

*Profylaxe IE – nekonečný příběh  
s pestrou minulostí, neurčitou  
přítomností a nejasnou  
budoucností*

PAVEL GREGOR, KC FNKV A  
3.LF UK V PRAZE

# IE – nutnost prevence

- Po invazívních stomatologických výkonech vzniká bakteriemie - může vyvolat IE (*Lewis, Grant 1923*)
- Po extrakci zubu bakteriemie z viridujících streptokoků (61%), nalezeny u 40-45% IE (*Okell, Elliott, 1935*)

# IE – nutnost prevence

- Před zubními zákroky nutno podávat u porevmatických vad sulfonamidy (*Long 1939*)
- U pacientů s profylaktickým podáváním PNC se snižuje výskyt bakteriemie oproti kontrolám (*Hirsch 1948*)
- **1.oficiální guidelines AHA** : PNC se musí podávat k profylaxi IE u disponovaných jedinců (*Jones 1955*)

# Doporučení pro profylaxi IE

- **Extrakce zubů, TE, porod, operace u** porevmatických a vrozených vad – PNC i.m. 600000 j. 24 hod. před a dalších 5 dnů s navýšením v den operace (*Jones 1955*)
- **Guidelines AHA 60-70-tých let : vypustit** porod, PNC (1 mil.j.) + STM (1 g) i.m. (*AHA 1960, 1965, 1972, 1977*).
- Přesunutí k **p.o.** (3 g amoxycilin) profylaxi – BSAC (*British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Lancet 1982*)

# Profylaxe IE (Gregor, Widimský, Galen, 1994, 1999)

- Všichni pacienti s vadami a s výkony v :
  - dutině ústní, urogenit, GIT
  - pojivové tkáni vč.kůže
  - dýchacích cestách (vč.bronchoskopie), tonsilektomie
- amoxicilin 3 g 1 hod.před, 1,5 g za 4-6 hod. *po výkonu*, u GIT, genitourin... genta + ampi 2 g...

# Upřesnění IE podle rizika

- **Vysoké riziko** IE (protézy, VSV s cyanózou, IE v anam.), **nízké** (chlop. vady) – amoxicilin 2 g p.o. (klindamycin 600 mg) před výkony v ústech, jícnu, mandlích, urol. *(Group of Experts of the International Society for Chemotherapy 1995, AHA 1997)*

# „Revoluce“ v doporučeních AP

- 2007-8 **NICE** (*National Institute for Health and Care Excellence*) – úplné zrušení AP pro všechny pacienty před všemi výkony !!!
- **AHA 2007, ESC guidelines 2009, 2015** – profylaxe jen u nejvyššího rizika, zákroky na dásních (*Habib G et al.*)

# Lze prokázat vliv změn doporučení **AHA** na výskyt IE?

- **Rozporuplné výsledky na incidenci IE.** Malé soubory, krátká doba sledování, skupiny s různými riziky (i zákroky), observační data.
- **Zvýšení ne** (*Rogers 2008, Dayer 2015*) ani u dětí (*Pasquali 2012*), **ano** u streptokokových (*Pant 2015*).
- V Kanadě (2002-13) bez zvýšení, ale nedošlo k dalšímu ↓ celkové incidence IE po 2007 (*Mackie 2016*).



# Lze prokázat vliv doporučení **NICE** na výskyt IE?

- 2011 bez ↑ incidence IE (ale 21% AP trvalo) *(Thornhill 2011)*, 2015 ↑ (nárůst o 419 případů) u vysokého i nižšího rizika *(Dayer 2015, Chamber 2017)*
- **NICE** trvala na svých závěrech, po tlaku kardiologů, zubařů, akademiků : „AP is not recommended **routinely** for people undergoing dental procedures“ *(Thornhill 2016)*.
- Doporučeno (neformálně) řídit se kritérii ESC.

# IE - bezpečnost, cena AP

- Žádné úmrtí, zanedbatelně nefatální **vedlejší účinky** (klindamycin). NICE nadhodnocuje problémy AP (*Chambers 2017*).
- **Rezistence** – spíše u nižších dávek podávaných několik dní (data však chybějí).
- **Cost – effectivity** malá (*NICE 2008, Clemens 1985*), vysoká (*Franklin 2016*). Relativně nízká **cena** AP ve srovnání s léčbou IE. **Nutno léčit 277 pac. k prevenci 1 IE** (*Dayer 2015*)

# Profylaxe IE – u koho, před jakými výkony?

(Habib et al., ESC 2015, Linhartová, Beneš, Gregor, ČKS 2016)

- **U stavů s nejvyšším rizikem IE :**
- - *chlopenní protézy (vš. katetrizačně implantovaných), prodělaná IE*
- - *vrozené srdeční vady*
  - - *cyanotické*
  - - *korigované chirurgicky nebo katetrizačně protetickým materiálem do 6 měsíců po výkonu*
  - - *celoživotně při reziduálním zkratu nebo chlopenní regurgitaci*
- **Jen před stomatologickými výkony**

# Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

Single dose 30-60 min before procedure

Situation	Antibiotic	Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or Ampicillin	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

# Profylaxe IE - Implantace PM, ICD

- ↑ riziko IE (až 6%), zvl. Stafylokoky. Hospit. mortalita 15%, 1letá 23% (*Athan 2012*), výskyt narůstá vč. ČR (↑výkonů).
- AP poskytuje reálnou ochranu – studie přerušena pro ↑ IE u PB skupiny (*deOliveira 2009*), doporučují AHA (*Baddour 2010*) i ESC (*Habib 2015*).
- Cefazolin 1 g i.v. 1 hod.před (po výkonu lze opakovat), u alergií Vanko, Teicoplanin, Daptomycin (*Chirouze 2012, Habib 2015*).

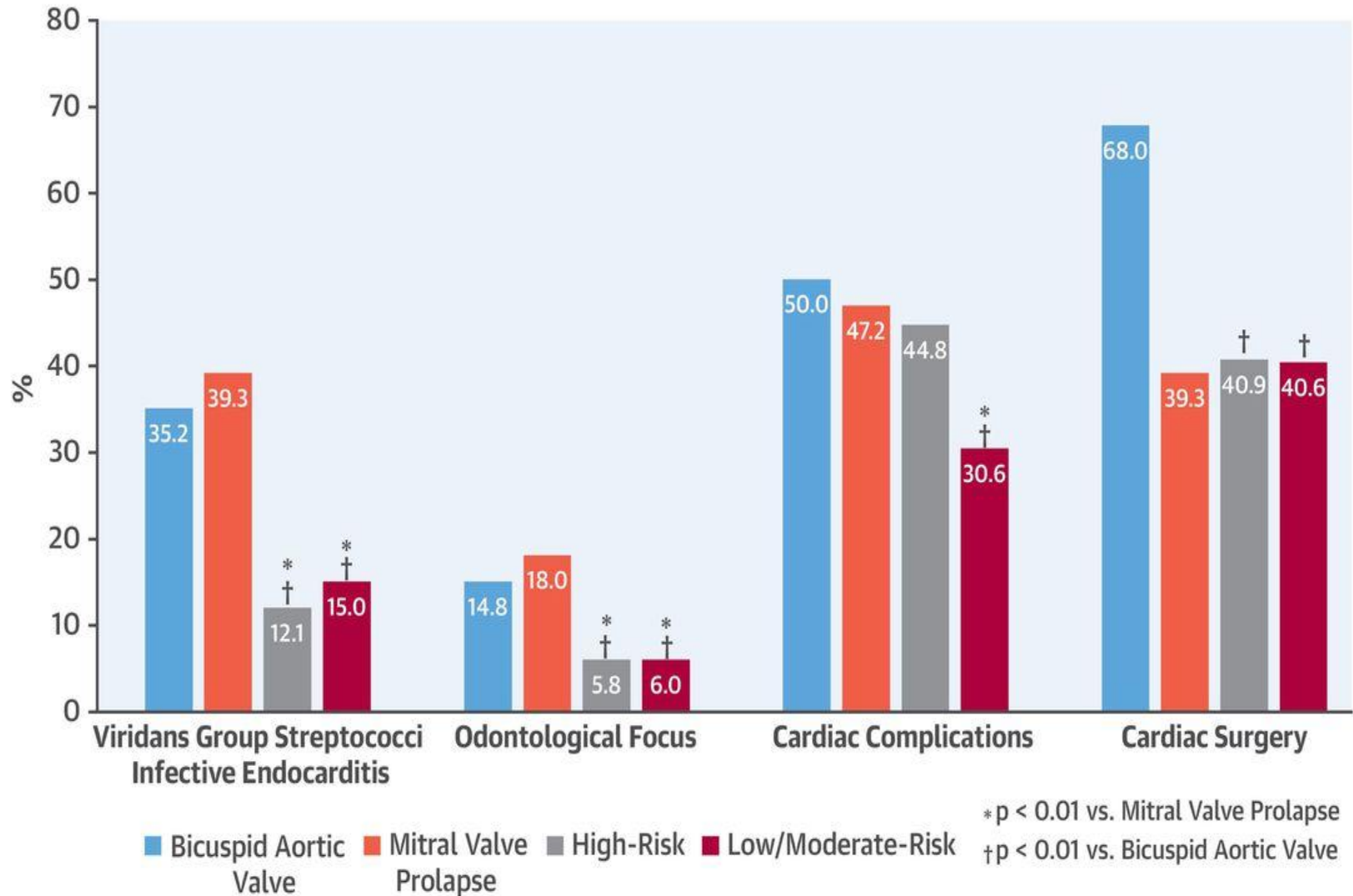
# Budeme někdy znát jasnou odpověď na AP? **NE** (*Thornhill 2015*)

- Placebem kontrolovaná randomizovaná studie : nelze uspořádat pro etické důvody (AP v mnoha zemích standardně), logistické důvody, cena ...
- Několik tisíc pacientů s různými riziky

# Profylaxe IE – u koho, před jakými výkony? *(Habib et al., ESC 2015, Linhartová, Beneš, Gregor, ČKS 2016)*

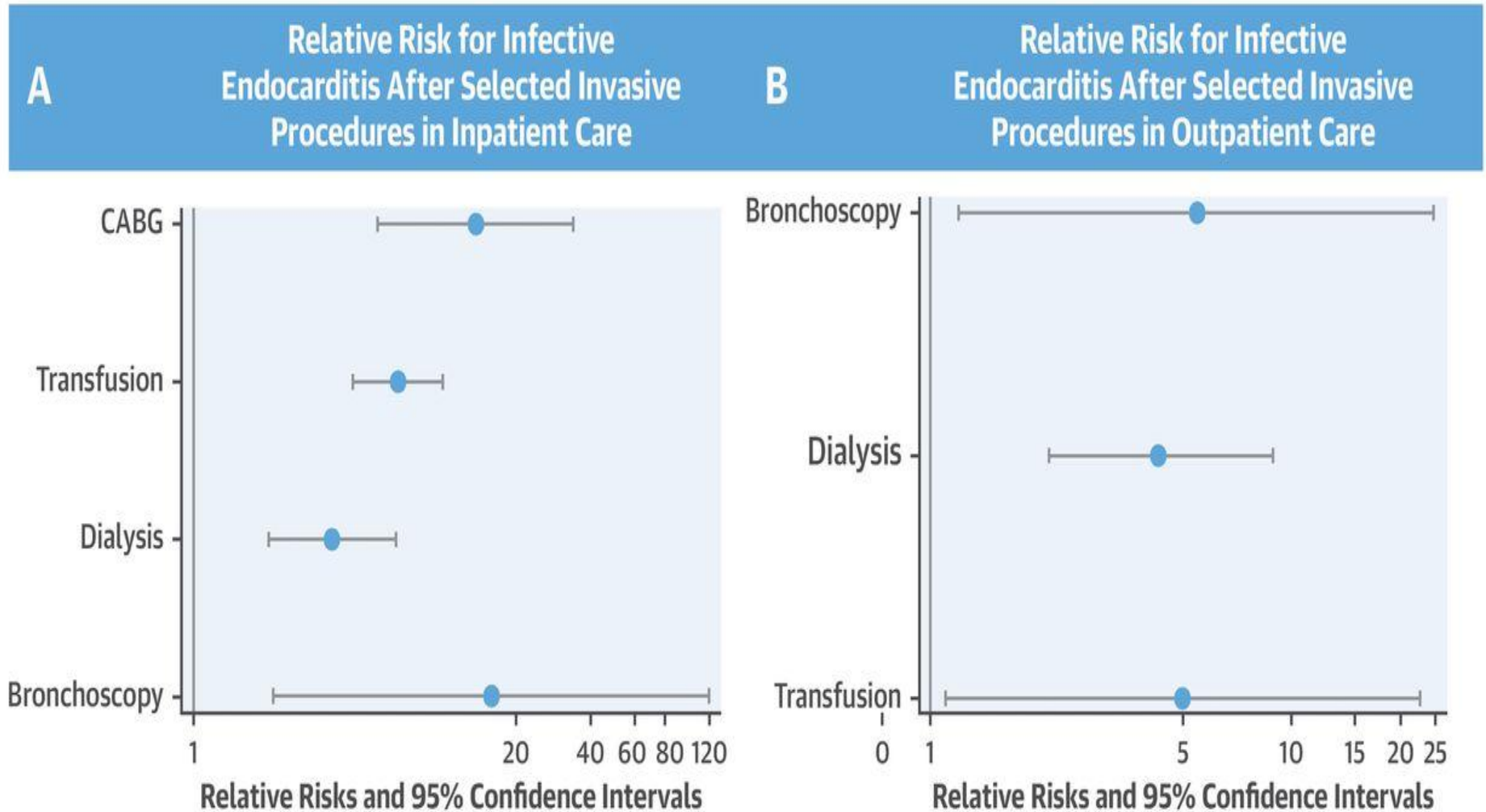
- **AP se nedoporučuje u středního rizika** (vady na nativní chlopni vč. bikuspid. Ao, prolapsu MCH, kalcifikované stenózy aorty)

# CENTRAL ILLUSTRATION: Infective Endocarditis in Bicuspid Aortic Valve and Mitral Valve Prolapse






# CENTRAL ILLUSTRATION: Relative Risks for Infective Endocarditis After Selected Procedures: Logarithmic Scale



Janszky, I. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;71(24):2744-52.

# RR of IE after invasive out- /inpatient procedures *(Janszky, JACC 2018)*

- Bone marrow puncture 4.33 / 4.67
- Bronchoscopy 5.00 / 16
- Cystoscopy 1.59 / 4.40
- Procedures of the skin and management of wounds 7.00
- Gastroscopy 2.5 / 4.40
- Colonoscopy 2.89 / 2.82

- 
- *Wang A. Journal of American College of Cardiology 59 (2012) 1977-8 :*
  - The changing epidemiology of infective endocarditis. The paradox of prophylaxis in the current and future eras.
- 
- „Prevention IE is not as simple as in the good old days„
- 