Infekční endokarditida u dospělých s vrozenou srdeční vadou

Jana Rubáčková Popelová

Centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti
Kardiocentrum – kardiochirurgie
Nemocnice na Homolce, Praha 5

Sympózium PS Chlopenní a vrozené srdeční vady – Hradec Králové 25.-26.2.2016

Výskyt infekční endokarditidy v dospělosti

- Výskyt IE v běžné populaci: 3 – 10 IE / 100 000 pacient-rok *(EHJ, 2009)*
- U starší populace je výskyt IE vyšší (nad 70 let: 14,5 IE / 100 000 pac-rok)
- Častější u mužů 2 : 1

- IE u VSV v dospělosti: 10 – 30x více než v běžné populaci
- Registr dospělých s VSV: CONCOR (NL): 2,3 % pacientů s VSV prodělá IE
- 233 IE u 10 210 pacientů = 106 IE / 100 000 pac-rok

- Protézová IE: 1 – 6 % pacientů s chlopenní protézou
  = 0,3 -1,2 % / pacient-rok = 300 – 1000 IE/ 100 000 pac-rok
- Protézová endokarditida: 16 – 26 % všech IE
- Chlopenní protéza v mladší populaci je často následkem VSV

- Trvalý KS / ICD: incidence infekce 190 / 100 000 device-rok, vyšší u ICD

Výskyt infekční endokarditidy v dospělosti

- Nízká incidence IE
- Po stomatologickém výkonu: 1 : 46 000 výkonů bez ATB profylaxe

  1 : 150 000 výkonů s ATB profylaxí

ESC guidelines, EHJ, 2015

Výskyt IE u VSV v dospělosti

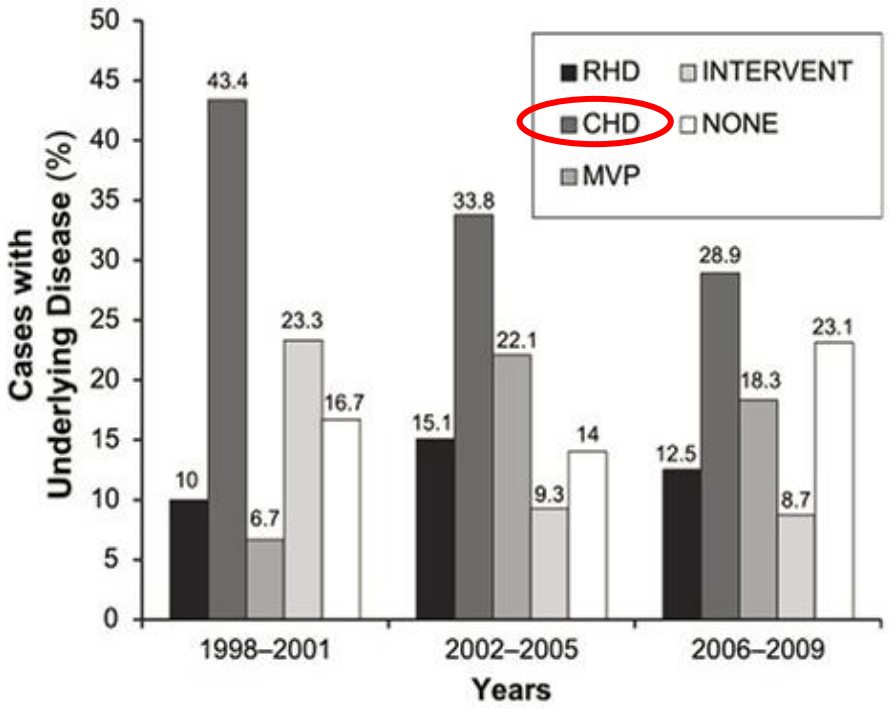
- Retrospektivní studie
- 15 – 140 x vyšší výskyt IE než v běžné populaci
- Nejvyšší výskyt ve specializovaných centrech (selekční ovlivnění)
- IE u 2 – 18 % VSV
- Predominance mužů
- Mnohočetné léze (např. VSD + AR)
- Časté pravostranné IE
- Mortalita 4 – 10 % (nižší než u získaných vad)

EHJ, 2009, 2015

Chirurgicky léčené IE

(220 pacientů s IE v Číně)

Fig. 1.



VSV: 30 %

IE po intervenci: 20 %

Porevmatické vady: 12 %

Mitrální prolaps: 10 %

Bez srdečního onemocnění: 20 %

Graph shows the relative proportions of underlying heart diseases in cases of surgically treated infective endocarditis at 4-year intervals over a 12-year period.

CHD = congenital heart disease; INTERVENT = recent intervention; MVP = mitral valve prolapse; NONE = no underlying heart disease; RHD = rheumatic heart disease

Tex Heart Inst J

Tex Heart Inst J

Li, Tex. Heart J. 2014

Nárůst kumulativního rizika IE u dospělých s VSV

(N = 10 210)

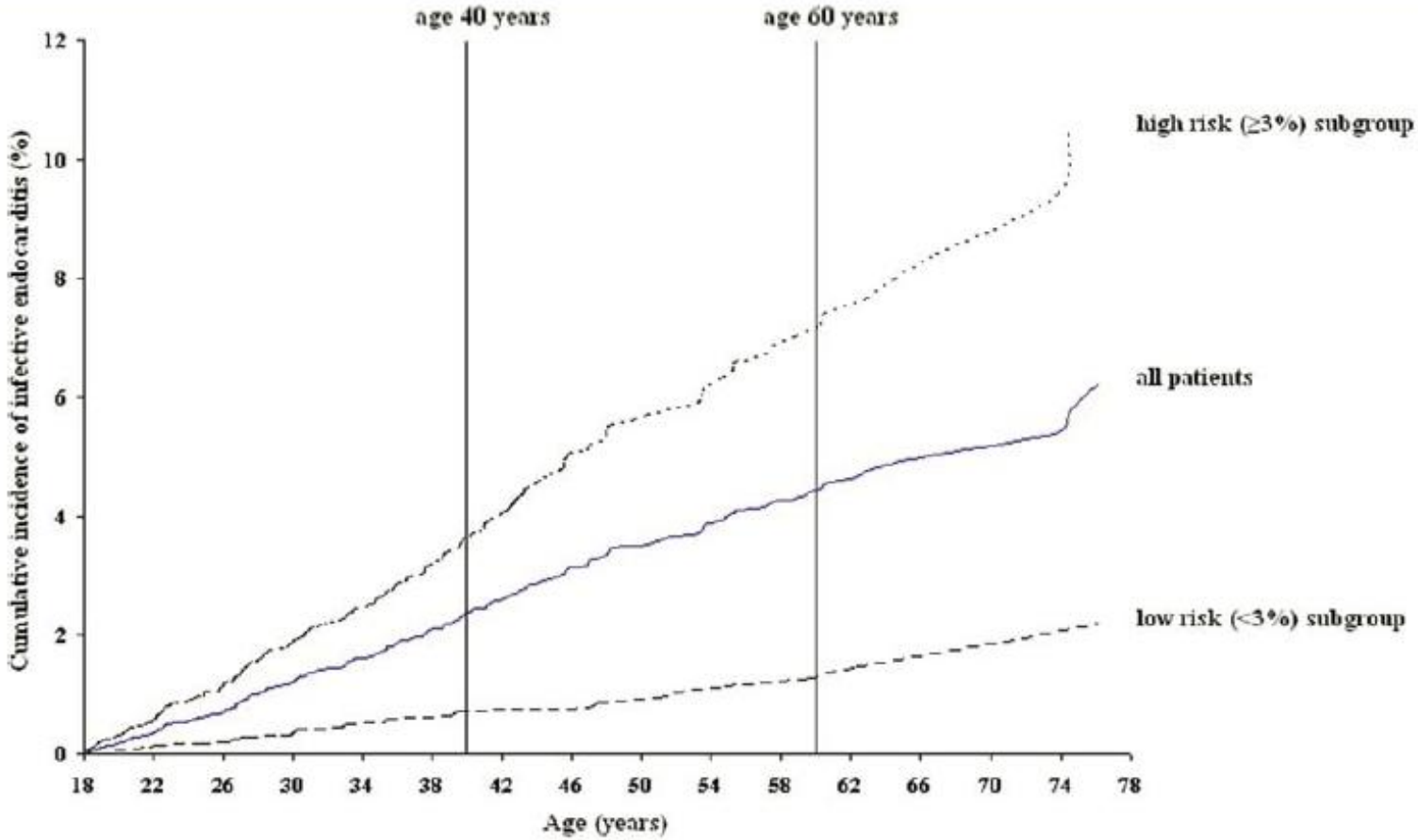
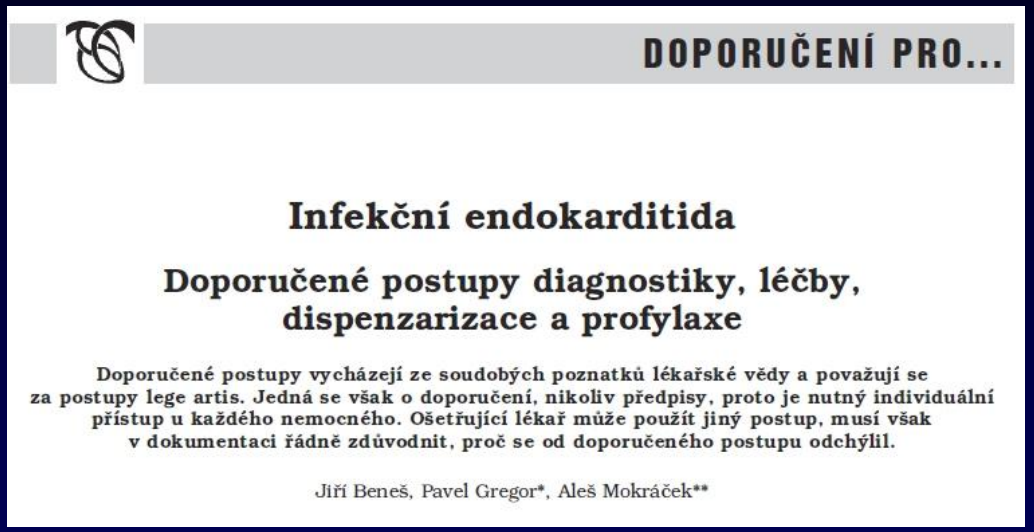


Figure 2 Observed cumulative risk of infective endocarditis from 18th birthday up to the age of 40 and 60 in all ($n = 10\,210$) patients and by predicted risk group. Number of patients at risk at age 18: $n = 10\,210$, age 22: $n = 9446$, age 26: $n = 8110$, age 30: $n = 6871$, age 34: $n = 5806$, age 38: $n = 4831$, age 42: $n = 3873$, age 46: $n = 3036$, age 50: $n = 2360$, age 54: $n = 1819$, age 58: $n = 1375$, age 62: $n = 960$, age 66: $n = 659$, age 70: $n = 436$, age 74: $n = 265$, age 78: $n = 134$.

Verheugt, EHJ, 2011

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?



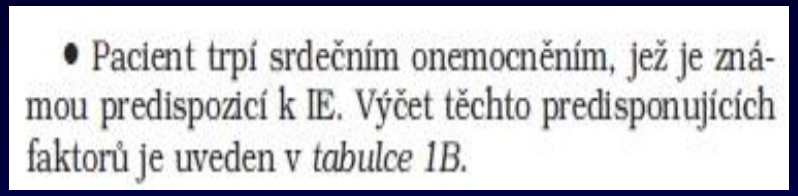
DOPORUČENÍ PRO...

Infekční endokarditida

Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.

Jiří Beneš, Pavel Gregor*, Aleš Mokráček**



• Pacient trpí srdečním onemocněním, jež je známou predispozicí k IE. Výčet těchto predisponujících faktorů je uveden v *tabulce 1B*.

Cor Vasa 2007

Vedlejší kritéria

- Predispozice:
  - přítomnost onemocnění srdce, které je provázeno vyšším výskytem IE (zejména: mechanická protéza chlopně nebo bioprotéza, IE v anamnéze, cyanotické vrozené vady, uměle vytvořené levo-pravé shunty nebo konduity, bikuspidální aortální chlopeň, významná mitrální nebo aortální regurgitace, aortální stenóza, defekt septa komor, ductus arteriosus patens, koarktace aorty, hypertrofická kardiomyopatie, stav po operaci srdce s přetrvávající hemodynamickou abnormalitou) – *nebo*
  - intravenózní narkomanie;

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

AHA Guideline

Prevention of Infective Endocarditis

Guidelines From the American Heart Association

A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group

Walter Wilson, MD, Chair; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Michael Gewitz, MD, FAHA; Peter B. Lockhart, DDS; Larry M. Baddour, MD; Matthew Levison, MD; Ann Bolger, MD, FAHA;

ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis

Circulation 2006, 2007, 2008

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

2.3.1. Endocarditis Prophylaxis

Table 2. Updates to Section 2.3.1. Endocarditis Prophylaxis

2006 VHD Guideline Recommendations	2008 VHD Focused Update Recommendations
Class I	**Class IIa**

1. Prophylaxis against infective endocarditis is recommended for the following patients:
• Patients with prosthetic heart valves and patients with a history of infective endocarditis. *(Level of Evidence: C)*
• Patients who have complex cyanotic congenital heart disease (e.g., single-ventricle states, transposition of the great arteries, tetralogy of Fallot). *(Level of Evidence: C)*
• Patients with surgically constructed systemic pulmonary shunts or conduits. *(Level of Evidence: C)*
• Patients with congenital cardiac valve malformations, particularly those with bicuspid aortic valves, and patients with acquired valvular dysfunction (e.g., rheumatic heart disease). *(Level of Evidence: C)*
• Patients who have undergone valve repair. *(Level of Evidence: C)*
• Patients who have hypertrophic cardiomyopathy when there is latent or resting obstruction. *(Level of Evidence: C)*
• Patients with MVP and auscultatory evidence of valvular regurgitation and/or thickened leaflets on echocardiography.* *(Level of Evidence: C)*
	1. Prophylaxis against infective endocarditis is reasonable for the following patients at highest risk for adverse outcomes from infective endocarditis who undergo dental procedures that involve manipulation of either gingival tissue or the periapical region of teeth or perforation of the oral mucosa (4):
	• Patients with prosthetic cardiac valves or prosthetic material used for cardiac valve repair. *(Level of Evidence: B)*
	• Patients with previous infective endocarditis. *(Level of Evidence: B)*
	• Patients with CHD. *(Level of Evidence: B)*
	  • Unrepaired cyanotic CHD, including palliative shunts and conduits. *(Level of Evidence: B)*
	  • Completely repaired congenital heart defect repaired with prosthetic material or device, whether placed by surgery or by catheter intervention, during the first 6 months after the procedure. *(Level of Evidence: B)*
	  • Repaired CHD with residual defects at the site or adjacent to the site of a prosthetic patch or prosthetic device (both of which inhibit endothelialization). *(Level of Evidence: B)*
	• Cardiac transplant recipients with valve regurgitation due to a structurally abnormal valve. *(Level of Evidence: C)*

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis

6. Management of Congenital Valvular Heart Disease in Adolescents and Young Adults

Antibiotic prophylaxis is no longer indicated in the adolescent and young adult with native heart valve disease for prevention of infective endocarditis.

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

European Heart Journal (2009) **30**, 2369–2413
doi:10.1093/eurheartj/ehp285

ESC GUIDELINES

Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)

The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib (Chair
Franck Thuny (France), Bernard Prendergast (UK),
Manuel de Jesus Antunes (Portugal), Ulf Thilen (Sw
Ludwig Müller (Austria), Christoph K. Naber (Germ
Jose Luis Zamorano (Spain)

European Heart Journal (2015) **36**, 3075–3123
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib* (Chairperson) (France),
Patrizio Lancellotti* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal),

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

Table 3 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis should be considered when a high-risk procedure is performed

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Antibiotic prophylaxis should be considered for patients at highest risk for IE: (1) Patients with any prosthetic valve, including a transcatheter valve, or those in whom any prosthetic material was used for cardiac valve repair. (2) Patients with a previous episode of IE. (3) Patients with CHD: (a) Any type of cyanotic CHD. (b) Any type of CHD repaired with a prosthetic material, whether placed surgically or by percutaneous techniques, up to 6 months after the procedure or lifelong if residual shunt or valvular regurgitation remains.	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other forms of valvular or CHD.	III	C

Prophylaxis is not recommended for any other form of native valve disease (including the most commonly identified conditions, bicuspid aortic valve, mitral valve prolapse, and calcific aortic stenosis).

???

EHJ, 2015

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

U nejrizikovějších stavů při nejrizikovějších výkonech

Table 5 Recommendations for prophylaxis of infective endocarditis in the highest-risk patients according to the type of at-risk procedure

Recommendations	Class[a]	Level[b]
A. Dental procedures		
• Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa	IIa	C
• Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa	III	C

Table 5 *Continued*

Recommendations	Class[a]	Level[b]
B. Respiratory tract procedures[c]		
• Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, or transnasal or endotracheal intubation	III	C
C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE[c]		
• Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE	III	C
D. Skin and soft tissue procedures[c]		
• Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure	III	C

EHJ, 2015

Kdy provádět ATB profylaxi IE u VSV ?

- NICE guidelines 17. 3. 2008 + review 2015

(National Institute for Health and Care Excellence)
nice.org.uk/guidance/cg64

ATB profylaxe není doporučena vůbec !!!

„Nová“ guidelines pro IE – významná redukce ATB profylaxe

- ATB profylaxe jen u nejrizikovějších stavů
- ATB profylaxe jen u nejrizikovějších dentálních výkonů
- ATB profylaxe se nedoporučuje u bikuspidální aortální chlopně ani u jiných vrozených chlopenních vad s nativní chlopní

Doporučení:

- Pečlivá ústní, zubní a kožní hygiena
- Neprovádět piercing, zvláště jazyka
- Nová guidelines nevycházejí z nových studií a už vůbec ne z randomizovaných studií, ale z názoru expertů

Jak jsou „nová“ guidelines pro IE přijímána ?

- Dětští kardiologové (USA) - 44 % zcela dodržuje nová doporučení
  56 % nedodržuje nová doporučení

  Cardiol Young, 2015; Pediatr Cardiol 2014

- ATB profylaxe je podávána navzdory novým doporučením zvláště zkušenými dětskými kardiology s delší praxí

- Podání ATB profylaxe proti doporučení guidelines: u BAO s těžkou AS / AR, u TGA po Mustardově / Senningově korekci, u Fontanovy korekce, u Rossovy operace, aj.

- U septálních okluderů existuje řada kazuistik i vlastních zkušeností, ukazujících na inkompletní endotelizaci a pozdní vznik trombózy nebo IE na okluderu s nutností jeho odstranění (24 měsíců po implantaci)

  Cardiol Young 2015

Jak jsou „nová“ guidelines pro IE přijímána ?

- Výskyt IE v Anglii 2000-13 (po zavedení NICE guidelines)
- Pokles ATB profylaxe z 10 900 / měsíc na 2 236 / měsíc
- od března 2008: nárůst IE o 35 případů měsíčně oproti očekávanému trendu, významné navýšení incidence IE v nízce i vysoce rizikové skupině
- (zvýšení o 0,11 případů na 10 mil obyvatel měsíčně; p<0,0001)

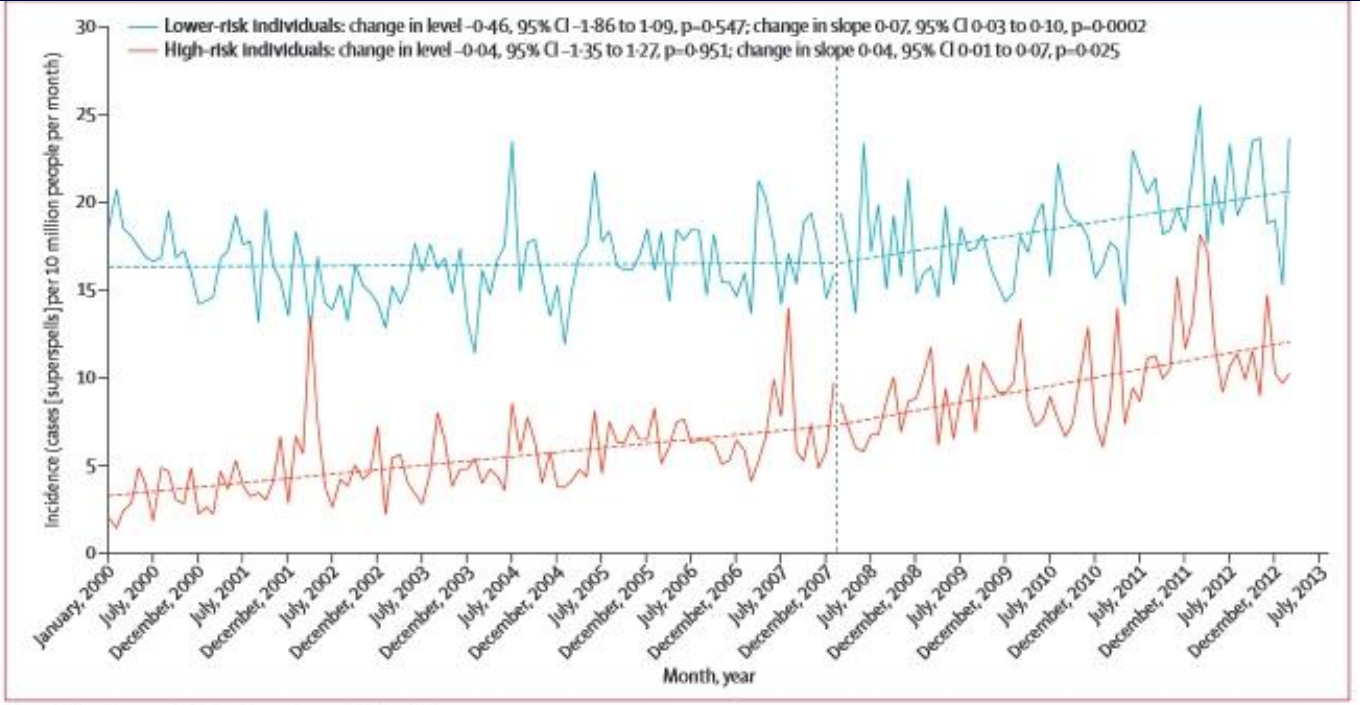
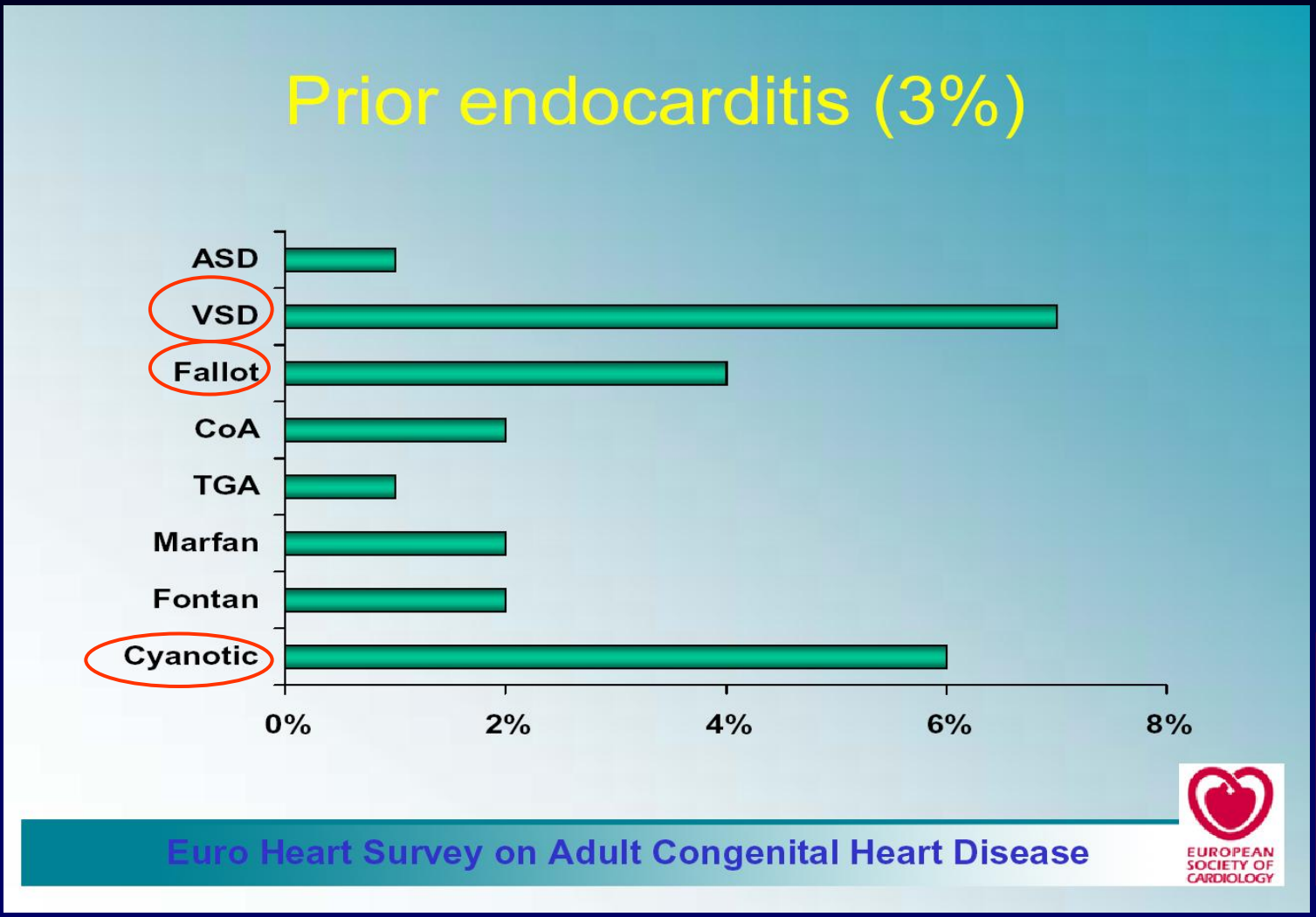


Figure 3: **Incidence of infective endocarditis, by risk group**
The figure shows the number of cases of infective endocarditis (superspells) recorded each month in individuals at high risk of developing infective endocarditis (solid red line) and those at lower risk (solid blue line). Data are corrected for change in the size of the total English population (not for change in the size of the high-risk or lower-risk groups). The vertical dashed line indicates March, 2008, the month in which cessation of antibiotic prophylaxis for infective endocarditis was recommended by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).[13] The trend lines for high-risk (dashed red line) and lower-risk (dashed blue line) individuals before and after introduction of the NICE guidelines are also shown.

Dayer MJ, Lancet, 2015

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

Euro Heart Survey CHD 2003 - 2004



Retrospetivní analýza za 5 let

Více než 4000 pac

Hodnoceno jen 8 VSV

Do hodnocení není zavzata BAO ani aortální vady !!!!!

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Multicentrická japonská studie *Progress in Pediatric Cardiology 2015*
- 212 pacientů s IE a VSV z 50 985 hospitalizací VSV
- Prevalence 0,42 %
- 170 dětí a 69 dospělých

• VSD	81 pac.	37,5 %
• TOF	39	18 %
• SV – Fontan	22	9 %
• DORV	13	7 %
• AS / AR	11	5 %
• d-TGA	8	4 %
• COA	6	3 %

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Multicentrická japonská studie *Progress in Pediatric Cardiology 2015*
- IE po invazivním stomatologickém výkonu: 24 pacientů
- 46 % VSD
- 17 % BAO
- Výkon byl bez ATB profylaxe u 21/24 pacientů = v 88 %

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Retrospektivní čínská studie *Tex Heart Inst J, 2014*
- 1998 – 2009 single center v Pekingu
- 220 IE
- VSV tvořily 32,8 % a byly nejčastější predispozicí IE
- 47 pacientů mělo stanovenou dg IE až při chirurgickém výkonu, z nich 70 % mělo velmi malé nebo žádné vegetace, ale měli fokální nekrózy a zánětlivé změny na chlopních

- 72 pacientů s VSV – průměrný věk 34 let

• BAO	55 %	(54……77 %)
• VSD	28 %	(39……17 %)
• DAP	7 %	
• Subvalvární AS	1,4 %	
• Prolaps mitrální chl.	18 %	

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Holandská studie z národního registru dospělých s VSV CONCOR

Verheugt, EHJ, 2011

- 10 210 pacientů, 233 IE = 2,3 %

Prediktory IE:		HR
mužské pohlaví	70 %	
mnohočetné defekty	64 %	1,5
BAO	13 %	6,3
VSD	27 %	6,8
AS	11 %	4,9
TOF	9 %	4,3
COA	6 %	2,5
PA+VSD	3 %	16,7
CCTGA	3 %	7,1
DILV	2 %	6,1

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Holandská studie z národního registru dospělých s VSV CONCOR

Verheugt, EHJ, 2011

- Incidence IE podle dg na 1000 pacient-rok

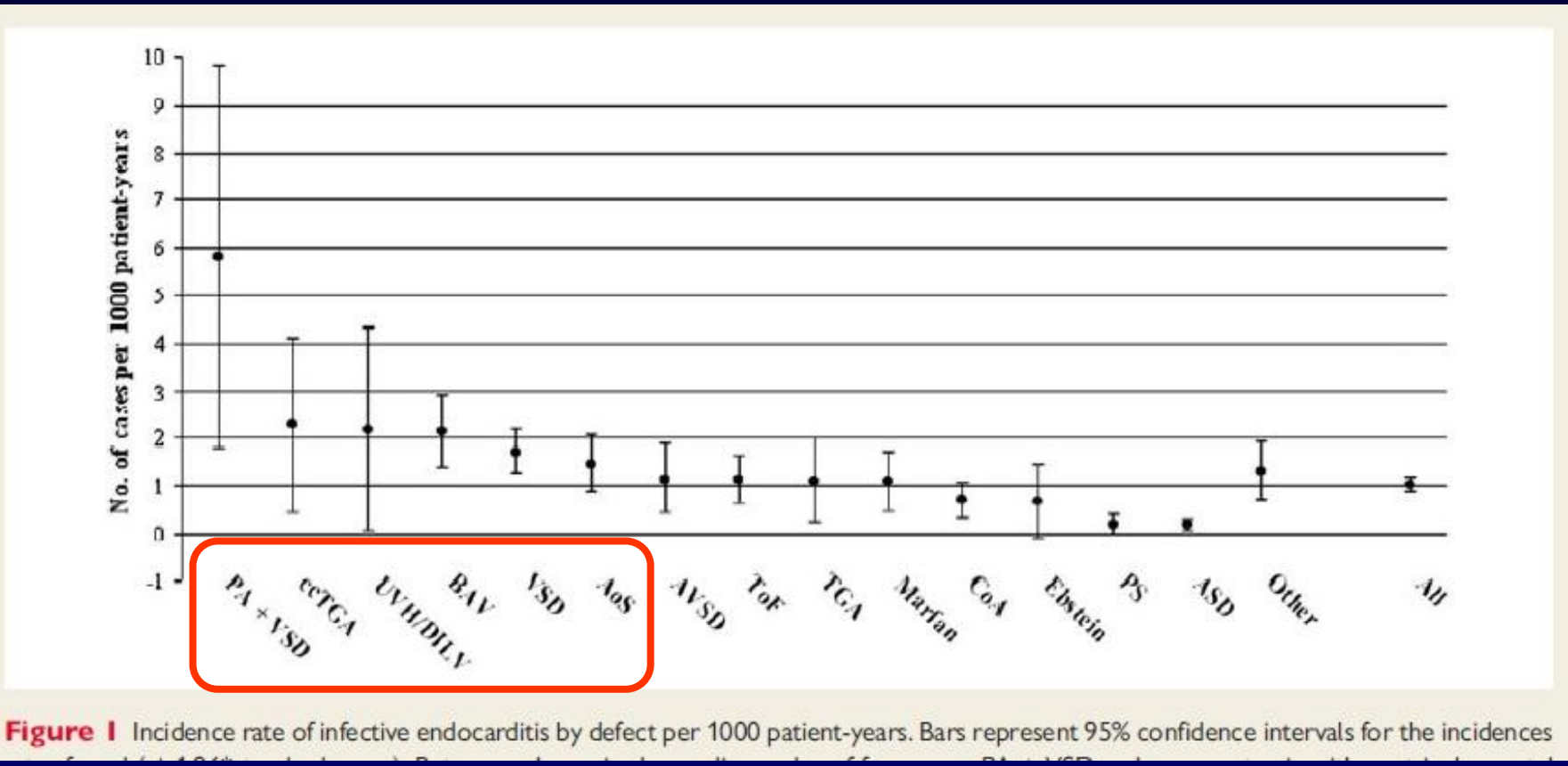


Figure 1 Incidence rate of infective endocarditis by defect per 1000 patient-years. Bars represent 95% confidence intervals for the incidences

U kterých VSV v dospělosti je nejvyšší riziko IE ?

- Konduity z pravé komory do plicnice *JTCVS, 2016*

- U různých VSV (PA, TOF, DORV, d-TGA-Rastelli, aj.)
- 586 pacientů, 792 konduitů s chlopní
- Pulmonální HMGR, aortální HMGR, bovinní jugulární grafty, porcinní heterografty
- Ve 40 % výměna, sekundární implantace
- Follow-up 7 let

- IE na 23 konduitech = 2,9 %

- Bovinní jugulární grafty byly rizikovým faktorem vzniku IE s HR 9

- Je doporučována ATB profylaxe IE !!!

Naše zkušenosti 1996 - 2016

- 1894 dlouhodobě sledovaných pacientů s VSV (42 ± 15 let)
- IE proběhla u 103 = 5,4 % v průběhu 20 let (věk 40 ± 12 let)
- Muži: 60 %
- Zemřelo 8 pacientů s anamnézou IE, z toho 5 na následky na IE = 4,8 %

Jaká část pacientů s danou dg VSV prodělala IE ?

soubor 1894 pacientů sledovaných 20 let (NNH)

• Mechanická protéza:	IE u 12 z 218 = 5,5 %
• Homograft:	IE u 12 z 116 = 10 %
• Trvalý kardiostimulátor	IE u 9 z 151 = 6 %
• BAO nativní chlopeň	IE u 31 z 355 = 9 %
+ 15x současně mitrální chl.	
• Biologická protéza:	IE u 9 z 220 = 9 %
• Eisenmenger	IE u 3 z 33 = 9 %
• VSD i uzavřené	IE u 20 z 287 = 7 %
• DORV	IE u 5 ze 40 = 12,5 %
• PA	IE u 4 z 48 = 8 %
• TOF	IE u 10 z 181 = 5,5 %
• Mustard / TGA	IE u 3 z 56 = 5 %
• Senning / TGA	IE u 2 z 58 = 3 %
• Fontan / TCPC/ SV	IE u 3 z 51 = 6 %
• Ebstein	IE u 4 z 76 = 5 %
• Ross	IE u 2 z 26 = 8 %
• ASD včetně okluderů	IE u 2 z 325 = 0,6 %

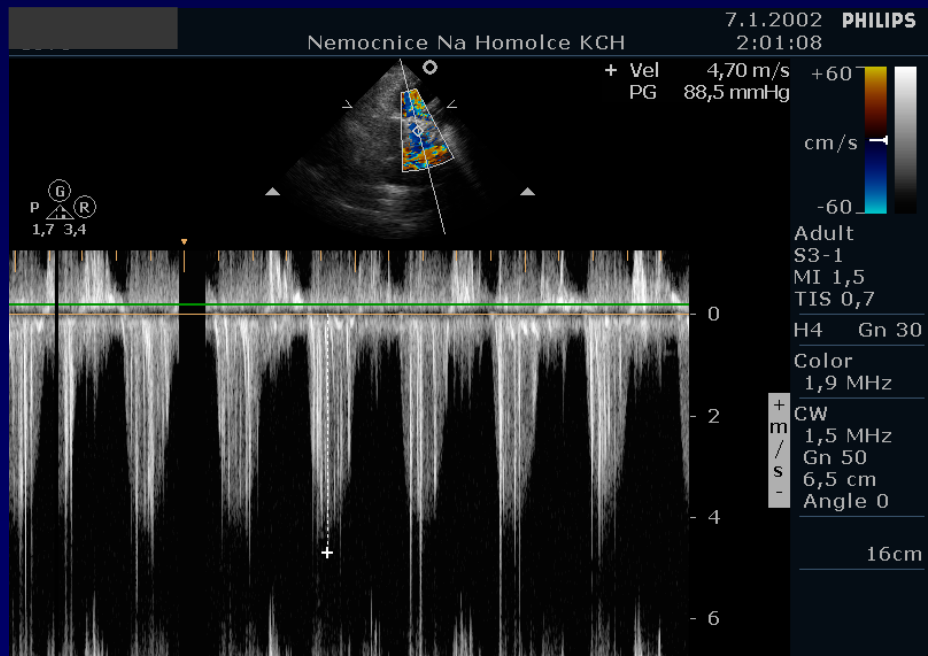
Které VSV byly u IE nejčastější ?

soubor 1894 pacientů sledovaných 20 let, celkem 103 IE (NNH)

- BAO – nativní chlopeň: IE 31x = 30 %
- Mechanická protéza: IE 12x = 12 %
- Homograft: IE 12x = 12 %
- Trvalý kardiostimulátor IE 9x = 9 %
- Biologická protéza: IE 9x = 9 %
- VSD i uzavřené IE 20x = 19 %
- TOF IE 10x = 10 %
- DORV IE 5x = 5 %
- Eisenmenger IE 3 x = 3 %
- Mustard / TGA IE 3x = 3 %
- Senning / TGA IE 2x = 2 %
- Fontan / TCPC IE 3x = 3 %
- Ebstein IE 4x = 4 %
- Ross IE 2x = 2 %
- PA IE 4x = 4 %
- ASD včetně okluderů IE 2x = 2 %

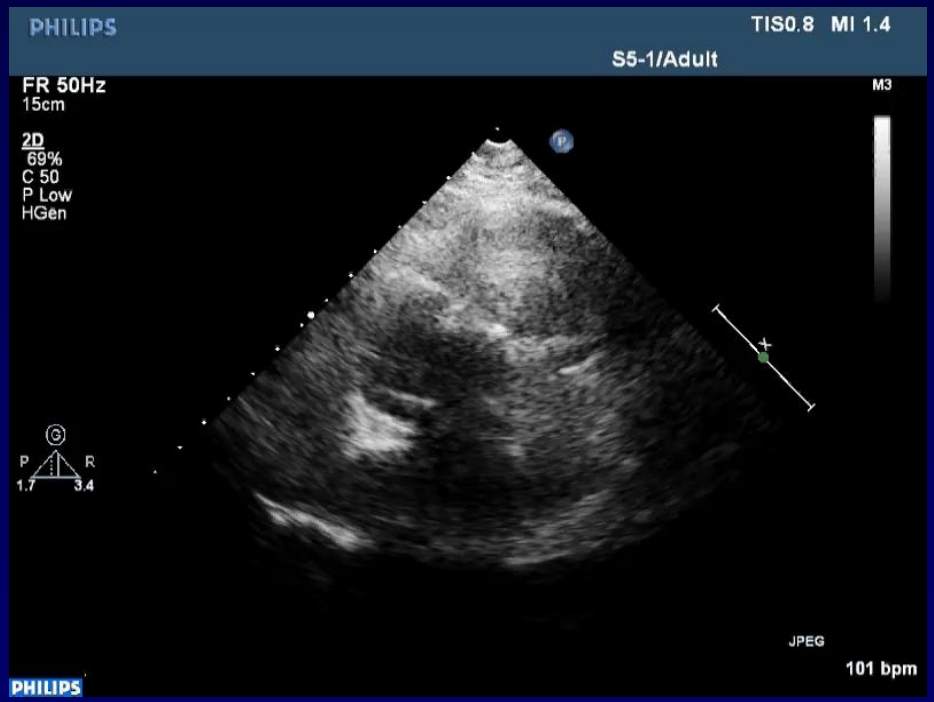
Kazuistika 1.
Dvojvýtoková pravá komora Fallotovského typu po korekci

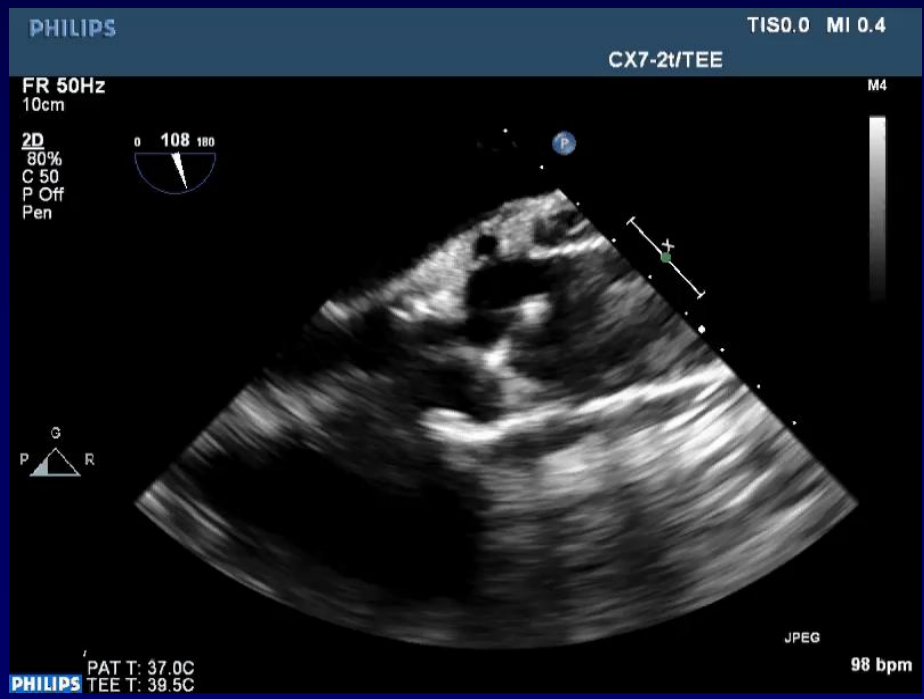
- Žena nar. 1979: VSV- dvojvýtoková pravá komora Fallotovského typu se sekundární atrézií plicnice, hypoplázie levé větve plicnice, otevřená tepenná dučej.
- V r.1983 Waterstonova spojka (spojení aorty a plicnice)
- v r.1990 radikální korekce vady s použitím homograftu z pravé komory do plicnice, plastika levé větve plicnice, uzávěr otevřené tepenné dučeje a ligace Waterstonovy anastomosy .
- Pacientka nebyla řadu let nikde sledována.
- Od 28.2.2007 hospitalizace v Rumburku pro urosepsi a suspekci na IE
- NNH: infekční endokarditida na zdegenerovaném pulmonálním HMGR se septickou embolizací do plic,
- Pulmonální HMGR: 17 let starý den před plánovanou operací umírá pacientka na masivní plicní embolii



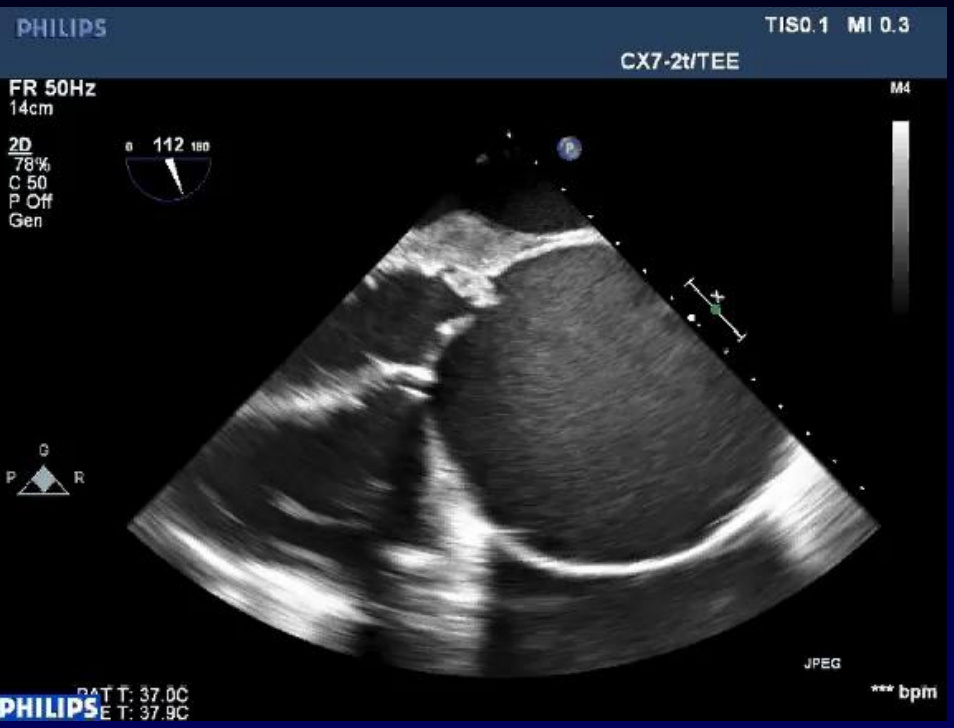
Kazuistika 2. Truncus arteriosus po korekci

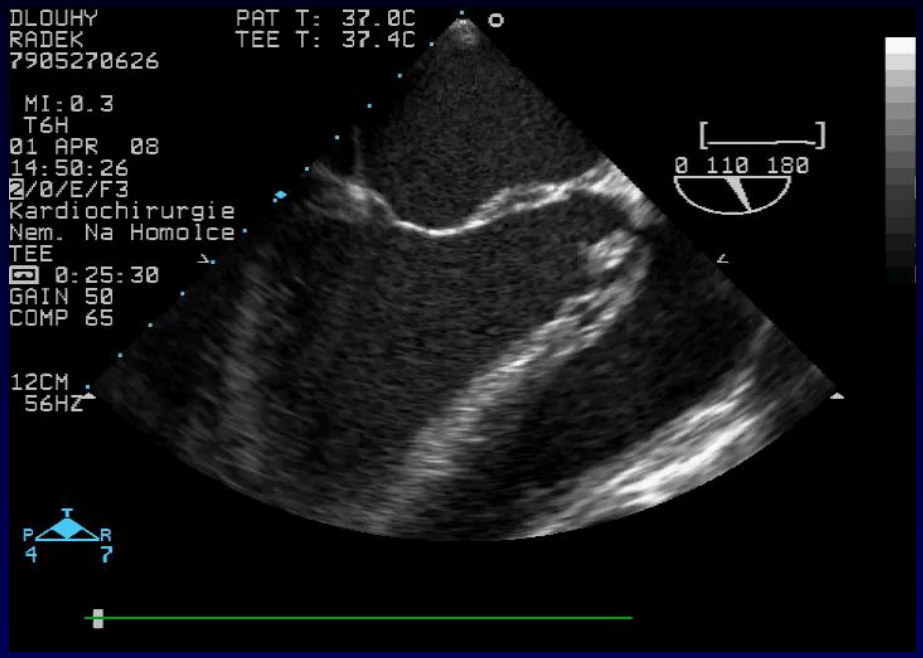
- Žena, nar.1991- dysplastická aortální chlopeň s regurgitací a stenózou, defekt komorového septa,
- 1991 ve 4 měsících radikální korekce s použitím pulmonálního HMGR
- 1996 v 5 letech náhrada aortální chlopně mechanickou protézou (Carbomedics 27) pro těžkou AR
- **- inf. endokarditida 6/1996; 12/2012**
- 13.6.2013 v NNH: Renáhrada aortální chlopně biochlopní (CE Magna 27 mm), suprakoronární náhrada ascendentní aorty, výměna pulmonálního konduitu - homograft 28 mm.
- II/2015: Porod sekcí s následnou **recidivou IE a systémovou embolizací**
- III/2015 reoperace pro IE na aortální bioprotéze s renáhradou bioprotézou a renáhradou ascendentní aorty
- kultivačně z PCR z operačního materiálu zjištěna Bartonella henselae - přeléčena celkem 3 měsíce Doxycyklin a Ceftriaxon
- reziduální vegetace v RVOT z pulmonálního homograftu

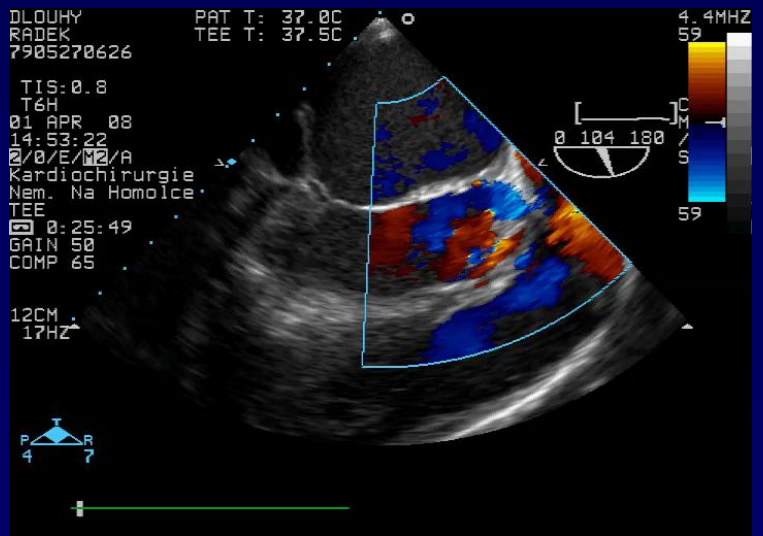




Kazuistika 3. Nativní bikuspidální aortální chlopeň





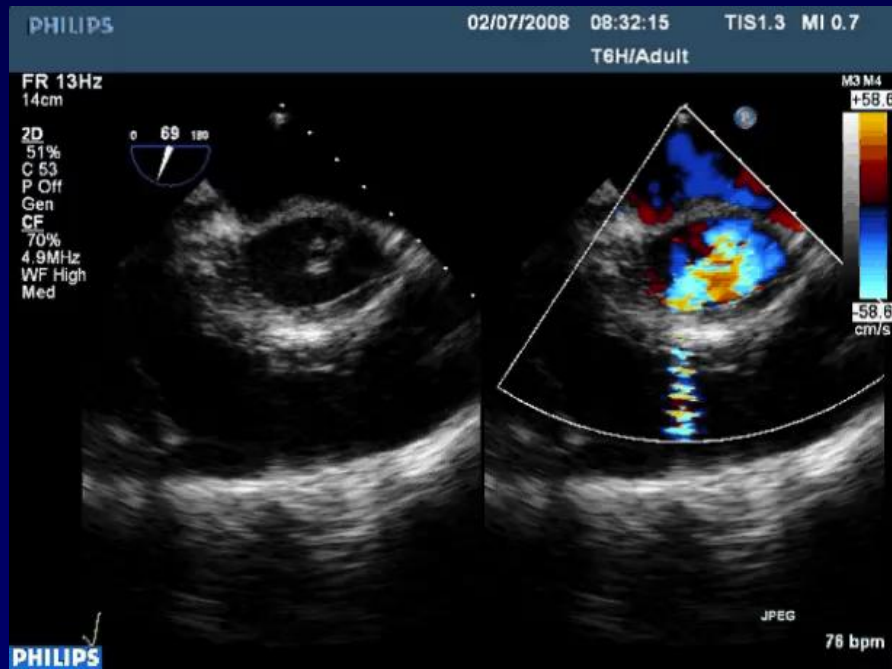


Muž nar.1984, BAO, odmítal sledování i léčbu
Přivezen v šokovém stavu s IE na BAO a Mitr.chl.
Kořen aorty 80mm – aort. HMGR, MVP

Muž, nar.1979 s BAO, vegetace v LVOT,
Těžká aortální regurgitace

IE na nativní BAO

- Muž, nar.1982, nevěděl o BAO, v prosinci 2007 přechodil infekt,, hospitalizován pro infekční endokarditidu na bikuspidální aortální chl. s těžkou aortální regurgitací, perforace aort.chl.
- Léčen ATB 4 týdny, následně plastika BAO



Závěr

- IE se u dospělých s VSV vyskytuje asi ve 3 - 5 %
- IE u VSV představuje asi 30 % všech IE
- Mortalita IE u dospělých s VSV je do 10 %
- Je důležitá pečlivá zubní a kožní hygiena, neprovádět piercing
- myslet na možnost IE u VSV
- ATB profylaxe IE je indikovaná jen u rizikových stomatologických výkonů u vysoce rizikových stavů

Závěr – rizikové stavy u VSV z hlediska IE

- Mechanické protézy
- Homografty !!!
- Bioprotézy, včetně bovinních jugulárních
- Trvalé kardiostimulátory
- Bikuspidální aortální chlopeň – nejvyšší absolutní počet IE

Vysoké riziko !!!

- Eisenmengerův sy
- VSD, TOF
- DORV (HMGR), PA, SV

- I korigované VSV mohou mít vysoké riziko IE

- Nízké riziko je u ASD včetně okluderů po 6 měsících od implantace