

Léčba a prevence infekční endokarditidy

Radek Pelouch

I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

Infekční endokarditida (IE) je velmi závažné onemocnění, jehož incidence ani mortalita se v posledních desetiletích prakticky nezměnily. Základním předpokladem úspěšné léčby IE je eradikace mikroorganismů antibiotiky (ATB). Nejčastěji jsou užívána stěnová ATB (β -laktámy, glykopeptidy) v kombinaci s aminoglykosidy. V ideálním případě je ATB léčba podávána cíleně podle výsledků kultivací hemokultur. Chirurgický výkon je v akutní fázi onemocnění indikován až u poloviny pacientů s IE. Důvodem k operaci jsou nejčastěji komplikace IE (srdeční selhání, konzervativní léčbou nezvladatelná infekce, prevence nových embolizací). Vzhledem ke komplexnosti péče o pacienty s IE je nutný multidisciplinární přístup a léčba by měla probíhat v nemocnici s dostatečnými zkušenostmi s tímto onemocněním. V poslední době publikovaná doporučení přinášejí zásadní změny v prevenci IE. ATB profylaxe je nově doporučována pouze pro pacienty s nejvyšším rizikem vzniku a nepříznivého průběhu IE, kteří podstupují vysoce rizikové stomatologické výkony.

Klíčová slova: infekční endokarditida, léčba, prevence.

Treatment and prevention of infective endocarditis

Infective endocarditis (IE) remains a very serious illness and neither the incidence nor the mortality have decreased in the past decades. Eradication of microbes by antimicrobial drugs is the cornerstone of successful treatment. Antibiotic treatment should be targeted on the basis of positive blood cultures. Cell wall inhibitors (β -lactams, glycopeptides) in combination with aminoglycosides are used the most frequently. Surgery is indicated in approximately fifty percent of patients because of severe complications (heart failure, uncontrolled infection, prevention of systemic embolism). Because of the complexity of that illness, multispecialty approach is necessary. Updated recommendations for prevention of IE have dramatically changed long-established practise. Antibiotic prophylaxis is now advised only for the highest risk patients undergoing the highest risk dental procedures.

Key words: infective endocarditis, treatment, prevention.

Interv Akut Kardiolog 2010; 9(2): 81–85

Úvod

Incidence (3–10 případů/100 tis. obyvatel/rok) ani mortalita (9,6–26 %) infekční endokarditidy (IE) se dlouhodobě výrazněji nemění a navzdory významným pokrokům v diagnostice i léčbě zůstává IE onemocněním s velmi závažnou prognózou (1–7). V době medicíny založené na důkazech je k dispozici jen překvapivě málo randomizovaných studií a metaanalýz týkajících se IE. Příčinou je kromě relativně nízké incidence také značná heterogenita tohoto onemocnění projevující se ve všech jeho aspektech (rozdílná základní srdeční onemocnění, etiologická agens, klinický obraz, komplikace ...).

Díky nedostatku validních informací se existující doporučení pro diagnostiku a léčbu IE opírají především o data získaná z malých studií a o názory odborníků.

Obecné principy léčby IE

Vzhledem k již zmíněné různorodosti IE a četným komplikacím je pro úspěšnou léčbu nezbytný individuální přístup k pacientovi a úzká multidisciplinární spolupráce (kardiolog, mikrobiolog, infekcionista, kardiochirurg, neurolog, radiolog, neurochirurg a v jednotlivých případech i další obory) (8). Pacient s IE by proto měl být hospitalizován ve zdravotnickém

zařízení, které má s léčbou tohoto onemocnění dostatečné zkušenosti a které je schopné poskytnout kompletní intenzivní péči včetně umělé plicní ventilace. Nezbytná je trvale dostupná jícnová echokardiografie a CT vyšetření. Dalšími požadavky jsou přítomnost zkušeného mikrobiologického oddělení a možnost trvalé kardiochirurgické konziliární služby (9). Základem léčby IE je eradikace mikrobu antibiotiky (ATB). U velké části pacientů však není tato konzervativní léčba dostačující a až polovina pacientů s IE je již v akutní fázi onemocnění indikována k operačnímu řešení (1, 6, 10).

Antibiotická léčba

V ideálním případě je ATB léčba vedena cíleně na základě pozitivních výsledků hemokultivací. Vhodné je vyšetřit minimální inhibiční event. minimální baktericidní koncentrace (MIC resp. MBC). Základem léčby jsou intravenózní baktericidní ATB, především stěnová – nejčastěji β -laktámy (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy) nebo glykopeptidy (vankomycin). Tato ATB se obvykle kombinují s aminoglykosidy (v našich podmínkách nejčastěji gentamicin), které s nimi mají synergický účinek a které dobře pronikají do vegetací. Přidání aminoglykosidů v některých případech umožňuje zkrátit délku ATB léčby

(streptokoky), u některých mikrobu (enterokoky) usnadňuje jejich eradikaci. ATB léčbu významně komplikuje narůstající tolerance a rezistence mikrobu k ATB. Tolerantní mikroby jsou sice účinkem ATB inhibovány v růstu, baktericidní účinek je však u nich výrazně omezen. To může vést k obnově infekce po ukončení ATB terapie s následným relapsem onemocnění. V léčbě těchto mikroorganismů je nezbytné používat kombinaci baktericidních antibiotik.

Dávky ATB jsou u IE obecně vyšší než u běžných infekcí a doba terapie je delší – u IE postihojící nativní chlopně (native valve endocarditis – NVE) zpravidla 4–6 týdnů, u onemocnění chlopních náhrad (prosthetic valve endocarditis – PVE) 6–8 týdnů. Delší léčba je nutná také u pacientů s intrakardiálním abscesem nebo s extrakardiálními ložisky infekce.

V dalším textu jsou uvedena ATB vhodná pro léčbu IE. Uvedené ATB kombinace vycházejí z momentálně platných doporučení České a Evropské kardiologické společnosti (9, 11).

Je nutné znovu zdůraznit, že přístup k léčbě IE musí být přísně individuální a že ATB léčbu je třeba zvolit tak, aby co nejvíce vyhovovala danému pacientovi (citlivost mikrobu k ATB, přítomné intra – i extrakardiální komplikace, renální a jaterní funkce, alergie).

Léčba stafylokokové infekční endokarditidy

Stafylokoky jsou v současnosti nejčastější příčinou IE. Lékem volby pro citlivé stafylokoky je oxacilin (12–18 g/den ve 4–6 dávkách), při rezistenci mikroba (MRSA – methicillin-resistant staphylococci) nebo alergii pacienta je alternativou vankomycin (30 mg/kg/den rozdělené do 2 dávek). V prvních 3–5 dnech je k léčbě NVE vhodné přidat gentamicin (3 mg/kg/den ve 2–3 dávkách). U PVE stejně jako u NVE s intrakardiální extenzí infekce nebo sekundárními extrakardiálními ložisky (abscesy ve vzdálených orgánech, spondylodiscitida apod.) je doporučeno gentamicin podávat až dva týdny a na celou dobu léčby přidat také rifampicin (900–1 200 mg/den p. o., i. v.) nebo fluorochinolony (ciprofloxacin 800 mg/den i. v. ve 2 dávkách nebo 1–1,5 g/den p. o. ve 2–3 dávkách). Celková délka terapie je u nekomplikovaných IE 4–6 týdnů, u PVE nebo NVE s komplikacemi zpravidla 6–8 týdnů. Pouze u některých pravostranných IE velmi dobře reagujících na léčbu lze dobu podávání ATB zkrátit na 2–4 týdny. V poslední době se objevují stafylokoky rezistentní nejen na oxacilin, ale také na vankomycin. Léčba těchto pacientů je velmi obtížná, pravděpodobně je těmto pacientům možno podávat daptomycin nebo quinupristin–dalfopristin (12–14).

Léčba streptokokové infekční endokarditidy

Lékem volby je krystalický penicilin. U dobře citlivých streptokoků ($MIC < 0,12$ mg/l) se podává 12–20 mil. j. na den rozdělené do 6 dávek, u špatně citlivých kmenů ($MIC > 0,5$ mg/l) se dávka zvyšuje až na 20–30 mil. j. na den. Záložními ATB jsou některé cefalosporiny (především ceftriaxon v dávce 2–4 g/den) a u pacientů alergických na β -laktamová ATB vankomycin (30 mg/kg/den rozdělené do 2 dávek). U dobře citlivých kmenů a absenci komplikací je možno tyto léky podávat v monoterapii po dobu 4 týdnů. U těchto pacientů je možno přidáním gentamicinu (3 mg/kg/den v 1–3 dávkách) léčebnou kúru zkrátit na 2–3 týdny. U hůře citlivých streptokoků nebo v přítomnosti komplikací je dvoutýdenní léčba gentamicinem indikována vždy, celková ATB léčba pak trvá 4–6 týdnů.

Léčba enterokokové infekční endokarditidy

Základním lékem je penicilinové antibiotikum – při prokázané dobré účinnosti krystalický penicilin (20–30 mil. j. v 6 dávkách), častěji ampicilin (12–20 g/den ve 4 dávkách). U obou musí

být $MIC \leq 8$ mg/l. Při rezistenci mikroba nebo při alergii pacienta na peniciliny se podává vankomycin (30 mg/kg/den rozdělené do 2 dávek). Cefalosporiny jsou na enterokoky neúčinné. Vždy do kombinace přidáváme aminoglykosid, nejčastěji gentamicin (3 mg/kg/den ve 2–3 dávkách). Délka léčby je 4–6 týdnů. Pokud je to možné, je doporučeno aminoglykosid podávat po celou dobu. U nekomplikovaných případů s dobrou citlivostí k ATB lze pravděpodobně terapii tímto preparátem zkrátit na 2–3 týdny (15). U enterokoků rezistentních na vysoké hladiny gentamicinu je možno tento lék nahradit streptomycinem (15 mg/kg/den ve 2 dávkách). U enterokoků rezistentních na vankomycin je zřejmě možné podávat quinupristin–dalfopristin, linezolid, daptomycin nebo tigecyklin, výsledky léčby těmito preparáty však nejsou jednoznačné.

Léčba infekční endokarditidy způsobené gramnegativními mikroby

Pro léčbu IE způsobené mikroby řazenými do skupiny HACEK (akronym rodových názvů *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) je vzhledem k výraznému nárůstu kmenů produkujících β -laktamázu lékem volby ceftriaxon (2 g/den v 1 dávce po dobu 4 týdnů), event. jiný cefalosporin 3. nebo 4. generace. Pouze při prokázané citlivosti je možno podávat ampicilin v kombinaci se sulbaktamem (12 g/den ve 4 dávkách) nebo ampicilin (12 g/den ve 4 dávkách) v kombinaci s gentamicinem (3 mg/kg/den ve 2–3 dávkách) po dobu 4–6 týdnů. Alternativou mohou být zřejmě i fluorochinolony, které mají dobrou účinnost in vitro, ale prozatím jen málo klinických dat (16, 17).

Mnohem závažnější průběh mívají IE způsobené jinými gramnegativními bakteriemi (*E. coli*, salmonely, klebsiely, neisserie, pseudomonády). ATB léčba musí být stanovena individuálně podle výsledků hemokultivace. Zpravidla se podává kombinace cefalosporinu 3. generace (nejčastěji ceftriaxon nebo cefotaxim) s aminoglykosidem (gentamicin). Délka léčby je 4–8 týdnů. Většinou je nutná operace.

Léčba infekční endokarditidy způsobené mykotickými organismy

Nejčastější příčinou mykotické IE jsou kandidy, vzácněji *Aspergillus*. Postižení jsou zpravidla imunosuprimovaní pacienti, nežádka se vyskytuje u intravenózních narkomanů. Často jde o nozokomiální infekci u pacientů po dlouhodobé antibiotické léčbě. Jde o velmi závažné onemoc-

nění s mortalitou 60–90 %. Většinou je nutná chirurgická léčba. Lékem volby je amfotericin B v dávce 1 mg/kg/den podávaný ve velmi pomalé infuzi po dobu 6–8 týdnů s následným přechodem na některé z azolových antimykotik. U citlivých kvasinek je zřejmě možné již od začátku podávat flukonazol v dávce 800–2 000 mg/den, v poslední době byly popsány také případy úspěšné léčby caspofunginem (18, 19). Celkově léčba trvá řadu měsíců až let.

Léčba infekční endokarditidy způsobené neznámým agens

Pro léčbu pacientů s IE a negativními hemokultivacemi existují různá doporučená schémata. Vycházejí většinou z kvalifikovaného odhadu pravděpodobné etiologie na základě klinického průběhu a dalších okolností. Rozlišujeme několik následujících skupin tohoto onemocnění.

1. Akutně probíhající NVE nebo IE u intravenózního narkomana s klinickým obrazem závažného septického stavu. Pravděpodobným původcem je *Staphylococcus aureus* a léčba může odpovídat výše uvedeným doporučením.
2. Subakutně probíhající komunitní NVE nebo pozdní PVE (více než jeden rok od operace). Léčba je zaměřena na pokrytí nejčastějších komunitních agens (streptokoky, enterokoky, stafylokoky, HACEK). Je možné podávat kombinovaný preparát ampicilin/sulbactam (1,5 g po 6 hodinách) doplněný o ampicilin i. v. do celkové dávky aminopenicilinu 12–18 g/den, současně s gentamicinem (3 mg/kg/den ve 2–3 dávkách). Jinou alternativou je kombinace vankomycin (30 mg/kg/den rozdělené do 2 dávek) + ciprofloxacin (800 mg/den i. v. ve 2 dávkách) nebo 1–1,5 g/den p. o. ve 2–3 dávkách) + gentamicin, která je vhodnější pro léčbu pozdních PVE. Gentamicin se podává zpravidla 3–4 týdny, ostatní ATB 4–6 týdnů.
3. Časná PVE (do jednoho roku od operace). Léčba je zaměřena na nozokomiální stafylokoky (často koaguláza negativní, rezistentní na oxacilin) a gramnegativní mikroby. Je doporučena čtyřkombinace vankomycin + rifampicin + gentamicin + cefepim (6 g/den). Alternativními léky mohou být ciprofloxacin, karbapenemy nebo amikacin. Délka ATB léčby je 6–8 týdnů, gentamicin první 2 týdny. Většinou je nutná reoperace.

Monitorace antibiotické léčby

Během ATB léčby je nutné pravidelně monitorovat jaterní a renální funkce, tekutinovou

Tabulka 1. Indikace ke kardiochirurgickému výkonu u pacientů s infekční endokarditidou

Progredující, konzervativní léčbou nezvladatelné srdeční selhání
akutní chlopenní regurgitace hemodynamicky významná píštěl obstrukce chlopně vegetací
Progredující infekce při správně vedené antibiotické léčbě
lokální progresse s rozvojem anatomické komplikace (absces, píštěl, dehiscence protězy) trvající horečky nebo pozitivní hemokultury i po více než 1–2 týdenní ATB léčbě IE způsobená mikrobem s predikovatelnou špatnou odpovědí na ATB léčbu
Prevence embolizací
opakované embolizace po 1–2 týdenní adekvátní ATB léčbě stopkatá hypermobilitní vegetace velké vegetace s průměrem nad 10–15 mm
Časná protézová endokarditida

bilanci, hodnoty CRP, krevní obraz. Při léčbě vankomycinem a gentamicinem je i u pacientů s neporušenými renálními funkcemi doporučeno od 5. dne léčby pravidelně kontrolovat sérové hladiny těchto ATB a dle výsledků upravit dávkování – koncentrace gentamicinu by měla být před podáním následující dávky nižší než 1 mg/l, koncentrace vankomycinu má být 1/2 hodiny po podání v rozmezí 30–45 mg/l a před následující dávkou nemá poklesnout pod 10 mg/l. Při vyšších sérových hladinách před podáním a optimálních hodnotách po podání léku je vhodné ponechat stejnou dávku a prodloužit dávkovací interval (9).

Pokud je pacient 1–2 týdny afebrilní, hodnota CRP se blíží normě a nejsou známky jiných komplikací, je možno ATB léčbu ukončit. Není vyžadována normalizace sedimentace erytrocytů na konci léčby. Po ukončení terapie by pacient měl být pravidelně sledován kardiologem – zpočátku po týdnu, dále po 2–4 týdnech. Při kontrolách vždy pátráme po známkách trvající aktivity onemocnění (horečky, embolizace) a kontrolujeme hodnoty zánětlivých markerů.

Chirurgická léčba

Indikací k chirurgické léčbě jsou především intra- a extrakardiální komplikace IE. V současnosti je v akutním stadiu onemocnění operována až polovina pacientů s IE (20). Perioperační mortalita se pohybuje v rozmezí 5–15 % (21–26). Hlavními prediktory úmrtí jsou hemodynamická nestabilita před operací, multiorgánové selhání, vyšší věk, kachexie, PVE, závažné postižení CNS a anamnéza chronického srdečního selhání v předchorobí. Vzhledem k náročnosti výkonu musí být indikace k operaci vždy pečlivě zvážena. Nezbytná je dobrá spolupráce mezi kardiologem a kardiochirurgem, důležité je také kvalitní echokardiografické vyšetření. Je-li však emergentní operace indikována, má být provedena bez odkladu, dříve než dojde ke zhor-

šení hemodynamického stavu. V tomto případě nehraje roli délka dosavadní ATB terapie (9). Je-li operaci nezbytné provést v prvním týdnu ATB léčby, pohybuje se hospitalizační mortalita kolem 15 %, riziko rekurence IE je 12 % a riziko neinfekční postoperační insuficience chlopně 7 % (26). Mezi nejčastější pooperační komplikace patří závažné koagulopatie, akutní renální selhání, syndrom nízkého minutového výdeje, pneumonie, cévní mozkové příhody a atrioventrikulární blokáda (22, 24).

Nejčastější indikací k operaci u akutní IE je progredující, konzervativní léčbou nezvladatelné srdeční selhání (20). Příčinou je většinou akutní chlopenní regurgitace v důsledku destrukce chlopně nebo jejího závěsného aparátu. Průběh je obvykle závažnější při postižení aortální chlopně. Vzácně je srdeční selhání způsobeno obstrukcí chlopně objemnou vegetací. Častou indikací k operaci je také extravalvulární šíření infekce s rozvojem anatomické komplikace (absces, píštěl). Pouze u menších abscesů (cca do 1 cm) bez přítomnosti jiných komplikací, nebo u abscesů již vyprázdněných, zpravidla komunikujících s některou ze srdečních dutin, je možno se pokusit o primárně konzervativní léčbu (27).

Další indikací k operaci je přetrvávající aktivní infekce při adekvátně vedené ATB terapii (trvající horečka, elevace CRP, opakované embolizace nebo pozitivní hemokultivace i po 1–2 týdnech ATB léčby). K operaci by také měli být indikováni pacienti s IE způsobenou mikroby s predikovatelnou špatnou odpovědí na ATB léčbu (meticilin-rezistentní stafylokoky, vankomycin rezistentní enterokoky, multirezistentní pseudomonády, kandidy, aspergillus, brucelly, coxielly).

Obtížně definovatelnou indikací je vysoké riziko embolizace z vegetace. Embolizační komplikace se sice vyskytují u 20–50 % pacientů s IE, většina z nich však je klinicky němá (11). Po zahájení ATB léčby se riziko nových embolizací snižuje na 6–21 % (28–30). Většinou je operace

uznávána za indikovanou u pacienta s jednou nebo více proběhlými velkými embolizacemi po 1–2 týdenní adekvátní ATB léčbě s echokardiograficky prokázanou přetrvávající vegetací. Nepočítají se embolizace vzniklé před zahájením léčby a embolizace do kůže a sliznic. Neplatí to pro pravostranné IE. Převládá také souhlas s indikací pro stopkatou hypermobilitní vegetaci, zvláště při lokalizaci na předním cípu mitrální chlopně. Operace by měla být zvážena i u velké vegetace s průměrem nad 10 mm (9, 28).

Mezi jasné indikace k operačnímu řešení naopak patří časná PVE a PVE s dehiscencí protězy. Souhrn indikací k operační léčbě IE je uveden v tabulce 1.

Cílem operace je odstranění veškerého infikovaného materiálu a tkáně (debridement) a rekonstrukční výkon na chlopni. Při postižení mitrální a trikuspidální chlopně je snaha o provedení plastiky, u IE v aortální pozici musí být chlopeň zpravidla nahrazena. Používají se homografty, bioprotězy i umělé chlopenní náhrady. Mezi výhody homograftu patří především jeho větší odolnost k infekci. Není také nutná antikoagulační léčba. Naopak nevýhodou homograftu i bioprotězy je menší životnost a náchylnost k časnému rozvoji degenerativních změn (31–35). Volba typu použité náhrady je vždy přísně individuální. Perforace cípu chlopně může být v některých případech opravena perikardiální záplatou.

Délka ATB léčby po operaci závisí na výsledcích kultivací z peroperačně odebraného materiálu – pokud je kultivace negativní, je doporučeno dokončit léčbu původně plánovanou (minimálně ale 10–14 dní po operaci). Pokud je kultivace pozitivní, nebo pokud jde o PVE, je postoperačně indikována znovu celá ATB kúra. ATB je také nutno podávat až do definitivního vyléčení případných extrakardiálních ložisek infekce.

U IE postihující elektrody kardiostimulátoru nebo kardiovertoru/defibrilátoru je zpravidla nutná jejich extrakce. Nové intrakardiální elektrody je možno implantovat až po definitivní eliminaci infekce. Vhodnou alternativou je použití trvalých epikardiálních elektrod, které jsou implantovány chirurgicky (11).

U pacientů s akutní embolickou ischemickou cévní mozkovou příhodou (CMP) a trvající indikací ke kardiochirurgickému výkonu je doporučováno operovat do 72 hodin od začátku klinických příznaků CMP (v této době ještě není porušena hematoencefalická bariéra) nebo, pokud to klinický stav pacienta dovolí, operaci odložit o 2–3 týdny (9).

Případné extrakardiální ložisko infekce (slezi-
na, ledviny) je nutné ošetřit ještě před kardiochi-
rurgickým výkonem (9). Dle situace je indikována
perkutánní drenáž nebo operační řešení (drenáž,
splenektomie apod.).

Koronární angiografie je před operací indiko-
vána u mužů nad 40 let, u postmenopauzálních
žen, u pacientů s minimálně jedním rizikovým
faktorem pro kardiovaskulární onemocnění
a u pacientů s anamnézou onemocnění věnči-
tých tepen (36). Indikace k tomuto vyšetření je
vždy třeba pečlivě zvážit především u pacientů
s vegetací na aortální chlopni (riziko embolizace)
a u pacientů vyžadujících emergentní operaci.
V těchto případech může být provedena CT
angiografie koronárních tepen (36).

Antitrombotická léčba

Nebyl prokázán příznivý vliv antitrombotické
léčby (trombolytika, antikoagulancia, protideštič-
kové léky) na průběh IE. Užívání antikoagulancií
naopak zvyšuje riziko závažných krvácení včetně
intrakraniálního. Platí to především tam, kde je pří-
činou IE *Staphylococcus Aureus*. U těchto pacientů
je vhodné ukončit warfarinizaci a přejít na léčbu
nefrakcionovaným nebo nízkomolekulárním hepari-
nem. V případě intrakraniálního krvácení je třeba
antikoagulační léčbu vysadit. Pokud je v ní nut-
né pokračovat (přítomnost chlopenní náhrady
apod.), je doporučeno podávat heparin. Dávka
musí být zvolena individuálně, většinou je nutná
konzultace neurologa a neurochirurga (9, 11).

Chybí také jasný průkaz pro pozitivní vliv an-
tiagregační terapie u pacientů s IE. V některých
studiích byl naopak pozorován nesignifikantní
nárůst významných krvácivých příhod.

Prevence infekční endokarditidy

Dosud byla ATB profylaxe podávána pacien-
tům se širokým spektrem srdečních onemocně-
ní, podstupujícím výkony v ústní dutině, na kůži,
v gastrointestinálním a urogenitálním traktu.
V posledních letech se ale názory na prevenci
IE zásadně mění. Důvodů je několik:

- 1. Jen vzácně lze u pacientů s IE vystopovat
lékařský výkon, který by předcházel vzniku
onemocnění.
- 2. V průběhu některých běžných aktivit (žvý-
kání jídla, čištění zubů, používání párátek)
velmi často vznikají krátkodobé bakterémie
(37, 38). Oproti relativně malému počtu lékař-
ských výkonů, které člověk v průběhu života
podstupuje, jsou tyto každodenní činnosti
pro vznik IE podstatně rizikovější.
- 3. Vzhledem k uvedenému lze podáním ATB
před lékařskými výkony zabránit jen velmi

Tabulka 2. Stavy, při kterých je indikována antibiotická profylaxe infekční endokarditidy

Přítomnost chlopenní náhrady nebo umělého materiálu použitého k opravě chlopně
V minulosti prodělaná infekční endokarditida
Vrozené srdeční vady (VSV)
■ nekorigované cyanotické VSV + st. p. paliativních operací s použitím shuntů a konduktů
■ prvních 6 měsíců po úplné operační nebo katetrizační korekci s užitím umělých materiálů
■ stav po částečné korekci s reziduálním defektem podél okraje umělého materiálu
Stav po transplantaci srdce s rozvojem chlopenní vady*
*Tato indikace je uvedena v doporučeních AHA 2007 (40), není uvedena v doporučení ESC 2009 (11)

Tabulka 3. Výkony, při kterých je indikována antibiotická profylaxe infekční endokarditidy

Druh výkonu	Je indikována profylaxe IE	Není indikována profylaxe IE
stomatologický výkon	■ výkon na dásních ■ výkon v oblasti zubního apexu ■ výkon spojený s perforací slizni- ce ústní dutiny	■ běžná injekční anestezie ■ pořízení rtg snímků zubů ■ umístění odstranitelné protézy ■ úprava ortodontické pomůcky ■ uvolnění mléčného zubu ■ krvácení z traumatu rtů nebo sliznice ústní dutiny
výkon v oblasti respiračního traktu	■ biopsie ■ výkon, při kterém je prováděna incize – tonzilektomie, adenek- tomie	■ běžná bronchoskopie ■ orotracheální intubace

Tabulka 4. Antibiotické režimy doporučené k profylaxi infekční endokarditidy

	Antibiotikum	Dávka	
		dospělí	děti
per os	amoxicilin	2 g	50 mg/kg
parenterálně	ampicilin	2 g i. m., i. v.	50 mg/kg i. m., i. v.
	cefazolin, ceftriaxon	1 g i. m., i. v.	50 mg/kg i. m., i. v.
alergie na peniciliny – per os	clindamycin	600 mg	20 mg/kg
	azitromycin, claritromycin	500 mg	15 mg/kg
alergie na peniciliny – parenterálně	clindamycin	600 mg i. m., i. v.	20 mg/kg i. m., i. v.
	cefazolin, ceftriaxon	1 g i. m., i. v.	50 mg/kg i. m., i. v.
	nebo vankomycin	500 mg i. v.	

malému počtu onemocnění. Pravidelné
kontroly stomatologem a parodontologem
se zdají být v prevenci IE mnohem důležitě-
jší (39).

- 4. Časté podávání ATB přispívá k nárůstu mik-
robiální rezistence. Ten je v posledních dese-
tiletích zřetelný a týká se i nejčastějších pů-
vodců IE (viridující streptokoky, stafylokoky,
enterokoky). Nezanedbatelné je také riziko
nežádoucích účinků antibiotik, především
závažných alergických reakcí.
- 5. Existují jen velmi omezená data prokazující
účinnost ATB profylaxe na snížení bakterié-
mií provázejících lékařské výkony a na sní-
žení výskytu IE. Dosavadní doporučení byla
založena na názorech některých odborníků,
na datech z experimentálních studií prová-
děných na zvířatech, z kazuistik a observač-
ních studií.

V posledních letech vydaly nejdůležitější
zahraniční společnosti včetně American Heart
Association (AHA) (40) a European Society of
Cardiology (ESC) (11) nová doporučení pro pre-

venci IE, ve kterých jsou výše uvedené skuteč-
nosti zohledněny. Nejdůležitější inovace můž-
eme shrnout do pěti následujících bodů:

- 1. ATB profylaxe je doporučena pouze pro
vysoce rizikové skupiny pacientů, které jsou
nově definovány nejen podle rizika vzniku
IE, ale také na základě odhadu závažnosti
průběhu potenciální IE. Prevence IE je pod-
le těchto doporučení indikována pouze
u skupin pacientů uvedených v tabulce 2.
- 2. ATB profylaxe je u těchto pacientů dpo-
ručena pouze pokud podstupují výkony
uvedené v tabulce 3.
- 3. Antibiotická profylaxe IE již dále není dpo-
ručena pro výkony v oblasti gastrointestinál-
ního a urogenitálního traktu.
- 4. U pacientů s vysokým rizikem vzniku IE (ta-
bulka 2) podstupujících léčebné výkony v ob-
lasti infikovaného respiračního traktu (např.
drenáž abscesu nebo empyému) je doporu-
čeno, aby součástí podávané antimikrobiální
léčby byl také preparát účinný proti viridují-
cím streptokokům. Obdobně je u pacientů
s výkony v oblasti infikované kůže, podkoží

nebo muskuloskeletárních tkání vhodné, aby byla podávána ATB účinná také proti stafylokokům a beta-hemolytickým streptokokům. U výkonů v infikovaném gastrointestinálním a urogenitálním traktu je pak doporučeno léčit infekce antibiotiky působícími i proti enterokokům. Je třeba zdůraznit, že v těchto případech nejde o prevenci IE, ale o léčbu již existující infekce v dané oblasti.

5. Atibiotika doporučená k profylaxi IE jsou uvedena v tabulce 4. Perorální lék má být podán jednu hodinu a parenterální preparát 15–30 minut před plánovaným výkonem. Při déletrvajícím zákroku je možné podat ještě jednu dávku antibiotika po 4–6 hodinách. Při anamnéze závažné alergické reakce na penicilinová ATB (anafylaxe, angioedém) by vzhledem k možné zkřížené alergické reakci neměla být podávána ani cefalosporinová ATB (9).

Literatura

1. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81.
2. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; 112: 69–75.
3. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med* 2007; 120: 369e1–e7.
4. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745–1749.
5. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003; 289: 1933–1940.
6. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88: 53–60.
7. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139–149.
8. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92: 124–130.
9. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. *Cor Vasa* 2007; 11(suppl): 106–120.
10. Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297: 1354–1361.
11. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. ESC guidelines. *European Heart Journal* 2009; 30: 2369–2413.
12. Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2006; 355: 653–665.
13. Guignard B, Entenza JM, Moreillon P. Beta-lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 479–489.
14. Vouillamoz J, Entenza JM, Feger C, et al. Quinupristin-dalfopristin combined with beta-lactams for treatment of experimental endocarditis due to *Staphylococcus aureus* constitutively resistant to macrolide–lincosamide–streptogramin B antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1789–1795.
15. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995–1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used? *Clin Infect Dis* 2002; 34: 159–166.
16. Das M, Badley AD, Cockrell FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med* 1997; 48: 25–33.
17. Paturel L, Casalta JP, Habib G, et al. *Actinobacillus Atinomyces* endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 98–118.
18. Garzoni C, Nobre VA, Garbino J. Candida parapsilosis endocarditis: a comparative review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 915–926.
19. Lye DC, Hughes A, O'Brien D, et al. Candida glabrata prosthetic valve endocarditis treated successfully with fluconazole plus caspofungin without surgery: a case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 753–755.
20. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91: 571–575.
21. Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1219–1223.
22. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, et al. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1448–1454.
23. Kaiser SP, Melby SJ, Zierer A, et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 30–35.
24. David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 144–149.
25. Ruttman E, Legit C, Poelzl G, et al. Mitral valve repair provides improved outcome over replacement in active infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 765–771.
26. Thuny F, Beurthelet S, Gariboldi V, et al. Outcome after surgical treatment performed within the first week of antimicrobial therapy during infective endocarditis: a prospective study. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 687–695.
27. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. AHA scientific statement. *Circulation* 2005; 111: e394–e433.
28. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; 112: 69–75.
29. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991; 114: 635–640.
30. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1489–1495.
31. Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, et al. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 126–130; discussion 131–132.
32. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, et al. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 650–659; discussion 659.
33. Avierinos JF, Thuny F, Chavignac V, et al. Surgical treatment of active aortic endocarditis: homografts are not the cornerstone of outcome. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1935–1942.
34. Krasopoulos G, David TE, Armstrong S. Custom-tailored valved conduit for complex aortic root disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 3–7.
35. Guerra JM, Tornos MP, Permanyer-Miralda G, et al. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. *Heart* 2001; 86: 63–68.
36. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–268.
37. Forner L, Larsen T, Kilian M, et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401–407.
38. Roberts GJ. Dentists are innocent! 'Everyday' bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 317–325.
39. Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 225–232.
40. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American heart association. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.

Článek přijat redakcí: 6. 2. 2010

Článek přijat k publikaci: 18. 2. 2010

MUDr. Radek Pelouch

I. interní klinika, FN a LF UK v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
pelouch@centrum.cz