podrobne rozobrali na inom mieste (1). Súhrnne môžeme povedať, že ATB profylaxia je podľa nových odporúčaní indikovaná iba v skupine pacientov s vysokým rizikom (chlopňová protéza a protetický materiál použitý pri chlopňovej plastike alebo inej korekcii v srdci, predchádzajúce prekonanie IE, niektoré kongenitálne srdcové ochorenia riešené nielen chirurgicky, ale aj intervenčnou perkutánnou technikou – nekorigované cyanotické chyby, stavy po paliatívnych operáciách s použitím konduítov a „šantov“, prvých 6 mesiacov po úplnej operačnej alebo katetrizačnej korekcii s použitím umelých materiálov, stav po čiastočnej korekcii s reziduálnym defektom pri okraji protetického materiálu), a to pri stomatologických výkonoch spojených s krvácaním – výkon v oblasti ďasien, zubného apexu, perforácia sliznice dutiny ústnej (platí to aj pre tonzilektómiu, adenektómiu ako aj biopsiu v oblasti respiračného systému). Pacienti v minulosti zaradovaní do tzv. stredného rizika pre

vznik IE nie sú indikovaní na ATB profylaxiu IE a taktiež sa z ATB profylaxie vylúčili výkony v oblasti gastrointestinálneho a genitourinárneho traktu (v prípade liečby infekcie v týchto lokalitách je potrebné sa zamerať na možné baktérie spôsobujúce IE, to isté platí aj pre kožnú lokalitu).

Prečo tento krok späť? **Dôvody výraznej redukcie ATB profylaxie IE** sú (uvádzame stručne aj protiargumenty):

- incidencia bakteriémie počas denných aktivít (holenie, čistenie zubov, mastikácia – žuvanie a iné) vs. rôzne príležitostné dentálne procedúry: protiargument – sme toho názoru, že bakteriémia u pacienta diabetika s ťažkou chlopňovou chybou (napr. závažnou mitrálnou regurgitáciou so zhrubnutým predným cípom 6 mm) je v dôsledku stresu (extrakcia zuba, zápalu, bolesti, aktivácie doštičiek a imunologických zmien podstatne rizikovejšia pre možný vznik IE ako v „pohode“ pravidelné čistenie zubov s následnou ďalšou hygienou dutiny ústnej – inými slovami povedané, je tu podstatne zvýšené riziko adhérence baktérií po extrakcii zuba, ktorej práve môže zabrániť jednotlivá dávka ATB profylaxie, navyše grampozitívne baktérie sú rezistentné proti komplementu a niektoré aj proti doštičkovým mikrobicidálnym proteínom;
- riziká a benefit profylaxie (alergické reakcie): protiargument – ak pacient už užíval v minulosti betalaktámové ATB, niet sa čoho obávať v zmysle závažných alergických reakcií; je zaujímavé, že vypočítaný benefit ATB profylaxie, a to zníženie asi o 5 – 10 % celkovej incidence IE, čo je 60 – 130 prípadov/rok vo Francúzsku (incidencia vo Francúzsku je 1300 – 1500 IE/rok) (1), nie je už akceptovateľným dôvodom ATB profylaxie;
- nedostatok vedeckých dôkazov (EBM) pre absolútnu efektivitu ATB profylaxie IE (nie je žiadna randomizovaná multicentrická štúdia) – s tým sa dá iba súhlasiť, venujeme tejto otázke niekoľko myšlienok nižšie,
- obava zo selekcie rezistentných baktérií: protiargument – pri užití jednej vysokej, nie opakovanej dávky je selekcia nepravdepodobná,
- ústup IE spôsobenej orálnymi streptokokmi: protiargument – môže sa to vysvetliť aj opačne, a to práve doterajšou správnu ATB prevenciou a tiež správnu liečbou streptokokových infekcií v ústnej dutine a v horných dýchacích cestách.

Otázka voliteľných rozhodnutí v klinickej praxi

Uvedli sme niekoľko protiargumentov, ktoré nechcú polemizovať s novými odporúčaniami pre profylaxiu IE, ale poukázať na skutočnosť, že odporúčania nie sú vo všeobecnosti a v každom prípade príkazom, pretože existujú klinické situácie, ktoré nie sú vždy obsiahnuté v odporúčaníach a možný dopad vzniku IE môže byť pre pacienta katastrofou. Chýba tzv. voliteľné („optional“) **rozhodnutie na základe komplexného zváženia konkrétneho lekára u konkrétneho chorého**. Inými slovami, vždy je vhodné zvážiť riziko zo strany srdca, pacienta (vek, diabetik na inzulíne, dialýza, imunokompromitovaný stav, hepatálna insuficiencia a iné) a zo strany inštrumentárneho invazívneho výkonu.

Pre ilustráciu uvedieme tri **klinické prípady**, ktoré by podľa nových odporúčaní nepodliehali ATB profylaxii IE:

1. pacient diabetik tolerujúci betalaktámové ATB, jeden mesiac po náhrade aortálnej chlopne umelou mechanickou protézou s malým paravalvulárnym „leakom“ podstupuje kolonoskopiu s viacpočetnou extirpáciou polypov – sme toho názoru, že prínos ATB profylaxie v tomto prípade prevyšuje riziko;
2. kto by aspoň neuvažoval dať Libman-Sachsovej endokardiálnej trombóze (alebo pacientovi s antifosfolipidovým syndrómom) s mitrálnou regurgitáciou a s jasnými vegetáciami (echokg) ATB profylaxiu pri zubných krvácajúcich alebo iných inštrumentálnych výkonoch?
3. pacient tolerujúci betalaktámové ATB, s defektom komorového septa + bikuspidálna aortálna chlopňa, ktorý ide podstúpiť extrakciu zuba?

Je teda zrejme, že odporúčania netreba brať skostnatelo, ale dynamicky (nezriedka individuálne prípad od prípadu) so zachovaním si určitého konzervatívneho umenia v niektorých neľahkých klinických situáciách. Navyše tak, ako nemáme jednoznačné štúdie a argumenty pre jasnú aplikáciu ATB profylaxie IE, nemáme štúdie a argumenty, ktoré by nám jednoznačne potvrdzovali opak. Je akceptovanou skutočnosťou, že ak lekár spolu s pacientom zváži doterajší tzv. starší prístup k ATB profylaxii, je to na mieste a je potrebné toto rozhodnutie rešpektovať.

Vo svetle tejto neľahkej problematiky IE s úplne novým prístupom, ktorý sa naštartoval už v roku 2002 francúzskymi odporúčaniami (4), je vhodné povedať nasledovné: Napriek odporúčaniam medicína ostáva a ostane umením každodennej praxe s túžbou hlbšie bádať, poznať a dozvedieť

sa viac aj za cenu spätnej cesty (ATB profylaxia IE). V kontexte nových odporúčaní EKS „zhodných“ s ACC/AHA, avšak stále diametrálne odlišných od britských – úplne vypustiť ATB profylaxiu (NICE) (5) – alebo od iných spoločností, sú potrebné multicentrické randomizované štúdie. Doterajšie etické argumenty, ktoré bránili realizácii týchto štúdií, paradoxne extrémnym postojom britských odporúčaní a evolucionistickým postojom EKS a ACC/AHA odporúčaní sú už nie relevantné.

Profylaxia reumatickej horúčky

Pre odlišenie ATB profylaxie IE (jedna dávka ATB 30 – 60 minút pred výkonom) od profylaxie reumatickej horúčky (RH) pre klinickú prax stručne uvádzame sekundárnu profylaxiu RH.

Sekundárna prevencia reumatickej horúčky:

- Benzathin Penicilin G 1 200 000 jednotiek/1-krát/4 týždne (vo vysoko rizikových skupinách každé 3 týždne) intramuskulárne alebo V-Penicilin 2-krát 250 mg tbl. Pri alergii na penicilíny podať erytromycín 2-krát 250 mg tbl.

Trvanie sekundárnej profylaxie reumatickej horúčky:

- RH s karditídou a poškodením chlopne: aspoň 10 rokov od poslednej epizódy aspoň do 40. roku života, niekedy doživotne (u osôb vystavených denne vysokému riziku streptokokovej infekcie);
- RH s karditídou ale bez reziduálneho srdcového nálezu: 10 rokov;
- RH bez karditídy: 5 rokov alebo až do 21. roku života.

Záver: rozdelenie a zásady profylaxie infekčnej endokarditídy

Nefarmakologická prevencia:

- Pravidelná dentálna hygiena, kožná hygiena;
- Eliminácia fokálnych ložísk infekcie v organizme.

Farmakologická – antimikrobiálna

– antibiotická prevencia:

- Zahrňuje jednotlivé antibiotické postupy podľa stupňa rizika pacienta a miesta vzniku bakteriémie.

V rámci antibiotickej profylaxie je potrebné zdôrazniť:

- ATB profylaxia nemôže zabrániť vzniku IE u všetkých pacientov;
- je potrebné odlišovať ATB profylaxiu od ATB liečby infekčných epizód a infekčných ložísk, ktoré majú byť dôsledne liečené;
- ATB profylaxia je iba jedným z komplexných opatrení v rámci profylaxie IE, a to vo vybranej rizikovej skupine pacientov (s vysokým rizikom pre vznik/recidívu IE) a v rámci určitých výkonov v dutine ústnej, najmä spojených s krvácaním;
- ATB profylaxia sa už neodporúča pre oblasť gastrointestinálneho traktu a genitourinárneho traktu;
- antibiotické molekuly pre profylaxiu IE ostávajú: amoxicilín 2 gr per os (deti 50 mg/kg), parenterálne ampicilín 2 g i. v. (deti 50 mg/kg) i. v., v prípade alergie na penicilíny použiť betalaktámové ATB – klindamycín 600 mg per os (deti 20 mg/kg), parenterálne klindamycín 600 mg i. v. infúzií 45 – 60 minút, (deti

20 mg/kg i. v. infúzií) (alternatívou môže byť vankomycín, teikoplanín);

- ATB profylaxiu podať 30 – 60 minút pre výkonom.

V racionálnom prístupe pre profylaxiu IE je vhodné a užitočné prihliadnúť na:

- stupeň rizika pre vznik IE zo strany pacienta (prekonanie IE, prítomnosť umelej chlopňovej protézy, lokálna – celková anestéza a i.);
- stupeň rizika vzniku periprocedurálnej bakteriémie;
- nežiaduce účinky profylaktického antimikrobiálneho preparátu;
- riziko – zisk z odporúčaného profylaktického režimu.

Literatúra

1. Hricák V. Infekčná endokarditída. 1. vyd. SAP, Bratislava, 2001: 152 s.
2. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J 2009; 30: 2369–2413.
3. ACC/AHA 2008 guidelines update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis. Circulation 2008; 118: 887–896.
4. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse: révision de la conférence de consensus de mars 1992. Recommandations 2002. Med Mal Infec 2002, 32: 533–541.
5. Richey R, Wray D, Stokes T. Guideline development group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. Br Med J 2008; 336: 770–771.

prof. MUDr. Vasil' Hricák, CSc., FESC

NÚSCH – Oddelenie akútnej

kardiológie

Pod krásnou hôrkou 1

833 48 Bratislava



PRÍHLÁŠKA NA KONGRES



BRATISLAVSKÉ ONKOLOGICKÉ DNI – XLIX. ROČNÍK
18. – 19. 10. 2012, HOLIDAY INN, BAJKALSKÁ 25/A, BRATISLAVA

PRIEZVISO, MENO, TITUL (čitateľne):

- Aktívna účasť (do 31. 5. 2012) Pasívna účasť (do 10. 10. 2012)

ADRESA PRACOVISKA:

ADRESA PRE FAKTURÁCIU:

TEL., FAX: _____ E-MAIL (povinný údaj): _____

IČO: _____ DIČ: _____

REG. ČÍSLO SLK (povinný údaj):

KONGRESOVÝ POPLATOK NA MIESTE 10 € (určený len pre vopred neprihlásených lekárov – nečlenov SOS)

ZÁVÄZNÁ OBJEDNÁVKA UBYTOVANIA V HOTELI HOLIDAY INN, BRATISLAVA (do 30. 9. 2012)

(Na základe vyplnenej prihlášky Vám bude obratom zaslaná zálohová faktúra na ubytovanie.)

- dvojlôžková izba – 99 € (cena je uvedená s DPH, zahŕňa ubytovanie na 1 noc, raňajky, miestny poplatok)

MÁM ZÁJEM O UBYTOVANIE: zo 17. na 18. 10. 2012 z 18. na 19. 10. 2012

CHCEM BYŤ UBYTOVANÝ(Á) S:

Týmto dávam súhlas spoločnosti SOLEN, s. r. o., na spracovanie mojich osobných údajov, uvedených v tomto dokumente na účel spracovania prihlášok a rozosielanie informačných e-mailov v zmysle zákona č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov a rovnako na poskytovanie údajov tretím osobám v zmysle zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach. Tento súhlas je možné kedykoľvek odvolať písomnou formou.

Rezervácia ubytovania je záväzná, zmena je možná bez účtovania storno poplatku do 30. 9. 2012. Po tomto dátume bude naučtovaný 100 % storno poplatok.

Vyplnenú prihlášku prosíme zaslať na adresu organizátora poštou, mailom, faxom (02/5465 1384).
Organizátor: SOLEN, s. r. o., Lovinského 16,
811 04 Bratislava, e-mail: kongres@solen.sk

Akceptujeme aj prihlášku cez web stránku spoločnosti SOLEN, s. r. o. na adrese: www.solen.sk v sekcii Kongresy a semináre.
Telefonické prihlásenie na podujatie nie je možné.

Podpis