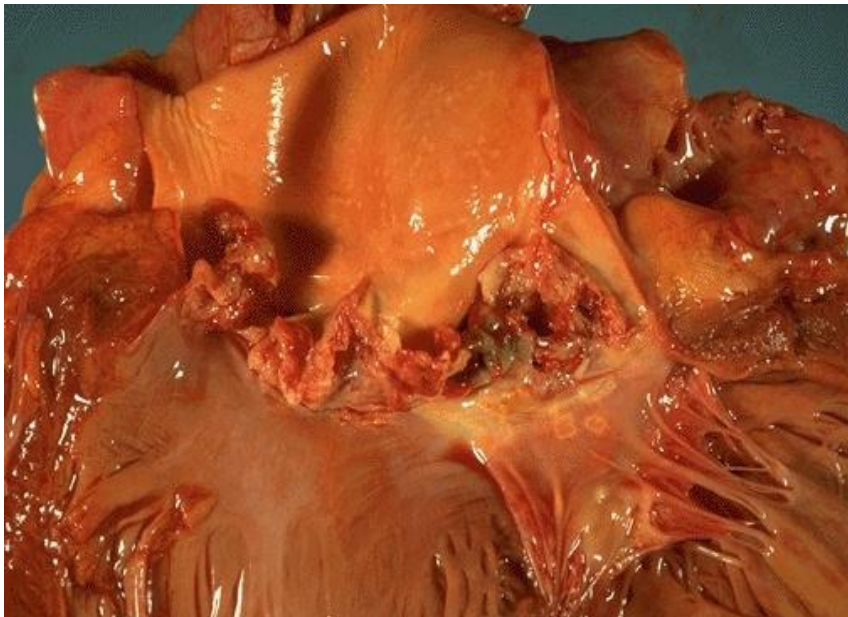


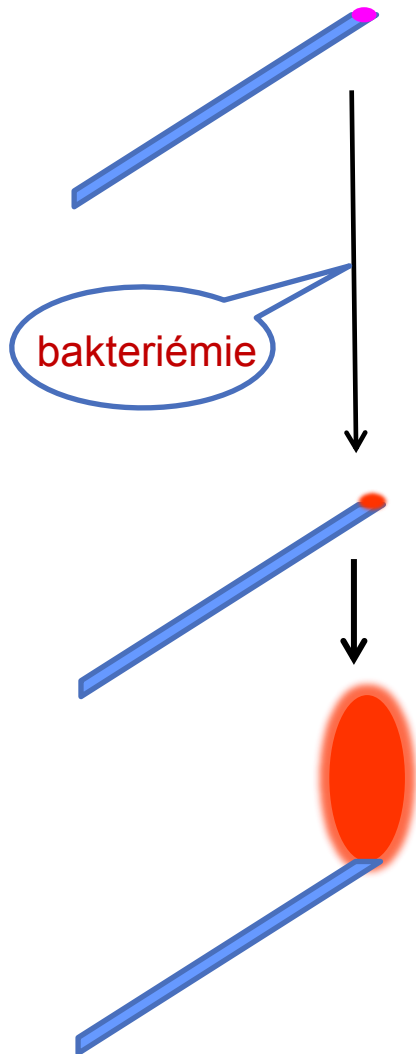
LÉČBA A ATB PROFYLAXE INFEKČNÍ ENDOKARDITIDY (nové doporučené postupy)



Jiří Beneš
Infekční klinika 3. LF UK
Nemocnice Na Bulovce,
Praha

Hradec Králové, 25.2.2016

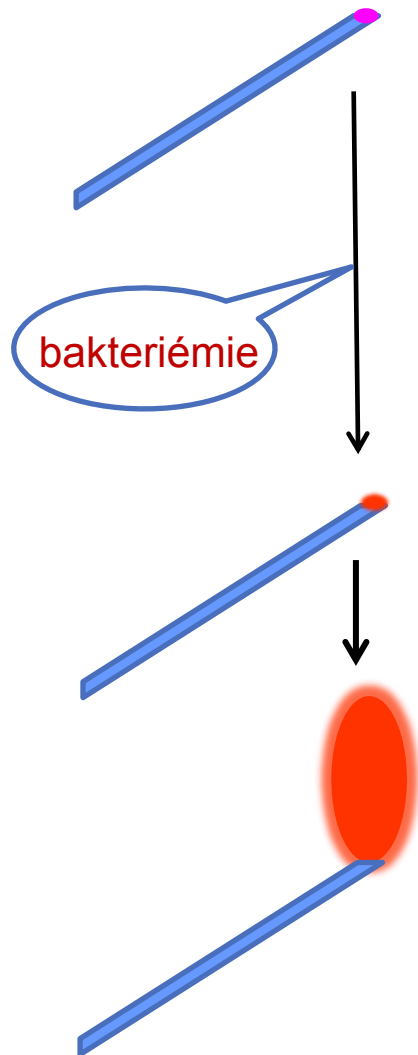
Patogeneze IE, důsledky pro léčbu



- bakterie jsou dokonale chráněny před leukocyty, imunita se neuplatní
- bakterie ve vysoké denzitě (10^9)
– platí pro levostrannou IE
- bakterie málo metabolicky aktivní



Patogeneze IE, důsledky pro léčbu



- bakterie jsou dokonale chráněny před leukocyty, imunita se neuplatní
 - bakterie ve vysoké denzitě (10^9) – platí pro levostrannou IE
 - bakterie málo metabolicky aktivní
- ↓
- baktericidní ATB, baktericidní režim MIC, MBC, baktericidie séra
 - průnik do vegetace
 - baktericidie až do konce léčby IE (ale někdy může být debacilizace embolu pomalejší než ve vegetaci)

Doba ATB léčby IE

- Doba léčby IE v doporučeních se počítá od negativity HK nebo negativní kultivace z vegetací.
- Léčba pravostranné IE je obecně kratší.
- Doba léčby PVE je delší než léčba NVE.

Individualizace doby ATB léčby

Kritéria pro ukončení ATB

- dobrý klinický stav
- normalizace ECHO nálezu
- nejsou známa jiná hnisavá ložiska
- normalizace CRP, trvá pokles FW
- + po vysazení se stav nemění, negat HK

NVE vyvolaná streptokoky

dobře citlivými na penicilin (MIC \leq 0,125 mg/l):

ATB	Dávka	Doba léčby
penicilin	12-20 mil.j./den ve 4-6 dávkách	2 týdny, je-li spolu s AMG ¹ ;
ampicilin	100-200 mg/kg/den ve 4-6 dávkách	4 týdny bez AMG; 6 týdnů u PVE
ceftriaxon	2 g/den v 1 dávce	
vankomycin ²	30 mg/kg/den ve 2 dávkách	4 týdny NVE 6 týdnů PVE

¹ gentamicin 3 mg/kg/den, v 1-3 dávkách

² alternativně teikoplanin, 6 mg/kg bid po 3 dny, pak 6-10 mg/kg/d

Pravděpodobnost vyléčení > 95 %.

NVE vyvolaná streptokoky

dobře citlivými na penicilin ($MIC \leq 0,125$ mg/l):

ATB	Dávka	Doba léčby
penicilin	12-20 mil.j./den ve 4-6 dávkách	2 týdny, je-li spolu s AMG ¹ ;
ampicilin	100-200 mg/kg/den ve 4-6 dávkách	4 týdny bez AMG;
ceftriaxon	2 g/den v 1 dávce	6 týdnů u PVE
vankomycin	30 mg/kg/den ve 2 dávkách	4 týdny NVE 6 týdnů PVE

¹ gentamicin 3 mg/kg/den, v 1-3 dávkách

Dávkování VAN a GEN: upravit podle naměřených hladin!

IE vyvolaná streptokoky

středně citlivými na penicilin (MIC 0,25-0,5 mg/l):

ATB	Dávka	Doba léčby
penicilin	20-30 mil.j./den ve 4-6 dávkách	Léčba NVE: 4 týdny, léčba PVE 6 týdnů; během prvních 2 týdnů se vždy přidává AMG ¹
ampicilin	200 mg/kg/den ve 4-6 dávkách	
ceftriaxon	2 g/den v 1 dávce	
vankomycin	30 mg/kg/den ve 2 dávkách	

¹ gentamicin 3 mg/kg/den, v 1 dávce

Str. anginosus, constellatus, intermedius a *Str. agalactiae*: těžší průběh, subvalvární abscesy → léčit intenzivněji, evt. chirurgie.

IE vyvolaná stafylokoky (vč. CoNS)

IE	ATB	Dávka	Doba
NVE	OXA	12 g/d ve 4-6 dávkách	4-6 týdnů
	VAN	30 mg/kg/d ve 2 dávkách	
	DTM	10 mg/kg/d v 1 dávce	
	COT+ CLI	5760 mg/d v 4-6 dávkách 1800 mg/d ve 3 dávkách	6 týdnů 1 týden
PVE	OXA/VAN	viz výše	≥6 týdnů
	+ RIF + GEN	0,9-1,2 g/d v 2-3 dávkách 3 mg/kg/d v 1-2 dávkách	≥6 týdnů 2 týdny

Nutno brát v úvahu i sekundární ložiska v orgánech!

Principy léčby stafylokokové IE

- OXA > DTM > VAN (stěnová ATB) CEFs ???
- Ostatní ATB jen v kombinacích (→ cidie)
CLI + COT
COT + RIF (nebo LNZ ± RIF)
„záchranná léčba“, nebo pro pravostranné IE
- AMG se přidávají kvůli synergii u streptokokových a enterokokových infekcí, ne u stafylokokových.
Má ale smysl podat AMG na úvod?
- RIF se přidává jen u STAU-PVE (biofilm), a to až po 3-5 dnech účinné ATB léčby.
Podání RIF v jiných indikacích zpochybněno kvůli jediné studii. *Miro JM, et al. AAC 2009.*

IE vyvolaná enterokoky

nebo se špatně citlivými streptokoky (MIC > 0,5 mg/l):

ATB	Dávka	Doba
AMP + GEN	200 mg/kg/d, v 4-6 dávkách 3 mg/kg/d v 1 dávce	4-6 týdnů 2(-6) týdny
AMP + CTR ¹	200 mg/kg/d, v 4-6 dávkách 4 g/d ve 2 dávkách	6 týdnů 6 týdnů
VAN + GEN	30 mg/kg/den ve 2 dávkách 3 mg/kg/d v 1 dávce	6 týdnů 6 týdnů

¹ účinné jen proti *E. faecalis*

Pozor na dodržení doby léčby i při rychlém efektu antibiotik!
V ČR je > 40 % enterokoků vysoce rezistentních ke GEN!
Při HLR-GEN (MIC>500 mg/l) může být účinný STM.

IE vyvolaná nezjištěným agens

(iniciální léčba akutně probíhající IE)

IE	ATB	Dávka
NVE, pozdní PVE	OXA + AMP + GEN	12 g/d ve 4-6 dávkách 12 g/d ve 4-6 dávkách 3 mg/kg/d v 1 dávce
	VAN + GEN	30 mg/kg/d ve 2 dávkách 3 mg/kg/d v 1 dávce
časná PVE (< rok)	VAN + RIF + GEN	30 mg/kg/d ve 2 dávkách 0,9-1,2 g/d v 2-3 dávkách 3 mg/kg/d v 1-2 dávkách

OPAT

(Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy)

Kdy ano

- viridující streptokoky nebo *Streptococcus bovis* (+ HACEK)
- rychlá odpověď na ATB léčbu
- pacient stabilní
- průběh bez komplikací
- dostupnost ZZ
- telef. konzultace kdykoli

Kdy ne

- první 2 týdny léčby
- selhávání srdce, ledvin
- neurologické projevy
- pacient žije sám

Vhodná ATB: CTR, GEN, TEI, DTM

Režim: stacionář > denní kontroly sestrou > samoléčba

Antibiotická profylaxe IE

Malá účinnost ATB profylaxe (< 5% IE) vs. cost + risk

- profylaxe pouze u vysoce rizikových osob
 - chlopenní protézy (vč. homograftů)
 - st.p. předchozí IE
 - vrozené cyanotické srdeční vady
 - profylaxe pouze u vysoce rizikových výkonů
 - riziková bakterie
 - mimořádně velká bakteriémie
- pouze výkony na dásni a periapikální tkáni
(virid. streptokoky) AMO/AMP: 2 g p.o., i.v.
CLI: 600 mg p.o., i.v.

Antibiotická profylaxe IE

Jde o profylaxi IE nebo léčbu lokální infekce ?

- výkony na kůži a měkkých tkáních při infekci *S. aureus*
- výkony v oblasti urogenitální při současné enterokokové infekci





děkuji za pozornost



PRŮKAZ NEMOCNÉHO OHROŽENÉHO INFEKČNÍ ENDOKARDITIDOU

Pacient:

Rodné číslo:

Riziko (zaškrtnout):

vysoké

zvl. chlopenní protézy, stav po infekční endokarditidě

střední

většina získaných i vrozených vad, hypertrofická
obstrukční kardiomyopatie

nízké

(profylaxe neindikována): defekt septa síní typu
ostium secundum, nekalcifikované degenerativní vady

Vydal MUDr:

Adresa:

Telefon:

Vydala Česká kardiologická společnost ve spolupráci se Společností infekčního lékařství ČLS JEP.

Beneš J., Kvasnička J.: Infekční endokarditida. Cor Vasa 2000; 42(2): k 21 - 28.

Sekretariát ČKS, FN U sv. Anny, Pekařská 53, 656 91 Brno

PROFYLAXE PŘI VÝKONECH V OBLASTI DUTINY ÚSTNÍ, JÍCNU A KONEČNÍKU

(zákony spojené s krvácením: extrakce zubu, tonzilektomie, gingivektomie, sklerotizace varixů apod.)

	amoxicilin	2g ^{a,b} p.o.	1 h. předem
Alergie na PNC:	klindamycin	450 mg ^a p.o.	1 h. předem
Parenterálně:	ampicilin	2g ^a i.v., i.m.	před výkonem

PROFYLAXE PŘI CÉVKOVÁNÍ A JINÝCH INVAZIVNÍCH VÝKONECH NA MOČOVÝCH NEBO ŽLUČOVÝCH CESTÁCH

	amoxicilin	2g ^{a,b} p.o.	1 h. předem
Parenterálně:	ampicilin	2g ^a i.v., i.m.	před výkonem
nebo	vankomycin	1g infuzí trvajících 60 min.	

a) při déle trvajícím výkonu nebo krvácení se za 4 h. podá ještě poloviční dávka ATB
b) u nemocných s vysokým rizikem je vhodné zvýšit dávkování ATB o 50%

PROFYLAXE PŘI VÝKONECH V OBLASTI INFIKOVANÉ KŮŽE NEBO PODKOŽÍ

(incise abscesu, furunklu apod.) - příklady ATB profylaxe

oxacilin	2g ^a p.o., i.v., i.m.
cefalosporin	1. generace 2g ^a p.o., i.v.
klindamycin	450 (600) mg ^a p.o. (i.v., i.m.)
vankomycin	1g infuzí trvajících 60 min.

Na infekční endokarditidu nutno pomýšlet u rizikových pacientů vždy při horečce nejasného původu, chřadnutí nebo závažném kardiologickém zhoršení včetně změn srdečních šelestů. Před nasazením antibiotik u horečnatých stavů neznámé etiologie je nutné odebrat alespoň 2 hemokultury!