

Etiologia, objawy i leczenie infekcyjnego zapalenia wsierdza według aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Aetiology, symptoms and treatment of the infective endocarditis according to European Cardiology Society contemporary guidelines

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Oddział Kardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie. Kierownik Oddziału: dr hab. n. med. Andrzej Skrobowski, prof. nadzw. Adres do korespondencji: Lek. med. Anna Adamska-Wełnicka, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Oddział Kardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: 22 681 63 89, e-mail: aadamska-welnicka@wim.mil.pl
Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) cechuje niejednorodny obraz kliniczny, z pogranicza przewlekłych, niesprecyzowanych chorób infekcyjnych, autoimmunologicznych, reumatologicznych oraz nowotworowych. Szybka diagnostyka i włączenie leczenia celowanego IZW są konieczne z uwagi na poważne rokowanie i bezpośrednie zagrożenie życia pacjenta. W procesie IZW w obrębie zastawek serca tworzą się konglomeraty bakterii, komórek zapalnych, płytek krwi i włókniaka, zwane vegetacjami. Dotyczą najczęściej zastawek lewej strony serca. Vegetacje doprowadzają do miejscowej destrukcji wsierdza oraz stanowią źródło zatorowości obwodowej. Najczęstszym objawem IZW jest gorączka, natomiast w badaniu przedmiotowym zwraca uwagę nowy szmer wysłuchiwany nad sercem, świadczący o uszkodzeniu zastawek lub nici ścięgniętych. Zdarza się, że pierwszym symptomem choroby są zaburzenia neurologiczne spowodowane udarem mózgu powstałym w mechanizmie zatorowym. W ostatnim czasie wzrasta liczba zachorowań na IZW związanych ze stosowanymi procedurami inwazyjnymi wewnątrzsercowymi z implantacją sztucznych zastawek oraz elektrod. Szczególną grupę chorych stanowią również narkomani, u których najczęściej dochodzi do zajęcia zastawek prawej strony serca. Głównym czynnikiem etiologicznym zapalenia wsierdza są bakterie, wśród nich obecnie dominują zakażenia gronkowcowe. Rozpoznanie choroby opiera się na danych klinicznych, obrazie echokardiograficznym oraz badaniach bakteriologicznych krwi. Leczeniem przyczynowym IZW jest antybiotykoterapia wielolekowa prowadzona w warunkach szpitalnych. Konieczne jest ścisłe monitorowanie choroby i rozważenie wskazań do leczenia kardiochirurgicznego. Istotnym zagadnieniem są również metody zapobiegania zakażeniom wsierdza. Zasady profilaktyki IZW na przestrzeni ostatnich lat uległy znacznym modyfikacjom. Infekcyjne zapalenie wsierdza wciąż pozostaje chorobą o poważnym rokowaniu, niejednokrotnie kończąca się zgonem pacjenta, a podstawowa wiedza o tym schorzeniu wydaje się niezbędna dla każdego lekarza.

Słowa kluczowe: infekcyjne zapalenie wsierdza, sztuczne zastawki, vegetacje, profilaktyka, antybiotykoterapia

Summary

The clinical manifestation of infective endocarditis is usually non-specific. The signs and symptoms may be due to various infections, auto-aggressive or rheumatologic diseases. In some cases symptoms of endocarditis can mimic neoplastic disease. It is essential to diagnose infective endocarditis correctly and start the treatment as soon as possible because the outcome of the disease may be severe or even fatal. The disease is caused by the vegetations, characteristic changes. Vegetation is a mass of different cells: platelets, inflammatory cells as well as fibrin and microorganisms. Lesions are usually found on the valves of the left heart and lead to local destruction of the inner layer of the heart muscle. Parts of vegetation may drift with the blood flow and become the cause of cerebral or peripheral thrombus. However neurological disorders such as temporary ischemic attack or stroke can be the first symptom of endocarditis, usually the disease starts with fever. Physician can also find a new murmur of valve regurgitation. It is important to emphasize that there is an growing number

of endocarditis due to cardiosurgical and cardiological procedures, especially concerning prosthetic valve or permanent electrode implantation. Intravenous drug abuse by addicts also may lead to endocarditis, in those cases lesions are often found on the tricuspid and pulmonary valves. Generally the most common cause of infective endocarditis is *Staphylococcus spp.* Diagnosis of endocarditis is based on clinical investigation, echocardiography and blood cultures. Primary treatment consists of multidrug antibiotic therapy and has to be started as soon as possible. In some cases surgical intervention is necessary. As far as endocarditis is concerned it is also essential to know when patients should be given antibiotics as prevention treatment. The rules of prevention of endocarditis have changed many times for the last few years. In summary: although endocarditis is rare disease, it is often difficult to diagnose and may lead to death. Therefore it is important for physicians to have at least a basic knowledge of infective endocarditis.

Key words: infective endocarditis, prosthetic valves, vegetation, prevention, antibiotics

WSTĘP

Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) jest schorzeniem o zróżnicowanym obrazie klinicznym, niejednokrotnie manifestującym się szeregiem niespecyficznych objawów. W efekcie jednak zajęcie wsierdzia doprowadza do destrukcyjnych zmian oraz gwałtownie postępującego, często zagrażającego życiu procesu zapalnego. Na przestrzeni ostatnich lat zapadalność oraz śmiertelność związana z IZW nie uległy większej zmianie, natomiast wzrosła liczba zakażeń wynikających z kontaktu ze służbą zdrowia, głównie z powodu rozpowszechnienia interwencji wewnątrzsercowych⁽¹⁻³⁾. Należy przypomnieć, że jeszcze do niedawna dominowały zakażenia wsierdzia wynikające z obecności wad serca o podłożu najczęściej reumatycznym^(1,4-6). Istotna zmiana dotyczy również profilu mikrobiologicznego choroby. Obecnie najczęstszym czynnikiem etiologicznym IZW są gronkowce, izolowane częściej niż paciorkowce jamy ustnej⁽⁵⁾. Infekcyjne zapalenie wsierdzia występuje rzadko, jednak ze względu na niejednorodny obraz kliniczny stanowi problem, z którym mogą mieć styczność lekarze wielu specjalności.

DEFINICJA I KLASYFIKACJA

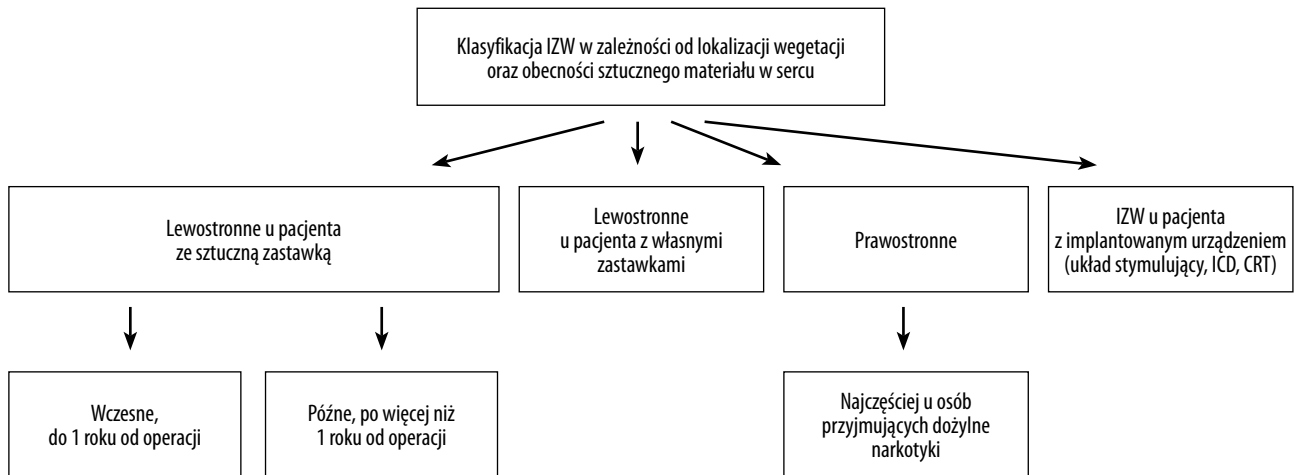
Infekcyjne zapalenie wsierdzia jest procesem zapalnym rozwijającym się najczęściej w obrębie zastawek serca, mogącym obejmować wsierdzie wyścielające komory i przedsionki, jak również duże naczynia klatki piersiowej, połączenia naczyniowe oraz wewnątrzsercowe „ciała obce”, których obecność wynika z zastosowanych procedur medycznych^(1,2). Czynne infekcyjne zapalenie wsierdzia obejmuje kilka sytuacji klinicznych. O aktywności procesu zapalnego świadczą gorączka oraz dodatnie posiewy krwi, identyfikujące czynnik etiologiczny choroby. Cechy morfologiczne czynnego IZW można także zaobserwować podczas operacji kardiochirurgicznej, a dodatkowe potwierdzenie schorzenia mogą stanowić wyniki badania histopatologicznego. Czynna choroba to również ta, która właśnie poddawana jest antybiotykoterapii⁽¹⁾.

W przebiegu IZW może dochodzić do nawrotów choroby bądź kolejnych, nowych zachorowań. Według aktualnych wytycznych ESC nawrót zapalenia wsierdzia oznacza sytuację, w której w czasie do 6 miesięcy od pierwszego epizodu ten sam drobnoustrój powoduje po raz kolejny zachorowanie. Jako nowe zakażenie traktuje się zapalenie wywołane innym patogenem lub infekcję tym samym drobnoustrojem, ale po upływie 6 miesięcy od pierwszego zachorowania⁽¹⁾.

Jak już wspomniano, IZW nie jest chorobą jednorodną. W celu uporządkowania dotychczasowej wiedzy na temat infekcyjnego zapalenia wsierdzia oraz ułatwienia podejmowania odpowiednich decyzji klinicznych opracowano szereg klasyfikacji IZW. Pierwszy podział uwzględnia lokalizację zakażenia (lewa lub prawa strona serca) oraz obecność lub brak materiału umieszczonego w sercu podczas procedur medycznych (sztuczne zastawki, elektrody stałego stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora) (rys. 1)⁽¹⁾. Kolejny podział wyodrębnia postaci IZW na podstawie sposobu, w jaki doszło do zakażenia (rys. 2). Uwzględniono tu zakażenia związane ze szpitalnym i pozaszpitalnym kontaktem ze służbą zdrowia oraz IZW rozwijające się bez uprzedniej styczności z opieką zdrowotną. W tej klasyfikacji ujęto również osoby przyjmujące narkotyki drogą dożylną⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGIA

Infekcyjne zapalenie wsierdzia nie jest częstą chorobą. Ze względu na brak dużych badań populacyjnych, na podstawie jedynie szacunkowych danych uważa się, że w Polsce liczba zachorowań sięga około 3 tysięcy przypadków w ciągu roku⁽²⁾. Schorzenie dotyczy dwa razy częściej mężczyzn niż kobiet, jednocześnie jednak jego przebieg w grupie kobiet charakteryzuje się gorszym rokowaniem⁽⁷⁾. Jeszcze do niedawna IZW dotyczyło głównie młodych dorosłych z wadami zastawkowymi o podłożu gorączki reumatycznej. Obecnie najczęściej chorują osoby w wieku 50–70 lat, co jest związane zarówno z coraz rzadszym występowaniem gorączki reumatycznej, jak i szerokim



Rys. 1. Klasyfikacja infekcyjnego zapalenia wsierdza w zależności od lokalizacji zakażenia i obecności lub braku materiału wewnątrzsercowego⁽¹⁾

rozpowszechnieniem wewnątrzsercowych procedur medycznych u osób dorosłych i w podeszłym wieku. Dane populacyjne wskazują również na częstsze występowanie zakażeń związanych z wypadaniem płata zastawki mitralnej^(1,5,6).

ETIOLOGIA

Zdecydowanie najczęstszym (>90%) czynnikiem etiologicznym infekcyjnego zapalenia wsierdza u osób dorosłych są bakterie (rys. 3). Wśród nich przeważają zakażenia gronkowcowe (*Staphylococcus aureus*). Na drugim miejscu wymienia się paciorkowce (*Streptococcus viridans*) – jeszcze do niedawna była to najczęstsza przyczyna IZW. Rzadziej omawianą chorobę wywołują inne bakterie, to jest enterokoki, bakterie Gram-ujemne należące do grupy HACEK (bakterie z grupy *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) oraz spoza niej, a nawet prątki gruźlicy. Zawsze należy pamiętać również o możliwej etiologii grzybiczej procesu zapalnego toczącego się w obrębie wsierdza, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami odporności i poddawanych intensywnym procedurom medycznym^(1,5).

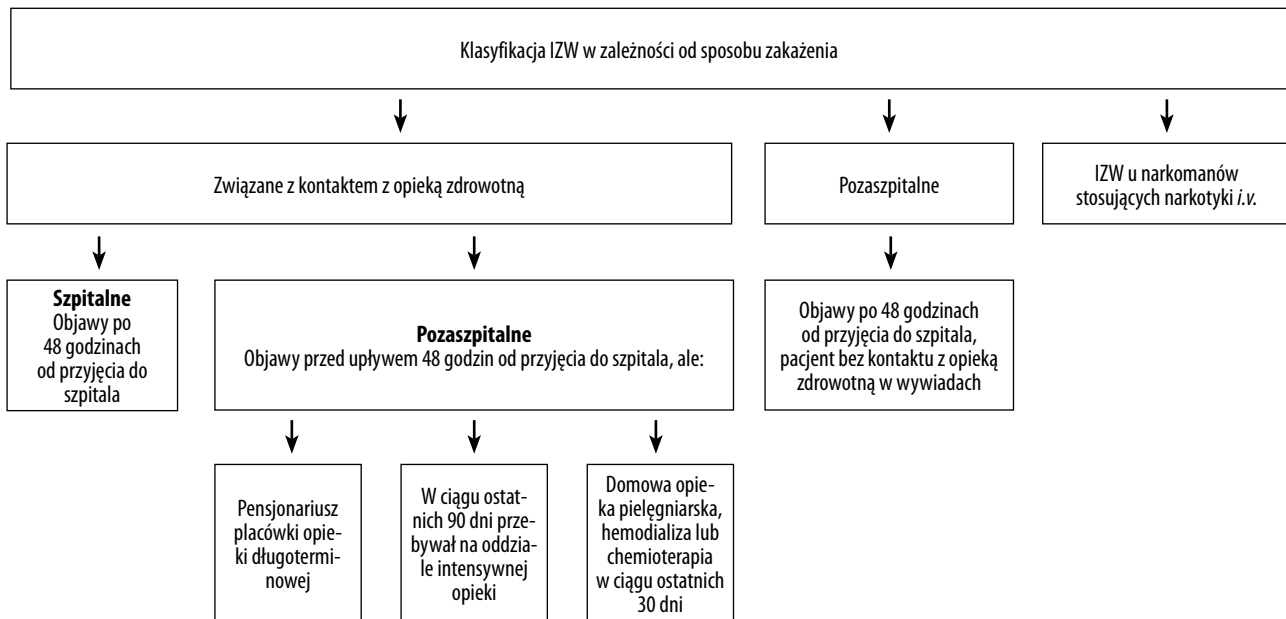
W zdecydowanej większości przypadków udaje się zidentyfikować czynnik sprawczy IZW. Standardem diagnostycznym jest wykonanie posiewów krwi, których dodatni wynik pozwala ustalić patogen odpowiedzialny za zakażenie wsierdza oraz ewentualnie skorygować na podstawie antybiogramu wdrożone leczenie empiryczne. W rzadszych przypadkach czynnik etiologiczny pozostaje nieznany, na przykład gdy przed pobraniem posiewów włączono antybiotykoterapię. Izolacja drobnoustroju może być niemożliwa także w sytuacji, kiedy czynnikiem etiologicznym IZW są nietypowe patogeny, takie jak wspomniane bakterie z grupy HACEK, paciorkowce pokarmowe oraz grzyby. Standardowo

wykonywane badania mikrobiologiczne krwi nie pozwalają również zidentyfikować drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych, np. chlamydii^(1,8).

Infekcyjne zapalenie wsierdza obejmuje najczęściej zastawki lewej części serca – aortalną lub mitralną. Zdarzają się również sytuacje, gdy dochodzi do zajęcia więcej niż jednej zastawki. Szczególną grupą chorych są osoby przyjmujące narkotyki drogą dożylną. W tych przypadkach objęcie procesem zapalnym aparatu zastawkowego dotyczy zwykle prawej części serca, najczęściej zastawki trójdzielnej. Ponadto w tej specyficznej grupie pacjentów IZW miewa charakter nawrotowy, a najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażenia jest *Staphylococcus aureus*^(6,9).

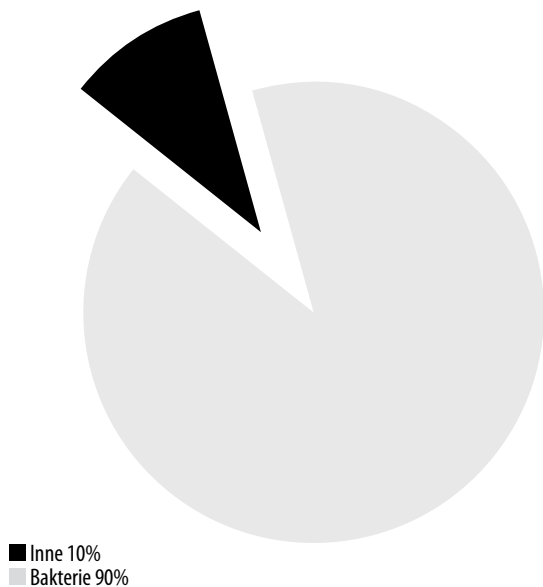
Kolejną szczególną grupę pacjentów stanowią chorzy po implantacji protez zastawkowych. Do rozwoju IZW dochodzi u nich najczęściej 5–6 tygodni po zabiegu⁽²⁾. Skala problemu jest duża – infekcyjne zapalenie wsierdza na protezach stanowi 10–30% wszystkich przypadków tej choroby. Przebieg zakażenia zależy od czasu, jaki upłynął od momentu implantacji zastawki. Do roku od operacji przebieg schorzenia ma charakter skąpoobjawowy i rzadko poddaje się leczeniu, w związku z czym ryzyko zgonu w tej grupie chorych jest wysokie. Dominującymi czynnikami etiologicznymi wczesnych zakażeń są: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* i *Candida*. Po 12 miesiącach od przeprowadzonej operacji rozpowszechnienie patogenów jest takie jak w populacji ogólnej⁽²⁾.

Protezy zastawkowe to nie jedyne „ciało obce” umieszczone w sercu zwiększające ryzyko zakażenia wsierdza. Podobne zagrożenie dotyczy pacjentów z elektrodami wewnątrzsercowymi, łatanami naczyniowymi, jak również z cewnikami w żyłach centralnych. Ponadto wyodrębniono szereg chorób zwiększających ryzyko IZW (rys. 4), do których należą: przebyta choroba reumatyczna oraz przebyte IZW w przeszłości (znacznie



Rys. 2. Klasyfikacja infekcyjnego zapalenia wsierdzia w zależności od sposobu zakażenia⁽¹⁾

gorsze rokowanie podczas kolejnych zakażeń), wrodzone wady serca, wypadanie płatków zastawki mitralnej z towarzyszącą niedomykalnością, zwyrodnieniowe wady serca oraz stany upośledzonej odporności^(1,8).



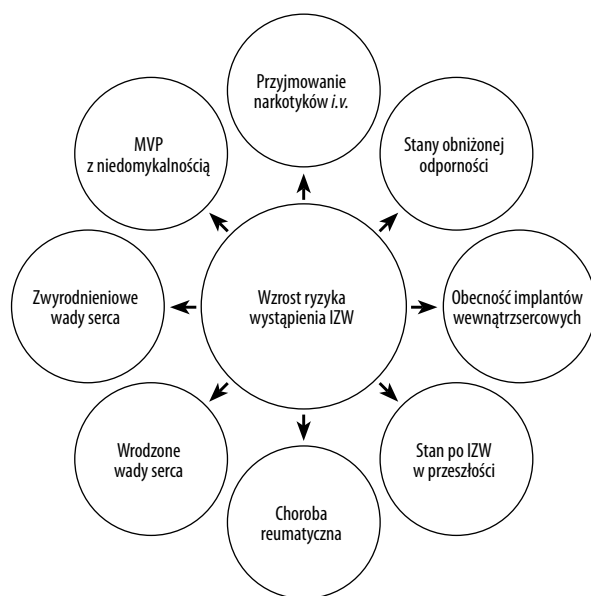
Najczęstsze patogeny bakteryjne

1. *Staphylococcus aureus*
2. *Streptococcus viridans*
3. Enterokoki
4. Bakterie Gram-ujemne (w tym grupa HACEK)
5. Prątki grzylicy

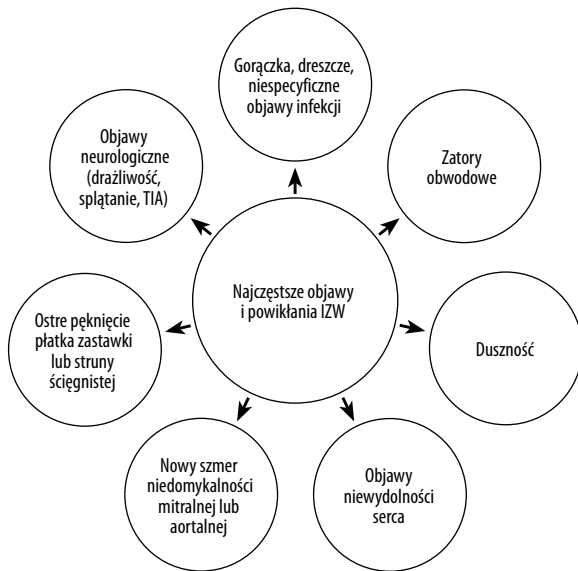
Rys. 3. Czynniki etiologiczne infekcyjnego zapalenia wsierdzia⁽¹⁾

PATOGENEZA

Występowaniu zakażenia wsierdzia sprzyja jego mechaniczne uszkodzenie. Do takiego naruszenia ciągłości endokardium może dochodzić w przypadku obecności elektrod lub cewników wewnątrzsercowych, zmian zwyrodnieniowych na zastawkach (szczególnie u osób starszych – zwiększają ryzyko stanu zapalnego), turbulentnego przepływu krwi oraz podczas reumatycznego zapalenia wsierdzia. Są również sytuacje, kiedy IZW rozwija się na podłożu zmian zapalnych,



Rys. 4. Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia IZW. MVP – wypadanie płatków zastawki mitralnej⁽¹⁾



Rys. 5. Najczęstsze objawy i powikłania infekcyjnego zapalenia wsierdzia^(1,2,8)

ale bez naruszenia struktury wsierdzia. Uszkodzenia mechaniczne sprzyjają przyleganiu typowych dla IZW drobnoustrojów, natomiast sam stan zapalny zwiększa ryzyko zakażenia głównie gronkowcem złocistym oraz patogenami wewnątrzkomórkowymi. Naruszenie śródbłonna aparatu zastawkowego może zainicjować początkowo niebakteryjne zapalenie wsierdzia z aktywacją procesu gojenia. W miejscu objętym zapaleniem odkładają się włóknik oraz płytki krwi, co z kolei tworzy dobre warunki dla kolonizacji bakteryjnej. W obrębie wsierdzia powstają konglomeraty drobnoustrojów, trombocytów, włóknika i komórek zapalnych zwane *vegetacjami*. Są one miejscem namnażania i źródłem stałego wysiewu bakterii, będącego przyczyną uogólnionej reakcji zapalnej – *posocznicy*. Oderwane fragmenty *vegetacji* mogą stanowić materiał zatorowy, niesiony wraz z prądem krwi do odległych narządów i będący przyczyną zmian niedokrwiennych oraz ropni^(1,8).

OBRAZ KLINICZNY I POWIKŁANIA

Infekcyjne zapalenie wsierdzia ma wybitnie niejednorodny przebieg i między innymi dlatego jest dużym wyzwaniem diagnostycznym. Najczęściej na 2 tygodnie przed wystąpieniem objawów IZW (niekiedy nawet do 5 miesięcy przed) pojawia się bakteriemia. Obraz kliniczny zakażenia wsierdzia może sugerować zarówno ostrą, podostrą, jak i przewlekłą chorobę infekcyjną. Dominującym symptomem jest gorączka bądź stany podgorączkowe (rys. 5)⁽¹⁾. W niektórych przypadkach, szczególnie u osób w wieku podeszłym lub u chorych z upośledzoną odpornością, ciepłota ciała jest prawidłowa. Pojawiają się inne typowo infekcyjne objawy:

pogorszenie samopoczucia, osłabienie, dreszcze, nocne poty, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, zmniejszenie apetytu z postępującą utratą masy ciała, nudności i wymioty. Niespecyficznym dolegliwościom związanym z toczącym się procesem zapalnym towarzyszą objawy wynikające z zakażenia wsierdzia prawej lub lewej strony serca. Jeśli IZW rozwija się w obrębie aparatu zastawkowego „lewego serca”, przeważają symptomy ze strony układu sercowo-naczyniowego, w tym objawy zatorowości obwodowej. Jeżeli natomiast zakażenie dotyczy „prawego serca”, zwykle dominują objawy ze strony układu oddechowego. Stosunkowo częstym obrazem klinicznym zapalenia wsierdzia, niezależnie od lokalizacji, jest też niewydolność serca z wiodącym symptomem w postaci duszności^(1,2).

Na skutek destrukcyjnego procesu zapalnego obejmującego zastawkę mitralną lub aortalną często (u 80% pacjentów) ujawnia się nowy szmer niedomykalności. Niekiedy wręcz miejscowa destrukcja może prowadzić do pęknięcia płata zastawki lub struny ścięgnistej, a w rezultacie do ostrej niedomykalności. Taka sytuacja stanowi pilne wskazanie do operacji kardiochirurgicznej⁽¹⁾. Proces zapalny sprzyja również powstawaniu ropni okołozastawkowych, przetok oraz tętniaków. Na obraz infekcyjnego zapalenia wsierdzia może nakładać się także zapalenie mięśnia sercowego, co znacznie pogarsza rokowanie^(1,2). Gdy nacieki zapalne obejmują układ bodźcoprzewodzący serca, mogą wystąpić zaburzenia rytmu i przewodzenia. Może je wywoływać także niedokrwienie spowodowane zatorowością naczyń wieńcowych⁽²⁾.

Do najczęstszych powikłań IZW należy zatorowość obwodowa, czyli przemieszczanie się do innych narządów materiału zatorowego uwolnionego z zajętych zastawek i *vegetacji* bakteryjnych. Incydentami zatorowymi zagrażają głównie duże (> 1 cm), ruchome *vegetacje* oraz konglomeraty zlokalizowane na przednim płatku zastawki mitralnej, a także ciężka dysfunkcja zastawki, ropień okołopierścieniowy oraz powiększanie się *vegetacji* mimo antybiotykoterapii⁽¹⁰⁾. Zatory mogą przyczyniać się do powstawania ropni narządowych (w nerkach, śledzionie, kręgosłupie, mózgu, płucach). Wdrożenie leczenia przyczynowego szybko zmniejsza ryzyko zatorowości obwodowej⁽¹¹⁾.

Szczególnie istotne z klinicznego punktu widzenia wydają się powikłania neurologiczne IZW. Występują one u 30–40% chorych na zapalenie wsierdzia, najczęściej o etiologii gronkowcowej, i w większości przypadków wynikają z zatorowości w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN)⁽¹²⁾. Najczęstszym (50–75%) powikłaniem zatorowości jest udar mózgu. Zainfekowana zastawka może być źródłem zatorów septycznych lub jałowych. Te pierwsze są przyczyną zarówno zmian niedokrwiennych, jak i krwotocznych w układzie nerwowym. Z kolei zatory nieseptyczne wywołują najczęściej udary niedokrwienne⁽¹³⁾. W przebiegu IZW przeważają udary

niedokrwienne, które jednak u około połowy chorych mogą ulec ukrwotocznieniu. Krwawienia wewnątrzczaszkowe – podpajęczynówkowe i śródmózgowe – stanowią blisko 15% powikłań neurologicznych IZW. Zapalenie wsierdza może również wiązać się z występowaniem ropni mózgu, zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych^(10,14).

W przebiegu IZW materiał zatorowy może przemieszczać się również do naczyń wieńcowych, doprowadzając do ostrego zespołu wieńcowego. Rzadko fragmenty vegetacji wędrują również do tętnic krezkowych, powodując niedrożność porażenną jelit, oraz do tętnic kończyn dolnych, będąc przyczyną ostrego niedokrwienia^(2,3). Infekcyjne zapalenie wsierdza prawej strony serca jest istotnym czynnikiem ryzyka zatorowości płucnej. Lokalizacja prawostronna IZW sugeruje objawy właśnie tego schorzenia: duszność, kaszel oraz ból opłucnowy.

Do innych objawów IZW należą niebolesne plamy krwotoczne na dłoniach i podeszwach (objaw Janeway), bolesne czerwone guzy lokalizujące się głównie na palcach rąk i stóp (guzki Oslera) oraz wybroczyny w obrębie siatkówki określane mianem plamek Rotha. Wybroczyny mogą również występować na skórze całego ciała oraz pod płytką paznokciową (przypominają wówczas „wbite drzazgi”)^(1,2).

Ciężkim i pogarszającym rokowanie powikłaniem IZW jest ostra niewydolność nerek. Najczęściej wynika ona z kłębuszkowego zapalenia nerek, rozwijającego się w przebiegu reakcji immunologicznej z tworzeniem kompleksów antygen – przeciwciała. Czynność nerek mogą pogarszać zaburzenia hemodynamiczne towarzyszące posocznicy (niewydolność przednerkowa), zawały nerek spowodowane materiałem zatorowym, a także czynniki jatrogenne, to jest antybiotykoterapia, środki kontrastowe, powikłania pooperacyjne^(1,2). Najczęstszą przyczyną zgonów wśród pacjentów z infekcyjnym zapaleniem wsierdza są niewydolność serca i udary mózgu^(1,2,8).

ROZPOZNANIE

Podstawę rozpoznania IZW stanowią obraz echokardiograficzny oraz wyniki posiewów krwi^(1,2). Badania te wykonuje się przy klinicznym podejrzeniu IZW. Stwierdzenie cech choroby w badaniu podmiotowym i przedmiotowym zmusza do natychmiastowego wykonania echokardiografii przezklatkowej (*transthoracic echocardiography*, TTE). Ocenia się w niej obecność trzech głównych zmian mogących sugerować aktywny proces zapalny w obrębie wsierdza: vegetacje, ropnie, uszkodzenie protezy zastawkowej. Czulość w rozpoznawaniu IZW za pomocą TTE szacuje się na 40–63%. Trudność diagnostyczną mogą stanowić przypadki bez vegetacji we wczesnym lub w całym okresie choroby, małe vegetacje lub konglomeraty zapalne w obrębie zmienionych

wcześniej zastawek. Potwierdzenie infekcyjnego zapalenia wsierdza w przypadku podejrzanych zmian w badaniu przezklatkowym oraz przypadki, gdy słaba jakość obrazu uniemożliwia dokładną ocenę bądź konieczne jest zbadanie sztucznej zastawki lub jamy serca z obecną elektrodą, wymagają weryfikacji w badaniu echokardiograficznym przezprzełykowym (*transoesophageal echocardiography*, TEE). Jego czulość wynosi aż 80–100%. Wskazaniem do wykonania TEE jest również sytuacja, gdy wynik TTE nie potwierdzał podejrzenia IZW, ale obraz kliniczny jest bardzo sugestywny. Od badania przezprzełykowego można odstąpić, jeżeli samo podejrzenie choroby nie jest pewne, a badanie przezklatkowe nie wskazuje na obecność IZW. Wstępna negatywna ocena w badaniu echokardiograficznym przy jednoczesnym mocnym podejrzeniu klinicznym wymaga powtórnego wykonania TEE w ciągu 7–10 dni ze względu na możliwość na przykład uchwycenia początkowego okresu schorzenia, jeszcze bez obecności zmian w obrazie. Po ustaleniu rozpoznania IZW badanie echokardiograficzne stanowi narzędzie służące monitorowaniu przebiegu choroby pod kątem oceny występowania powikłań i odpowiedzi na zastosowane leczenie^(1,2).

Istotne w procesie diagnostycznym IZW są również posiewy krwi, które należy wykonać przed włączeniem antybiotykoterapii. Szczególne znaczenie ma fakt, że w przebiegu omawianego schorzenia bakteremia jest praktycznie stała, w związku z czym nie ma konieczności wykonywania badania na szczycie gorączki i potencjalnie wszystkie posiewy krwi powinny być dodatnie. Około 30% zakażeń wsierdza przebiega jednak z ujemnymi wynikami posiewów krwi. Złotym standardem w diagnostyce pozostaje badanie histopatologiczne materiału pobranego podczas procedury kardiochirurgicznej, siłą rzeczy możliwe do wykonania w ograniczonej grupie pacjentów, tych, którzy podlegali leczeniu operacyjnemu⁽¹⁾.

Warto wspomnieć, że pewną pomoc w rozpoznawaniu IZW stanowią kryteria Duke'a^(1,15). Jednak z uwagi na ich ograniczenia, według zaleceń ESC z 2009 roku, są one elementem dodatkowym w rozpoznawaniu i nie zastępują oceny klinicznej za pomocą wymienionych wyżej metod.

RÓŻNICOWANIE

Zapalenie wsierdza wymaga różnicowania z chorobami będącymi przyczyną gorączki. Konieczne jest uwzględnienie innych chorób infekcyjnych oraz miejscowych i uogólnionych zakażeń. Uwzględniając niespecyficzny przebieg IZW, należy również pamiętać o chorobach autoimmunologicznych, które mogą być przyczyną pomyłek w diagnostyce różnicowej, na przykład w przebiegu toczenia rumieniowatego obraz echokardiograficzny jest mylący ze względu na występowanie niezakażonych

wegetacji w zapaleniu wsierdza Libmana-Sacksa. Infekcyjne zapalenia wsierdza należy odróżnić od procesu rozrostowego. Przewlekła gorączka, utrata masy ciała, nocne poty powinny wzbudzić czujność lekarzy również pod kątem nowotworowym. U pacjentów z rozpoznaną wadą serca nie należy też zapominać o możliwości rządu gorączki reumatycznej⁽²⁾.

PROFILAKTYKA

Zasady profilaktyki IZW są tematem licznych dyskusji⁽¹⁾. Niewielka liczba badań dotyczących tego zagadnienia oraz brak jednoznacznych przesłanek odnośnie do korzyści z jej stosowania przyczyniły się do diametralnych zmian w zaleceniach ESC z 2009 roku w stosunku do poprzednich wytycznych⁽¹⁾. Podstawową rolę w zapobieganiu IZW przypisano higienie jamy ustnej oraz regularnym wizytom kontrolnym u stomatologa. Wskazania do stosowania profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza (rys. 6) ograniczono do trzech grup pacjentów najwyższego ryzyka:

1. chorzy po implantacji sztucznej zastawki lub sztucznego materiału użytego w celu naprawy zastawki;
2. chorzy, którzy w przeszłości przebyli IZW;
3. pacjenci z wrodzonymi wadami serca:
 - wadami sinicznymi, nieoperowanymi oraz po operacjach z zastosowaniem połączeń paliatywnych i innych protez,
 - poddani korekcji całkowitej z pozostawieniem sztucznego materiału wprowadzonego podczas operacji kardiochirurgicznej lub drogą przezskórną – jedynie do 6 miesięcy od zabiegu,
 - z utrzymującym się defektem rezydualnym pomimo wykonania zabiegu z wszczepieniem sztucznego materiału⁽¹⁾.

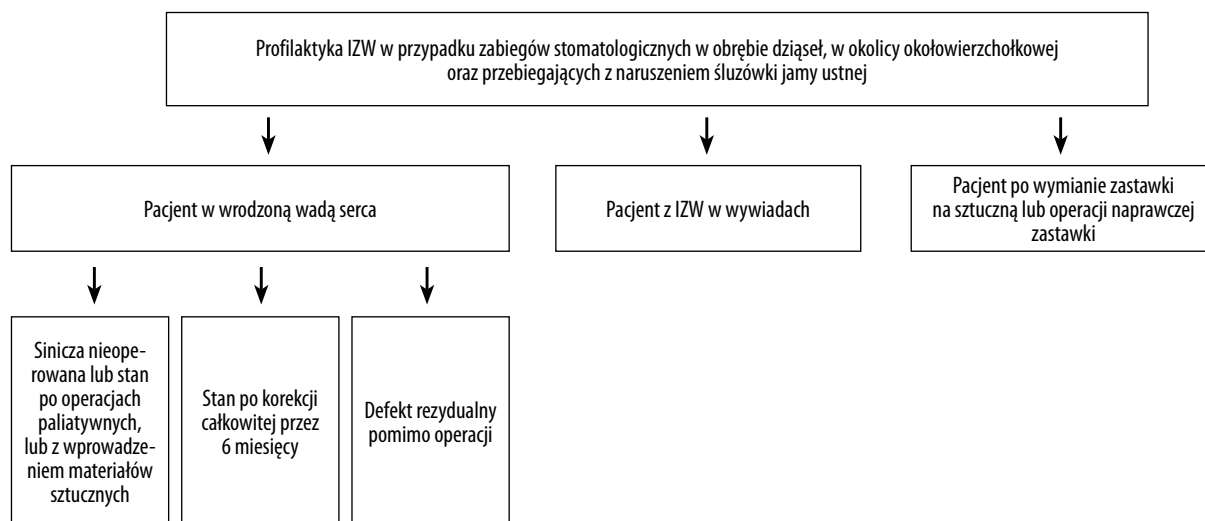
Według obowiązujących wytycznych zabiegami stwarzającymi największe ryzyko zapalenia wsierdza

i wymagającymi zastosowania profilaktyki IZW są manipulacje stomatologiczne w obrębie dziąseł, w okolicy okołowierzchołkowej zębów oraz przebiegające z naruszeniem śluzówki jamy ustnej.

Postępowanie profilaktyczne polega na podaniu jednej dawki antybiotyku w formie doustnej lub drogą dożylną 30–60 min przed planowanym zabiegiem stomatologicznym. Podstawę antybiotykoterapii stanowi amoksylicyna lub ampicylina. Zalecane dawki penicylin to 2,0 g u dorosłych i 50 mg/kg mc. u dzieci. W przypadku alergii na te leki można zastosować klindamycynę (dorośli 600 mg, dzieci 20 mg/kg mc.). Alternatywę stanowią również cefalosporyny – cefaleksyna (2,0 g *i.v.*, u dzieci 50 mg/kg mc.), cefazolina i ceftriakson (oba leki w dawce 1,0 g *i.v.* u osób dorosłych i 50 mg/kg mc. u dzieci).

LECZENIE

Leczenie infekcyjnego zapalenia wsierdza w założeniu prowadzi do eradykacji drobnoustroju stanowiącego czynnik etiologiczny choroby. W tym celu stosuje się leczenie farmakologiczne, przede wszystkim środki bakteriobójcze oraz przeciwwgrzybicze, jak również leczenie kardiochirurgiczne. Bakterie powodujące zapalenie wsierdza mogą rozwijać oporność oraz tolerancję (lek zahamowuje wzrost bakterii, ale ich nie zabija, stąd po zaprzestaniu antybiotykoterapii mogą one ponownie się namnażać) na zastosowane leczenie. Dlatego zalecanym sposobem postępowania jest długotrwała (zwykle około 4–6 tygodni) antybiotykoterapia drogą dożylną, prowadzona w warunkach szpitalnych. Czas leczenia zależy również od czynnika etiologicznego IZW, rozwoju powikłań oraz tego, czy proces zapalny dotyczy zastawki własnej czy sztucznej. Ponadto w celu zwiększenia skuteczności leczenia wdraża się schematy wielolekowe, najczęściej z wykorzystaniem



38 Rys. 6. Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza – zabiegi najwyższego ryzyka u najbardziej zagrożonych pacjentów⁽¹⁾

antybiotyków β -laktamowych, aminoglikozydów i wankomycyny⁽¹⁾.

Antybiotykoterapię empiryczną należy rozpocząć jak najszybciej, zaraz po pobraniu posiewów krwi (≥ 3 , w półgodzinnych odstępach). Standardowo, po uzyskaniu wyników posiewów krwi trzeba zmodyfikować dotychczasowe leczenie na podstawie uzyskanego antybiogramu. Jeżeli IZW dotyczy zastawki własnej, do leczenia należy włączyć ampicylinę z sulbaktamem lub amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz jako drugi lek – gentamycynę. W przypadku uczulenia chorego na antybiotyki β -laktamowe zalecanym postępowaniem jest terapia trójlekowa z wykorzystaniem wankomycyny, gentamycyny i cyprofloksacyny.

W przypadku sztucznych zastawek serca ważną kwestią jest czas, jaki upłynął od implantacji. Za zakażenia wczesne uznaje się te, które rozwijają się do 12 miesięcy od zabiegu. Zakażenia późne występują po roku od implantacji. Po 12 miesiącach postępowanie lecznicze jest takie samo jak u chorych z zakażoną własną zastawką. Jeżeli mamy do czynienia z zakażeniem wczesnym sztucznej zastawki, również należy wdrożyć potrójną terapię z wykorzystaniem wankomycyny, gentamycyny i ryfampicyny. Szczegóły dotyczące zalecanych dawek leków oraz czasu prowadzenia terapii zawiera rys. 7⁽¹⁾.

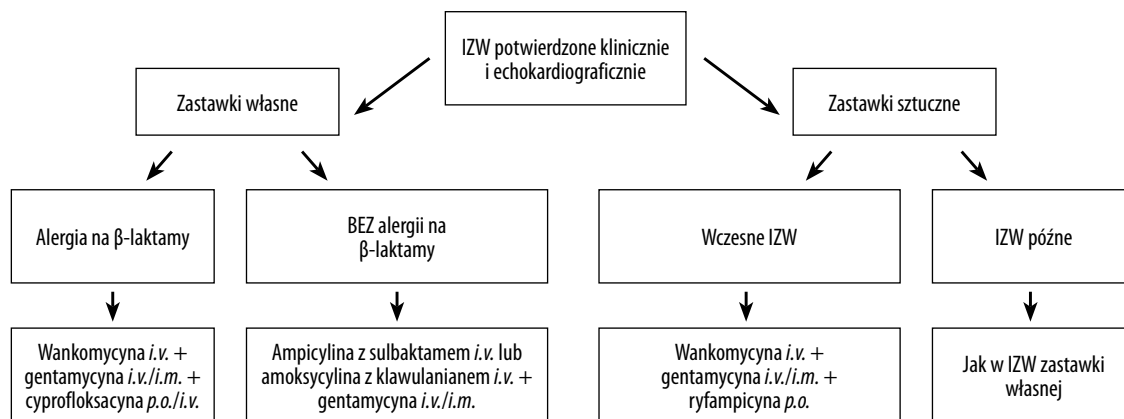
Zapalenie wsierdza nie jest wskazaniem do wdrażania leczenia przeciwzakrzepowego. Jeśli chory otrzymywał wcześniej leki przeciwkrzepliwne lub doustne leki przeciwkrzepliwne i nie ma powikłań krwotocznych, można kontynuować dotychczasową terapię⁽¹⁾. Pacjenci, u których istnieje ryzyko leczenia operacyjnego, zamiast doustnych antykoagulantów powinni otrzymywać

heparynę niefrakcjonowaną. U pacjentów ze sztuczną zastawką i powikłaniami krwotocznymi należy wdrożyć leczenie heparyną, w momencie gdy będzie ono bezpieczne^(1,16).

Połowa chorych z zapaleniem wsierdza poddawana jest leczeniu operacyjnemu. Polega ono głównie na wymianie zastawki (ryzyko zakażenia wszczepionej zastawki wynosi około 2–3%). Wskazania do leczenia kardiochirurgicznego w ostrej fazie IZW dotyczą trzech grup pacjentów: z niewydolnością serca, nieskutecznie leczonych zachowawczo i w celu zapobiegania powikłaniom zatorowym⁽¹⁾. Infekcyjne zapalenie wsierdza jest chorobą o dynamicznym obrazie chorobowym, w związku z czym niezbędna jest stała weryfikacja wskazań do operacji.

ROKOWANIE

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest schorzeniem o poważnym rokowaniu. Obecność kilku zdefiniowanych czynników może świadczyć o niekorzystnej prognozie. Uwzględnienia w ocenie rokowania wymagają rodzaj patogenu wywołującego chorobę, dane z badania echokardiograficznego oraz występowanie powikłań zapalenia wsierdza. Największe ryzyko zgonu występuje w przebiegu IZW u chorych z niewydolnością serca, powikłaniami okołopierścieniowymi i/lub zakażeniem *Staphylococcus aureus*^(1,8). Niebezpieczne są również infekcje grzybicze. Czynniki pogarszającymi rokowanie w IZW są starszy wiek chorych oraz współistnienie schorzeń, takich jak cukrzyca insulinozależna, niewydolność nerek czy choroby płuc. Gorsze rokowanie dotyczy również pacjentów z IZW na sztucznej zastawce,



- Amoksycylina z kwasem klawulanowym 3 g co 6 godzin
- Ampicylina z sulbaktamem 3 g co 6 godzin
- Cyprofloksacyna 1000 mg/dobę p.o. lub 800 mg/dobę i.v. w 2 dawkach podzielonych
- Gentamycyna 3 mg/kg/dobę w 2–3 dawkach podzielonych
- Ryfampicyna 1200 mg/dobę w 2 dawkach podzielonych
- Wankomycyna 30 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych

Rys. 7. Schemat leczenia empirycznego infekcyjnego zapalenia wsierdza^(1,2)

z powikłaniami zatorowymi bądź istotnymi zmianami i powikłaniami IZW w obrazie echokardiograficznym. Właściwa ocena rokowania pozwala na wczesne wyselekcjonowanie grupy pacjentów kwalifikujących się do leczenia operacyjnego (około 50% chorych). Opiera się więc na prostych kryteriach klinicznych i ma służyć wdrożeniu odpowiedniego postępowania leczniczego⁽¹⁾.

PODSUMOWANIE

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest chorobą o poważnym rokowaniu. Ze względu na swój charakter wymaga nie tylko znajomości prawdopodobnego obrazu klinicznego, ale przede wszystkim świadomości występowania w pewnych szczególnie zagrożonych grupach pacjentów. Pomimo znacznej liberalizacji wytycznych ESC z 2009 roku, dotyczących profilaktyki IZW, nie można zapominać o wskazaniach do jej zastosowania. Należy jeszcze raz podkreślić, że u pacjenta z podejrzeniem infekcyjnego zapalenia wsierdza konieczne są zawsze pilna weryfikacja rozpoznania oraz szybka interwencja terapeutyczna, zgodna z obowiązującymi standardami. Infekcyjne zapalenie wsierdza jest chorobą o dynamicznym przebiegu, wymagającą podejmowania dynamicznych decyzji klinicznych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Habib G., Hoen B., Tornos P. i wsp.: Wytyczne dotyczące zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza (nowa wersja – 2009). Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza. *Kardiologia Pol.* 2010; 68 (supl. 1): S1–S52.
- Stępińska J., Undas A.: Choroby wsierdza. W: Szczeklik A. (red.): *Choroby wewnętrzne – stan wiedzy na rok 2011*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 326–338.
- Thuny F., Dí Salvo G., Belliard O. i wsp.: Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; 112: 69–75.
- Ribera E., Miró J.M., Cortés E. i wsp.: Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 2043–2050.
- Moreillon P., Que Y.A.: Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139–149.
- Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. i wsp.: Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81.
- Aksoy O., Meyer L.T., Cabell C.H. i wsp.: Gender differences in infective endocarditis: pre- and co-morbid conditions lead to different management and outcomes in female patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007; 39: 101–107.
- Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B. i wsp.: International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators: Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 463–473.
- Revilla A., San Román J.A., López J. i wsp.: Current profile of left-sided native valve endocarditis caused by coagulase-negative *Staphylococcus*. *Rev. Esp. Cardiol.* 2005; 58: 749–752.
- Bayer A.S., Bolger A.F., Taubert K.A. i wsp.: Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98: 2936–2948.
- Dickeman S.A., Abrutyn E., Barsic B. i wsp.: The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am. Heart J.* 2007; 154: 1086–1094.
- Stępińska J., Undas A.: Choroby wsierdza. W: Szczeklik A., Tendera M. (red.): *Kardiologia*. Tom 1, *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2009: 601–618.
- Rostek M., Suwalski P., Zaborski J., Pasiński T.: Udar krwotoczny jako wiodący objaw infekcyjnego zapalenia wsierdza. *Kardiologia Pol.* 2007; 65: 1490–1493.
- Bernstein R.A.: Cerebrovascular complications of infective endocarditis. *Syllabus Annual Meeting of the American Academy of Neurology*, San Diego, 2 kwietnia 2006 r.
- Li J.S., Sexton D.J., Mick N. i wsp.: Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30: 633–638.
- Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. i wsp.: American College of Chest Physicians: Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (supl.): e637S–668S.