

Riskli Hastalarda İnfektif Endokardit Profilaksisi

Esra KAZAK

11. 3. 2015

* Gelişmekte olan ülkelerde endokardit insidansı artmaktadır

Yılda 3-10 olgu /100.000 hasta

* Toplum giderek yaşlanmaktadır

70-80 yaş 14.5 /100.000 hasta

* Tıbbi işlemler, implant ve protez uygulanma oranları artmaktadır

* Kateter ile ilişkili enfeksiyonlar gibi nozokomiyal enfeksiyonlarda artış görülmektedir

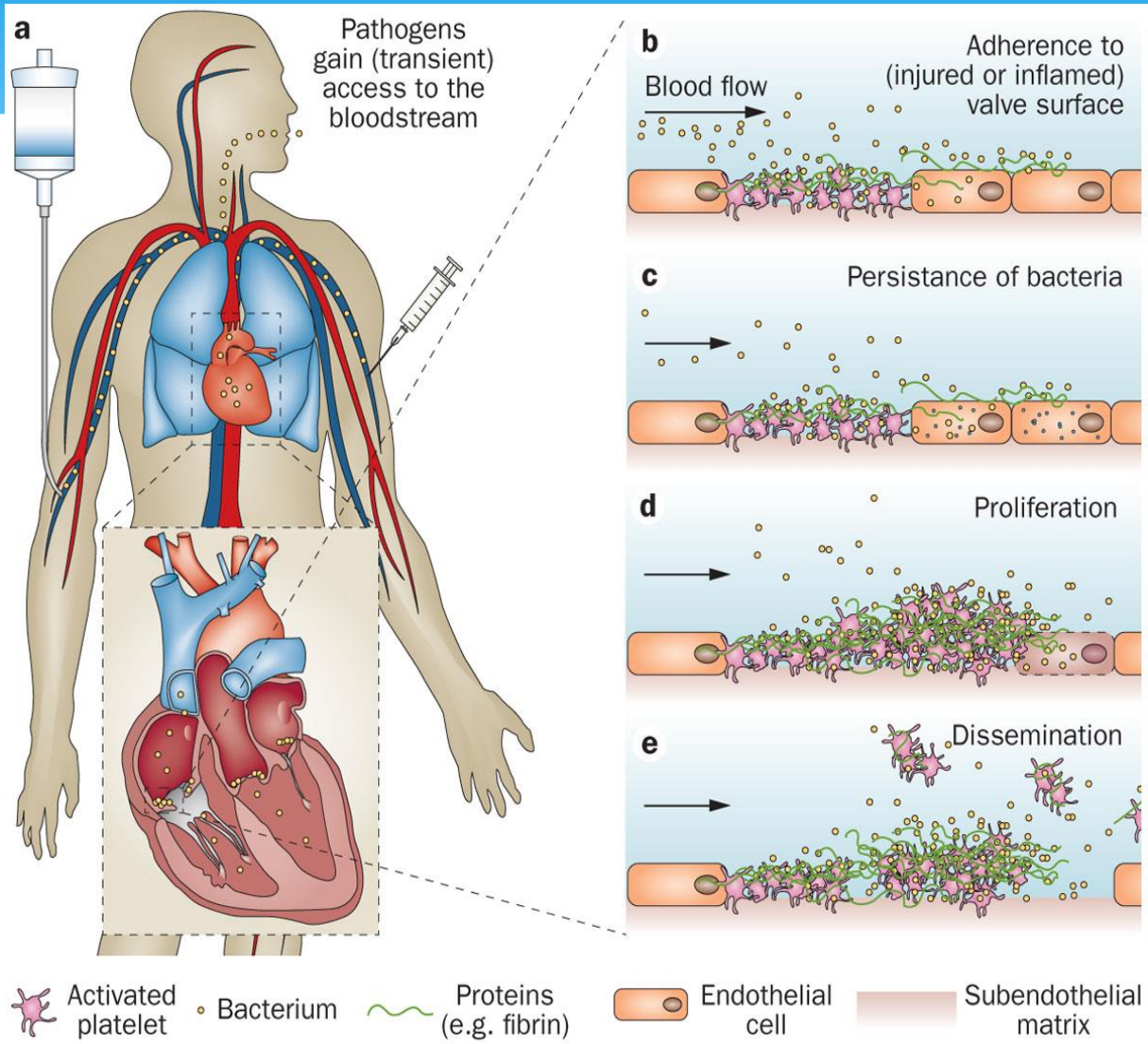
İnfektif Endokardit

* 1923

Mevcut kalp hastalığı, bakteriyemi

* 1944

Romatizmal kalp kapak hastalığı olanlarda, diş çekimi sonrası, sıklıkla *S. viridans*'a bağlı bakteriyel endokardit



Endokarditi Önlemek İçin

- ✓ Altta yatan kardiyak patolojinin düzeltilmesi
 - ✓ Mikroorganizmaların giriş yollarının engellenmesi
- Cilt ve orofarengeal bölgenin, olası etken mikroorganizmalar ile kolonizasyonunun azaltılması
- Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların engellenmesi
- ✓ Endokardite neden olan bakterilere karşı bağışıklama
 - ✓ Endokarda bakteri yapışmasının engellenmesi
 - ✓ Sistemik antibiyotik uygulanması

Altta Yatan Patolojinin Düzeltilmesi

VSD

Fallot tetralojisi

PDA

Aort koarktasyonu

düzeltilmesi riski azaltır

- Aort stenozunda operasyona rağmen risk halen mevcuttur
- Operasyon sırasında kullanılan protez materyaller riski arttırır

Mikroorganizmaların Giriş Yolunu Azaltmak

✓ Ağız ve gingivanın antiseptik ile irrigasyonu

Topikal antibiyotik insan çalışmalarında etkili değil, direnç?

“Ağız hijyeninin sağlanması, gingivitis, diş apselerinin tedavisi”

✓ Kalp operasyonu olacaklarda 14 gün önceden diş işlemlerinin yapılması

Acil operasyona alındı ise duruma göre elektif işlemlerin 3 ay sonraya bırakılması

Sağlık Bakımı İle İlişkili Enfeksiyonların Azaltılması

- * Kateter ve benzeri işlemler sonucu ortaya çıkan risk
Klorheksidin ile vücut yıkama
İntranazal mupirosin uygulanımı ile azalır
- * *S.aureus* ve *Candida*'lara bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarının tedavisi, endokardit riskini azaltır

Aşılama

* Hayvan modellerinde

Streptokok ve Enterokoklarda FimA' ya karşı

Stafilokokların komponentlerine karşı aşı endokarditi engeller

* İnsanlarda endokarditi engelleyen aşı henüz bulunmamıştır

Bakterinin Engellenmesi

Endotele

Yapışmasının

Biyofilmin ya da bakteriyel adherensin engellenmesi endokarditi engeller

- * Antikoagulan ve antitrombotik ajanlar hayvan çalışmaları?
- * Dabigatran (antikoagulan) ve Abciximab (trombosit fibrinojen reseptörüne karşı monoklonal antikor) farelerde Stafilokoklara bağlı endokarditi engellemiş



“ Girişimler sonrasında, özellikle yatkınlaştırıcı faktörler bulunan hastalarda bakteriyemi İ.E.’e yol açabilir ve profilaktik antibiyotikler

Bakteriyemi en aza indirerek

veya

önleyerek

ya da

bakteri özelliklerini değiştirip endotel yüzeyine tutunmalarını azaltarak endokarditi önleyebilir

”



Sistemik Antibiyotik Uygulanımı

- * Çeşitli işlemler sonrası endokardit gelişme riski oranı?
- * Antibiyotik profilaksisi insanlarda etkili mi?
- * Hangi prosedür ve operasyonlar sonrası kullanılmalı?
- * Hangi profilaktik antibiyotikler en etkilidir?

Estimated Risk of Endocarditis in Adults with Predisposing Cardiac Conditions Undergoing Dental Procedures With or Without Antibiotic Prophylaxis

Xavier Duval,¹ F. Alla,² B. Hoen,³ F. Danielou,² S. Larrieu,⁴ F. Delahaye,⁵ C. Leport,¹ and S. Briancon²

¹Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales B, Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Bichat Claude Bernard, Université Paris VII, INSERM U 738, Paris, ²CHU de Nancy, Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques, Hôpital Marin, Nancy, ³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Besançon, Besançon, ⁴Universit Victor Segalen Bordeaux 2, Institut de Santé Publique et d'Epidémiologie du Développement (ISPED), INSERM U 593, Bordeaux, and ⁵Service de Cardiologie, Hôpital Cardiovasculaire et Pneumologique, Bron, France

Background. Although antibiotic prophylaxis for infective endocarditis (IE) has been recommended for persons with predisposing cardiac conditions (PCCs) for many years, its efficacy, which has not been demonstrated, has been recently challenged. To assess its usefulness, we estimated the risk of developing IE after undergoing a dental procedure for which subjects would be eligible for prophylaxis, both in subjects having (protected procedure) or not having (unprotected procedure) received antibiotic prophylaxis.

Methods. The number of French persons with PCCs, the annual number of dental procedures in which subjects would be eligible for antibiotic prophylaxis, and the number of procedures that were unprotected were estimated on the basis of a survey performed on a sample of 2805 subjects aged 25–84 years. The annual number of IE cases possibly due to an unprotected procedure was estimated on the basis of a 1-year epidemiological study of IE conducted in an area inhabited by 16 million people.

Results. After standardization, extrapolation of results to the age-equivalent general population (39 millions

Curr Opin Infect Dis. 2008 Apr;21(2):191-9. doi: 10.1097/QCO.0b013e3282f94765.

New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review.

Shanson D¹.

Author information

Abstract

PURPOSE OF REVIEW: The British Society for Antimicrobial Chemotherapy and the American Heart Association have radically revised their guidelines for the antibiotic prophylaxis of endocarditis. This review discusses the evidence behind the most controversial changes and considers possible future developments.

RECENT FINDINGS: The new guidelines emphasize good oral hygiene for preventing viridans streptococcal endocarditis. Antibiotic prophylaxis for dental procedures is only recommended for patients with the highest-risk cardiac conditions. American Heart Association guidelines no longer recommend prophylaxis for urological and gastrointestinal procedures.

SUMMARY: While only up to 6% of endocarditis cases may be prevented by antibiotic prophylaxis there is controversy as to what to recommend for the individual cardiac patient undergoing a given procedure. The new guidelines about dental prophylaxis are based on epidemiological studies that failed to include sufficient subjects undergoing specific interventions. When considering viridans streptococcal rather than total bacteraemia rates, asserting that the prevalence of bacteraemia after invasive dental procedures is similar to that after toothbrushing may be incorrect. The British Society for Antimicrobial Chemotherapy report probably overestimates the risk of fatal anaphylaxis after an oral dose of amoxicillin. In contrast, the American Heart Association guidelines comment on the absence of any reports of fatal anaphylaxis associated with the antibiotic prophylaxis of endocarditis.

ESC (Avrupa Kardiyoloji Derneđi) Klavuzu 2009

- * Pekçok gündelik işlem sırasında bakteriyemi ortaya çıkar
- * Daha çok hayvan çalışmalarına dayanmaktadır
- * Bir endokardit olasılığını engellemek için çok fazla hastaya profilaksi vermek gereklidir
- * Anaflaksi riski düşük de olsa vardır
- * Direnç gelişime olasılığı?

İnfektif Endokardit Riski

- * Dental girişim + Protez kapak + Profilaksi yok 1 : 11000
- * Doğal kapak + Profilaksi yok 1 : 54000
- * Profilaksi alanlarda 1 : 150000

- * < %10 endokardit profilaksi ile engellenebilir
- * % 5 endokardit dental işlemin arkasından ortaya çıkmıştır

Neden?

- * 1- Bakteriyemiler yalnızca diş çekimi, tonsillektomi ve bronkoskopi gibi majör girişimlerden sonra değil diş fırçalarken veya sakız çiğnerken de oluşmaktadır.
- * Özellikle üst solunum yolu infeksiyonları esnasında kısa süreli ama belirgin bakteriyemiler olabilir.
- * 2- Bakteriyemi fazla ise antibiyotik profilaksisi etkili olamayabilir

Risk Faktörü	İ.E. Oranı /10 ⁵ Kişi/ Yıl	Relatif Risk
Normal	3-12	1
MVP – Üfürüm yok	3-12	1
Erkek cinsiyet	8-25	2,5
>65 yaş	30-120	9
MVP- Üfürüm (+), kalınlaşma	45-180	15
Kalp kapak anomalisi	50-200	17
Aort stenozu	130-520	45
VSD (Düzeltilmemiş)	150-800	50
VSD (Düzeltilmiş)	30-120	10
Konjenital kalp hastalığı	15-600	5-55
Kronik romatizmal kapak hastalığı	100-400	35
Geçirilmiş İ.E. hikayesi	110-440	37
Kalp kapak protezi	225-900	75

İşlem - Risk

PROCEDURE	BACTEREMIA (%)	RANGE (%)
None (spontaneous low-grade, asymptomatic bacteremias)	15	0-35
Oral Cavity Procedures		
Extraction of teeth	60	18-85
Periodontal surgery	88	60-90
Brushing of teeth or use of irrigation device	40	7-50
Tonsillectomy	35	33-38
Respiratory Tract Procedures		
Tracheal intubation	<10	0-16
Nasotracheal suctioning	16	NA
Bronchoscopy (rigid bronchoscope)	15	NA
Bronchoscopy (flexible bronchoscope)	0	NA
Genitourinary Tract Procedures		
Catheter insertion and removal	13	0-26
Prostatectomy (sterile urine)	12	11-13
Prostatectomy (infected urine)	60	58-82
Dilation of urethral strictures	28	19-86
Normal obstetric delivery	3	1-5
Cesarean section	NA	NA
Intrauterine device insertion or removal	0	NA

İşlem - Risk

Gastrointestinal Tract Procedures		
Upper gastrointestinal endoscopy	4	0-8
Transesophageal echocardiography	1	0-17
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography	5	0-6
Colonoscopy	3	0-5
Sigmoidoscopy (rigid sigmoidoscope)	5	NA
Sigmoidoscopy (flexible sigmoidoscope)	0	NA
Proctoscopy	2	NA
Hemorrhoidectomy	8	NA
Esophageal dilation	45	NA
Endoscopy/ultrasound-guided fine-needle aspiration	6	NA
Vascular System Procedures		
Cardiac catheterization	2	0-5

NA, not available or insufficient data.



Profilaksi

- * Orta ve yüksek risk grubundaki hastalara uygulanmalı
- * Pekçok günlük aktivite sırasında bakteriyemi olabilir
- * Önemli olan ağız hijyeni

Tavsiye: Profilaksi	Sınıf	Düzy
<p>1. Protez kapak bulunan yada kalp kapağı onarımında protez materyali kullanılmış hastalar</p> <p>2. Daha önce İ.E. geçirmiş hastalar</p> <p>3. Doğumsal kalp hastalığı olanlar</p> <p>a) Cerrahi onarım uygulanmamış ya da rezidüel defektler, palyatif şantlar ya da kondütler bulunan siyanotik doğumsal kalp hastalığı</p> <p>b) Protez materyali kullanılarak cerrahi girişimle ya da perkütan teknikle tam cerrahi onarım uygulanmış doğumsal kalp hastalığı bulunanlarda girişimden sonra 6 aya kadar</p> <p>c) Kardiyak cerrahi ya da perkütan teknikle protez materyali ya da cihaz yerleştirilen alanda rezidüel defektin sürmesi durumunda</p>	IIa	C
Diğer valvüler ya da doğumsal kalp hastalıklarında, artık antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir	III	C

Yüksek Risk Grubu

- * AHA - Transplante kalpte kardiyak valvulopati durumunda profilaksi öneriyor
- * ESC - Önermiyor
- * ESC - MVP, Biküspid aorta, kalsifik aort stenozu dahil doğal kapak hastalıklarında profilaksi önermemektedir

British Society for Antimicrobial Chemotherapy ;

- * Transplante kalpde valvulopatiyi dahil etmemiş
- * Sol ventriküler çıkış anomalileri

Aort stenozu

Biküspid aorta

Valvulopati

Eşlik eden yaprak patolojisi ve yetmezlik var ise mitral kapak prolapsusu

- * MVP hastalarında holosistolik üfürüm
kapakta kalınlaşma
kapakta miksömatöz dejenerasyon İ.E. riskini
tayin eder

Orta Risk Grubu

- * Prostetik materyal kullanmadan kapak onarımı yapılanlar
- * Hipertrofik kardiyomiyopati
- * Valvular yetmezlik / valvular kalınlaşma birlikte MVP
- * Onarılmamış VSD ve onarılmamış PDA
- * AY-MY-AS-MS gibi edinilmiş kapak problemleri
- * Son 6 ay içinde kapatılmış ASD - VSD - PDA

Düşük Risk Grubu

- * Fizyolojik, fonksiyonel üfürüm
- * Yetmezliksiz – kapak kalınlaşması olmaksızın MVP
- * Hafif triküspid yetmezlik
- * 6 aydan uzun süre önce kapatılmış ASD - VSD-PDA
- * Kapak disfonksiyonu olmaksızın geçirilmiş ARA ve Kawasaki hastalığı
- * Pacemaker veya defibrilatör olan hastalar

* Kapakla ilgili lezyonların eşlik etmediği, iskemik kalp hastalıklarında risk yok
(By-pass veya kateter yoluyla girişim öyküsü olanlarda risk yok)

- * GUCH
- * GROWN UP CONGENITAL HEARTH DISEASES
- * Konjenital kalp hastalığı ile dünyaya gelen, yapılan tedaviler sonrası yaşam süresi uzayan erişkin kalp hastalıkları ve hastaları

* GUCH 25 yıllık İ.E. riski artmayan durumlar

1- **ASD** (Mitral kapak tutulumu olmayan sekundum ve sinüs venozus tipinde ASD'lerde)

2-PDA

3-Pulmoner stenoz

4- Sol kapak anomalisi olmayan kapatılmış VSD lerde

5- Onarılmamış Ebstein anomalisinde

4-Rezidüel VSD'si kalmayan olgular

5-Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi

6-Rezidüel lezyonu KALMAYAN Fallot Tetralojisi

Tavsiye: Girişim	Sınıf	Düzey
<p>A – Dental girişimler</p> <p>Yalnızca dişetin ya da dişin periapikal bölgesinin manipüle edildiği dental girişimlerde ve ağız mukozasındaki perforasyonlarında antibiyotik profilaksisi düşünülmelidir.</p> <p>Enfekte olmayan dokuya yapılan lokal anestezi uygulamalarında, çıkarılabilir prostodontik ya da ortodontik gereçlerin yerleştirilmesi ya da düzeltilmesi sırasında antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir.</p>	IIa	C
<p>B – Solunum yolu girişimleri</p> <p>Bronkoskopi, laringoskopi, entübasyon gibi solunum yolu girişimlerinde antibiyotik düşünülmemektedir</p>	III	C
<p>C – Gastrointestinal yada ürogenital girişimler</p> <p>Gastroskopi, kolonoskopi, sistoskopi ve transözofageal ekokardiyografi için antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemektedir</p>	III	C
<p>D – Deri ve yumuşak doku</p> <p>Hiçbir girişimde tavsiye edilmemektedir.</p>	III	C

İşlemler

- * Solunum sistemi mukozasının insizyon veya biyopsisi, tonsillektomi, adenoidektomi, bronkoskopi sırasında biyopsi, rijit bronkoskopide profilaksi önerilir
- * Kanıtlanmış solunum sistemi enfeksiyonu için invaziv işlem uygulanan hasta *S.viridans*'a karşı etkili bir antibiyotikle de tedavi edilmelidir
- * Striktürlerin dilatasyonu, kateter yerleştirilmesi risk düşük
- * Endoskopik retrograde kolanjiopankreatografide risk düşük

- * Yüksek riskli hastalarda GIS veya GÜT enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi Enterokokları da içermelidir
- * Enterokoklar ile kolonize olan veya üriner sistem enfeksiyonları olanlar sistoskopi ya da üriner sistem işlemlerinde bu organizma elimine edilmelidir
- * Polipektomide risk artmaz
- * Özofageal dilatasyon, varislerin skleroterapisi ve tıkalı bir safra yolunun enstrumantasyonunda profilaksi verilir

- * Vajinal doğum ve sezaryen profilaksi gerektirmez
- * Koryoamniyot veya piyelonefriti olanlarda altta yatan enfeksiyon düzeltilmelidir
- * Prostatın transüretral rezeksiyonu, litotripsi, üreteral enstrumantasyon, üretral dilatasyon ve sistoskopide profilaksi gereklidir

- * Piercing ve dövme yaptırılmaması tercih edilir, yapılacaksa steril şartlarda yapılsın, profilaksiye gerek yok

Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti (AHA)

- * Vajinal doğumda membran rüptürü olduğu anda yüksek riskli hastalarda profilaksi verilebileceğini belirtmiştir
- * Cilt, kas enfekte ise ve cilde işlem uygulanacaksa tedavi edilmelidir
- * Dental veya invaziv işlem öncesi başka bir nedenle antibiyotik alanlarda, farklı bir sınıf antibiyotik seçilmelidir...

Dental, respiratuvar ve özofageal girişimler

		Girişimden 30-60 dakika önce tek doz	
Durum	Antibiyotik	Erişkinlerde	Çocuklarda
P/Amp Alerjisi yok	Amoksisilin, Ampisilin	Oral/IV 2 gr	Oral/IV 50 mg/kg
P/Amp Alerjisi var	Klindamisin	Oral/IV 600 mg	Oral/IV 20 mg/kg
	Klaritromisin	Oral 500 mg	Oral 15 mg/kg
	Azitromisin		

Genitoüriner veya gastrointestinal girişimler

Penisilin alerjisi yok	Yüksek riskli grup	Girişimden 1/2-1 saat önce ampisilin/amoksisilin 2.0 gr i.v. ve gentamisin 1.5 mg/kg i.m./i.v.	6 saat sonra ampisilin veya amoksisilin 1 gr p.o
	Orta riskli grup	Girişimden 1/2-1 saat önce ampisilin/amoksisilin 2.0 gr i.v. (çocuk 50 mg/kg) veya amoksisilin 2.0 gr p.o. (çocuk 50 mg/kg) girişimden 1 saat önce	
Penisilin alerjisi var	Yüksek riskli grup	Vankomisin 1.0 gr (çocuk 20 mg/kg) 1-2 saat önce infüzyon üstüne gentamisin 1.5 mg/kg i.m./i.v.	
	Orta riskli grup	Vankomisin ancak gentamisin eklenmeyecek	

Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study

Martin H Thornhill, professor of oral medicine,¹ Mark J Dayer, consultant cardiologist,² Jamie M Forde, information analyst,³ G Ralph Corey, Gary Hock professor in global health,⁴ Vivian H Chu, assistant professor,⁴ David J Couper, deputy director,⁵ Peter B Lockhart, chair⁶

¹University of Sheffield School of Clinical Dentistry, Sheffield S10 2TA, UK

²Department of Cardiology, Taunton and Somerset NHS Trust, Taunton, Somerset, UK

³Dr Foster Intelligence, London EC1A 9LA, UK

⁴Division of Infectious Diseases, Duke University Medical Centre, Durham, NC, USA

⁵Collaborative Studies Coordinating Center, Department of Biostatistics, University of North

ABSTRACT

Objective To quantify the change in prescribing of antibiotic prophylaxis before invasive dental procedures for patients at risk of infective endocarditis, and any concurrent change in the incidence of infective endocarditis, following introduction of a clinical guideline from the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in March 2008 recommending the cessation of antibiotic prophylaxis in the United Kingdom.

Design Before and after study.

Setting England.

Population All patients admitted to hospital in England

INTRODUCTION

Infective endocarditis is a rare disease with a high morbidity and mortality.¹ For more than 50 years antibiotic prophylaxis before invasive procedures has been the primary focus for preventing infective endocarditis and remains the standard of care for patients with the disease in most parts of the world.^{2,3} The rationale for such treatment is to reduce or eliminate the bacteraemia that may result from such procedures.⁴ A particular focus is on antibiotic prophylaxis before dental procedures, as oral streptococci have been implicated

in infective endocarditis. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in March 2008 recommending the cessation of antibiotic prophylaxis in the United Kingdom

Design Before and after study.

Setting England.

Population All patients admitted to hospital in England with a primary or secondary discharge diagnosis of acute or subacute infective endocarditis.

Main outcome measures Monthly number of prescriptions for antibiotic prophylaxis consisting of a single 3 g oral dose of amoxicillin or a single 600 mg oral dose of clindamycin, and monthly number of cases of infective endocarditis, infective endocarditis related deaths in hospital, or cases of infective endocarditis with a possible oral origin for streptococci.

Results After the introduction of the NICE guideline there was a highly significant 78.6% reduction ($P<0.001$) in prescribing of antibiotic prophylaxis, from a mean 10 277 (SD 1068) prescriptions per month to 2292 (SD 176).

Evidence that the general upward trend in cases of infective endocarditis before the guideline was significantly altered after the guideline was lacking ($P=0.61$). Using a non-inferiority test, an increase in the number of cases of 9.3% or more could be excluded after the introduction of the guideline. Similarly an increase in infective endocarditis related deaths in hospital of 12.3% or more could also be excluded.

Conclusion Despite a 78.6% reduction in prescribing of antibiotic prophylaxis after the introduction of the NICE guideline, this study excluded any large increase in the incidence of cases of or deaths from infective endocarditis in the two years after the guideline. Although this lends support to the guideline, ongoing data monitoring is needed to confirm this, and further clinical trials should determine if antibiotic prophylaxis still has a

