

## АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В СТОМАТОЛОГИИ

Инфекционный эндокардит является редким заболеванием, вызываемым микробными ассоциациями, которые часто локализованы на ранее поврежденных или имеющих врожденные нарушения сердечных клапанах или на эндокарде сердечных камер.

Это заболевание, часто связывающееся с инвазивными стоматологическими вмешательствами, провоцирующими бактериемию, вызывает беспокойство, а смертность в течение 5 лет составляет 20-40%. Инфекционный эндокардит также ассоциируется с высокой заболеваемостью, и его лечение является дорогостоящим, так как в большинстве случаев показана длительная госпитализация, у 50% госпитализированных требуется хирургическое вмешательство во время острой фазы болезни. Более того, качество жизни пациентов часто снижается, а их способность к дальнейшему труду нередко нарушается [3, 4].

В течение более половины столетия антибиотики для профилактики эндокардитов назначались согласно рекомендациям, основанным главным образом на патофизиологических принципах и экспертном мнении, выдвигавшимися комитетами Американской Сердечной Ассоциации (ASA), Европейского Сообщества Кардиологии (ESC) и Британского Сообщества Антимикробной Химиотерапии (BSAC). Эти широко использовавшиеся стратегии антибиотикопрофилактики, основанные на международном консенсусе, а не на данных клинических испытаний, периодически обновлялись. Последние рекомендации ASA и BSAC были опубликованы в Южно-Африканском Стоматологическом Журнале (SADJ) в 2008 году и обновлены в 2014-м [5, 6].

С момента введения вышеуказанных рекомендаций исследования показали, что бактериемии из-за стрептококков, находящихся в полости рта, происходят в большом количестве во время удаления зубов и часто во время повседневных действий, таких как чистка зубов, пользование межзубными флоссами и жевание [7, 8]. Следовательно, совокупность дневных рисков бактериемий была подсчитана, и она составляет вероятность развития бактериемии в 6 млн раз выше, чем при удалении одного зуба [9].



**Pieter van der Bijl**  
(Питер ван дер Бийл)

Заслуженный профессор и бывший заведующий кафедрой фармакологии факультета медицины и здравоохранения, университета

г. Стелленбос, Тайгерберг,

Кейптаун, (ЮАР), приглашенный зарубежный профессор кафедры фармакологии Российского национального исследовательского мед. университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия, pietervanderbijlpt@gmail.com

*Перевод:* аспиранта кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО УГМУ Жолудева Д.С.

*Научное редактирование:* зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО УГМУ, д.м.н., профессора Жолудева С.Е.

### Резюме

В статье рассмотрены современные взгляды на антибиотикопрофилактику инфекционного эндокардита в стоматологии. В частности, выделены преимущества и недостатки традиционно принятых рекомендаций Британского Сообщества Антимикробной Химиотерапии (BSAC) и Американской Сердечной Ассоциации (ASA), а также Национального Института Здоровья и Клинического Благополучия (NICE). В статье даны рекомендации для практикующих врачей.

*Ключевые слова:* антибиотикопрофилактика, инфекционный эндокардит, стоматологические вмешательства.

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS IN DENTISTRY

Pieter van der Bijl

### The summary

This article discusses issues surrounding antibiotic prophylaxis for infective endocarditis in dentistry. In particular, the advantages and disadvantages of the traditionally accepted BSAC and AHA guidelines as well as those of the NICE are addressed. Recommendations for practising clinicians are included.

*Keywords:* Antibiotic prophylaxis, infective endocarditis, dental procedures.

Преимущества и недостатки традиционно общепринятых рекомендаций BSAC и ASA, модифицированных в 2006 и 2007 гг. соответственно, так же как и предложенные ими схемы назначения антибиотиков, были обсуждены более подробно в нашем ранее опубликованном обзоре [5].

Так как риск развития эндокардита зависит от типа присутствующей вальвулопатии, оба списка рекомендаций были упрощены в сравнении с предшествующими версиями 2006 и 2007 годов. Это отразилось в снижении количества показаний и назначении препаратов для антибиотикопрофилактики в соответствии с видом сопутствующей патологии сердечных клапанов.

Только несколько категорий пациентов группы риска с высокой вероятностью развития эндокардита, выделенных экспертами в 2006 и 2007 годах, нуждаются в антибиотикопрофилактике до стоматологического приема. Стоматологические манипуляции, при которых требуется профилактика антибиотиками, включают в себя работу с десной или периапикальными тканями, перфорацию слизистой оболочки, а также эндодонтическое лечение.

Что касается существенных изменений, в обновленном в 2008 году обзоре Cochrane, не была показана эффективность назначения антибиотиков пенициллинового ряда для профилактики эндокардитов у людей группы риска, которым предстоят инвазивные стоматологические процедуры [10]. Данных из этого обзора недостаточно для поддержки опубликованных ранее рекомендаций, например BSAC и ASA. Более того, интересен факт, что общая частота встречаемости инфекционных эндокардитов оставалась стабильной с 1950-го по 2000 год, а именно около 3,6-7 случаев на 100 000 пациентов, несмотря на предпринимаемые меры в антибиотикопрофилактике [11]. и это, невзирая на современные возможности диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Более того, недавний обзор Cochrane, датированный 2013 годом, не смог показать, насколько антибиотикопрофилактика эффективна или неэффективна против бактериального эндокардита у людей группы риска, которым предстоит проведение инвазивных стоматологических вмешательств [12].

В марте 2007 года Национальный Институт Здоровья и Клинического Благополучия Великобритании (NICE) в Уэльсе опубликовал новое противоречивое руководство, которое радикально отличается от существовавших тем, что в нем нет рекомендаций по назначению антибиотиков пациентам из группы риска развития инфекционного эндокардита, которым предстоит проведение стоматологических или других возможных инвазивных манипуляций [13].

Объяснением рекомендаций NICE является отсутствие четкой связи между инвазивными процедурами, стоматологическими и другими манипуляциями и развитием эндокардита, так же как и недоказанная эффективность, потенциальный риск смертельного случая от анафилактического шока и неоправданные экономические затраты.

Руководства NICE рекомендуют поддержку антибиотиками только у пациентов, у которых локализация проводимой манипуляции находится в предположительно уже инфицированной области.

Более того, в противопоставление BSAC, рекомендации, опубликованные NICE, не содержат советы по полосканию полости рта раствором хлоргексидина перед стоматологическим приемом. Хотя в данных публикациях признается, что существуют определенные сердечные состояния, которые представляют высокий риск развития инфекционного эндокардита. Они перечислены главным образом для акцентирования важности хорошего уровня гигиены полости рта и осведомленности об инфекционном эндокардите. Хотя ASA и ESC более или менее одновременно модифицировали свои рекомендации, оба этих авторитетных сообщества все еще рекомендуют назначение антибиотиков у пациентов определенных групп высокого риска [14, 15].

В то время как, казалось бы, интуитивно, что профилактика антибиотиками должна снижать риск развития инфекционного эндокардита, нет клинических данных, подтверждающих эту концепцию. Некоторые факторы указывают на «привальность» этого линейно-логического подхода.

Они включают в себя величину совокупных бактериемий в сравнении с отдельно взятыми инвазивными процедурами и слабой причинно-следственной связью случаев инфекционного эндокардита со стоматологическими процедурами [7-9, 16, 17]. Кроме того, есть противоречивые данные относительно антибиотикопрофилактики как средства снижения или предотвращения бактериемий [18].

Вполне разумным является вопрос, оправдывают ли финансовые затраты на антибиотикопрофилактику ее эффективность у пациентов группы высокого риска развития заболевания [18]. Вдобавок антибиотикопрофилактика может вызвать развитие резистентных штаммов микроорганизмов и ряд побочных эффектов. Эти случаи являются редкими при однократном назначении высоких доз этих препаратов на нерегулярной основе, например, во время профилактических процедур. Несмотря на отдельные клинические наблюдения, побочных эффектов у пациентов в течение 50 лет Американской Сердечной Ассоциацией зарегистрировано не

было [19]. Если у пациента нет индивидуальной гиперчувствительности к пенициллину в анамнезе, проявляющейся в виде анафилактической реакции, крапивницы или ангионевротического отека, эксперты ASA убеждены, что вполне безопасно назначать пенициллины широкого спектра, например, амоксициллин или ампициллин в однократной дозе. Доводами экспертов комитета NICE за рекомендации не применять пенициллины для профилактической цели у стоматологических больных являются риски развития фатальных анафилактических реакций при приеме данной группы антибиотиков. Однако в мировой литературе не описано ни одного зарегистрированного случая подобных осложнений во время перорального применения амоксициллина [20].

Рекомендации NICE, поставившие под сомнение стандарт медицинской помощи для профилактики инфекционного эндокардита, были приняты многими практикующими врачами в Великобритании, что отразилось в снижении случаев назначения антибиотиков для профилактики на 78,6% [21]. в то время как большинство отечественных или международных руководств из США, Европы или Австралии снизили число пациентов, которым следует проводить антибиотикопрофилактику, они все еще рекомендуют эти стратегии для определенных видов стоматологических вмешательств у пациентов группы риска с высокой вероятностью развития поражения сердца (табл. 1) [20].

Даже несмотря на то, что комитет NICE корректно обозначил, что в отсутствие проспективных рандомизированных исследований, клиническая эффективность антибиотикопрофилактики остается недоказанной, некоторые клинические испытания на животных показали преимущества назначения антибиотиков [20]. Будет сложно или даже невозможно продемонстрировать эффективность антибиотикопрофилактики, учитывая низкую встречаемость септического эндокардита и отсутствие огромного количества пациентов, которых требуется включить в подобное рандомизированное клиническое исследование [22]. Было подсчитано, что рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование для демонстрации эффективности антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита потребует участия 60 000 человек, что делает такое исследование неосуществимым [23]. Поэтому сомнительно, будут ли когда-нибудь доступны адекватные клинические данные, показывающие, что профилактика антибиотиками защищает от инфекционного эндокардита.

Очевидно, что риск развития инфекционного эндокардита после стоматологических процедур низок.

Существуют также скудные научные доказательства, что профилактическое применение антибиотиков до проведения стоматологических манипуляций снижает риск развития болезни, также следует иметь в виду, что руководящие принципы, упомянутые в этой статье, не являются непогрешимыми. Тем не менее, в отсутствие убедительных доказательств эффективности профилактических мероприятий, вспоминая о потенциальных правовых последствиях и учитывая небольшой шанс, что эффективность антибиотикопрофилактики когда-либо будет доказана, не ясна тактика практикующих врачей. Рекомендуется, чтобы они ожидали указаний от авторитетных ассоциаций, например, кардиологических мировых сообществ (ASA, ESC и т.д.). в то же время они должны придерживаться отечественных руководств, сходных с ASA, ESC, BSAC, или соблюдать рекомендации последних трех организаций, если больные имеют высокий риск кардиологических осложнений (табл. 1), при предстоящих инвазивных вмешательствах на пародонте, слизистой оболочке полости рта или эндодонтическом лечении. Клиницисты также должны планировать стоматологическое лечение таким образом, чтобы пациенты не были подвержены излишнему воздействию профилактических антибиотиков. в связи с этим ASA и BSAC рекомендуют соблюдать временные интервалы по меньшей мере 10 и 14 дней соответственно между назначением антибиотиков с профилактической целью. Там, где это невозможно, амоксициллин можно чередовать с клиндамицином, а у пациентов, уже принимавших эти два антибиотика для лечения других инфекций, средством выбора могут быть азитромицин или кларитромицин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Bannay A., Hoen B., Duval X. et al.** The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J* 2011; 32: 2003-2015.
2. **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.
3. **Moreillon P., Que Y.A.** Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-149.
4. **Verhagen D.W., Hermanides J., Korevaar J.C. et al.** Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder among survivors of left-sided native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1559-1565.
5. **Van der Bijl P., Van der Bijl P.** Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: new AHA and BSAC guidelines and implications for practice in South Africa. *SADJ* 2008; 63: 240-244.
6. **Van der Bijl P., Van der Bijl P.** Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis – an update for South African dental practitioners. *SADJ* 2014; (in press).

**Сердечные состояния, требующие антибиотикопрофилактики для стоматологических процедур высокого риска, включенных в международные руководства, но исключенных NICE [21] (адаптировано из ссылки [20])**

- Замененные клапаны или наличие в анамнезе использования когда-либо протезного материала для восстановления клапана
- Случаи инфекционного эндокардита в анамнезе
- Врожденные сердечные пороки
  - Невылеченный цианотичный порок сердца, включая паллиативные шунты или соустья.
  - Первые 6 месяцев после хирургической или эндоскопической операции, после которой полностью вылечен порок.
- Оперированный остаточный дефект на месте или в непосредственной близости к месту пластики дефекта.
- Трансплантация сердца с клапанной регургитацией из-за структурно аномального клапана \*

\* Включен в рекомендации ASA, но исключен из рекомендаций ESC

7. **Forner L., Larsen T., Kilian M., Holmstrup P.** Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401-407.
8. **Lockhart P.B., Brennan M.T., Sasser H.C., Fox P.C., Paster B.J., Bahrani-Mougeot F.K.** Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008; 117: 3118-3125.
9. **Roberts G.J.** 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.
10. **Oliver R., Roberts G.J., Hooper L., Worthington H.V.** Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 4, Art. No. CD003813.
11. **Karchmer A.W.** Infective endocarditis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007: 1713-1738.
12. **Glenny A.M., Oliver R., Roberts G.J., Hooper L., Worthington H.V.** Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Oct 9; Issue 10 No. CD003813.
13. **Wray D., Ruiz F., Richey R., Stokes T.** Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis for dental procedures – summary of NICE guideline. *Br Dent J* 2008; 204: 555-557.
14. **Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al.** Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *JADA* 2007; 138: 739-760.
15. **Habib G., Hoen B., Tornos P. et al.** 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). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369-2413.
16. **Van der Meer J.T., Thompson J., Valkenburg H.A., Michel M.F.** Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1869-1873.
17. **Strom B.L., Abrutyn E., Berlin J.A. et al.** Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 761-769.
18. **Gopalakrishnan P.P., Sanjay K., Shukla S.K., Tak T.** Infective Endocarditis: Rationale for Revised Guidelines for Antibiotic Prophylaxis. *Clinical Medicine & Research* 1999; 7: 63-68.
19. **Friedlander A.H.** Antibiotic prophylaxis for dentistry is not associated with fatal anaphylaxis. *Clinical Medicine & Research* 2010; 8: 79.
20. **Chambers J.B., Shanson D., Hall R., Pepper J., Venn G., McGurk M.** Antibiotic prophylaxis: the rest of the world and NICE. *J R Soc Med* 2011; 104: 138-140.
21. **Thornhill M.H., Dayer M.J., Forde J.M. et al.** Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ* 2011; 342: d2392.
22. **Grisoli D., Raoult D.** Knowledge versus consensus: the endocarditis prophylaxis paradigm. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 207-208.
23. **Parrish A., Maharaj B.** Prevention of infective endocarditis in developing countries – justifiable caution? *SAMJ* 2012; 102: 652-654.