



REDAKTOR DZIAŁU
dr hab. n. med.
Andrzej Kleinrok
Oddział Kardiologii
Samodzielny Publiczny
Szpital Wojewódzki
im. Papieża Jana Pawła II
w Zamościu

Rozpoznawanie, leczenie i zapobieganie infekcyjnemu zapaleniu wsierdza w praktyce ambulatoryjnej

Katarzyna Krzeczowska, Andrzej Kleinrok

Oddział Kardiologii
Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki
im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Andrzej Kleinrok
Oddział Kardiologii
Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki
im. Papieża Jana Pawła II
Aleje Jana Pawła II 10, 22-400 Zamość
e-mail: kardiol@szpital.zamosc.tpnet.pl

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (11): 47-56

Wprowadzenie

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) to jednostka obejmująca stany chorobowe o często różnym obrazie klinicznym, których cechą wspólną jest wewnątrznaczyniowe zakażenie, obejmujące struktury serca (np. zastawki, wsierdzie komór i przedsionków), duże naczynia krwionośne klatki piersiowej (np. drożny przewód tętniczy, przetoki tętniczo-żylnie, zwężoną cieśń aorty) oraz obcy materiał w jamach serca (np. protezy zastawkowe, elektrody układu stymulującego lub implantowanego kardiowertera-defibrylatora, operacyjnie wytworzone połączenia naczyniowe). Ze względu na brak dokładnych danych zachorowalność na IZW w Polsce można jedynie oszacować. Przyjmuje się, że rocznie dochodzi do około 3000 zachorowań [1,2]. Na świecie częstość występowania IZW wynosi 3-10 przypadków na 100 000 osób i rośnie z wiekiem, przekraczając 14 na 100 000 wśród osób powyżej 70 roku życia. Częściej chorują mężczyźni, jednak gorsze rokowanie dotyczy kobiet [3].

Znaczenie IZW wzrosło w ostatnich latach wraz ze zwiększoną liczbą przeprowadzanych inwazyjnych procedur medycznych, zwłaszcza kardiologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem stosowania implantów wewnątrzsercowych i wewnątrznaczyniowych. Postawienie wstępnego rozpoznania IZW z racji różnorodności spotykanych objawów, często niewielkich i mało swoistych, może sprawiać trudności nie tylko w praktyce lekarza pierwszego kontaktu, ale także w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej. Coraz częstsze stosowanie antybiotykoterapii może dodatkowo utrudniać lub opóźniać rozpoznanie IZW. Przyczynia się to także do rozwoju szczepów bakterii opornych na wiele antybiotyków, także tych rutynowo stosowanych w leczeniu IZW. Tylko sprawne ustalenie rozpoznania i prawidłowe leczenie IZW zmniejsza ryzyko groźnych powikłań oraz wysoką śmiertelność, jaką obarczone jest to schorzenie (śmiertelność wewnątrzszpitalna oceniana jest na 9,6-26%). O gorszym rokowaniu decydują starszy wiek, sztuczna zastawka, cu-

TABELA 1 Klasyfikacja IZW [3]**Lokalizacja zakażenia**

Lewostronne IZW zastawki własnej

Lewostronne IZW zastawki sztucznej

- wczesne – do roku od operacji
- późne – powyżej roku od operacji

Prawostronne IZW

IZW związane z urządzeniem

Sposób zakażenia*IZW związane z kontaktem z opieką zdrowotną*

Szpitalne (objawy wystąpiły po 48 godzinie hospitalizacji)

Pozaszpitalne (objawy wystąpiły przed 48 godziną hospitalizacji)

Mniej niż 30 dni od:

- domowej opieki pielęgniarskiej lub
- leczenia dożylnego lub
- hemodializy lub
- chemioterapii dożylnej

Mniej niż 90 dni od hospitalizacji w placówce intensywnej opieki

Przebywanie w domu opieki zdrowotnej lub innego rodzaju placówce opieki długoterminowej

IZW pozaszpitalne

Pacjent niespełniający kryteriów zakażenia związanego z kontaktem z opieką zdrowotną

IZW u narkomanów stosujących narkotyki dożylne

IZW u osoby aktywnie stosującej narkotyki dożylne przy braku innych źródeł zakażenia

Aktywność choroby

Czynne IZW

- przetrwała gorączka oraz dodatnie posiewy krwi lub
- morfologicznie stan zapalny stwierdzany podczas operacji lub
- chory w trakcie antybiotykoterapii lub
- stan zapalny (histopatologicznie)

Wyleczone IZW

Występowanie nawrotów*Pierwszy epizod**Kolejny epizod*

Nowe zakażenie

- zakażenie innym drobnoustrojem lub
- kolejny epizod IZW wywołany przez ten sam drobnoustrój po upływie 6 miesięcy

Nawrót zakażenia

- kolejny epizod IZW wywołany przez ten sam drobnoustrój przed upływem 6 miesięcy

IZW – infekcyjne zapalenie wsierdzia.

krzyca, niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, wystąpienie powikłań zatorowych i hemodynamicznych. Jeśli IZW spowodowane jest przez *Staphylococcus aureus*, grzyby i bakterie Gram-ujemne, wówczas rokuje gorzej niż zakażenie wywołane przez inne czynniki [1]. Największe, sięgające 79%, ryzyko zgonu mają pacjenci z niewydolnością serca (HF), powikłaniami hemodynamicznymi i zakażeniem o etiologii *S. aureus*, stąd konieczność wykonania operacji w aktywnej fazie choroby [3].

Obserwowane zmiany epidemiologiczne oraz nowe wnioski z badań nad profilaktyką wymogły aktualizację wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), dotyczących zapobiegania, rozpoznawania i leczenia IZW [3], które uległy pewnemu uproszczeniu. Zaproponowano mniej złożone nazewnictwo, ograniczono wskazania do profilaktyki, zwiększono za to jeszcze bardziej znaczenie badania echokardiograficznego. Zmieniono również miejsce leczenia kardiologicznego, podkreślając konieczność wcześniejszej kwalifikacji oraz pierwszeństwo operacji naprawczych, które jeśli to tylko możliwe, powinny być preferowane zamiast wymiany zastawki. Wytyczne te, zwłaszcza w części odnoszącej się do praktyki ambulatoryjnej, chcielibyśmy przybliżyć w naszym artykule.

Klasyfikacja IZW

Populacja chorych na IZW zmieniała się stopniowo w ostatnich latach, zwłaszcza w społeczeństwach uprzemysłowionych. Niegdyś choroba ta częściej dotyczyła osób z wadami zastawek, zwłaszcza z ich reumatycznym uszkodzeniem. Obecnie rośnie przede wszystkim liczba rozpoznań związanych z przebytymi procedurami medycznymi oraz protezami zastawkowymi. W związku z tym zmienia się również wiodący czynnik etiologiczny. Na pierwsze miejsce, dotychczas zajmowane przez paciorkowce pochodzące z jamy ustnej, wysuwają się gronkowce, co tłumaczy się nie tylko liczbą wszczepionych protez i urządzeń, ale również wzrastającą liczbą chorych na cukrzycę i dializowanych z powodu skrajnej niewydolności nerek. W części krajów wzrost rozpoznań IZW wiąże się częściowo również z rozpowszechnianiem się uzależnienia od dożylnych narkotyków [3].

Proponowany obecnie podział IZW uwzględnia poza etiologią miejsce zakażenia (zwracając szczególną uwagę na obecność obcego materiału wewnątrz jam serca) i sposób jego nabycia. Rozpoznając IZW, należy także stwierdzić, czy ma się do czynienia z procesem czynnym, a wśród chorych z wywiadem przebytego już epizodu IZW różnicować między zakażeniem nowym a nawrotem infekcji (tab. 1) [3].

Patofizjologia IZW

Wsierdzie grubości do 0,5 mm pokrywa od wewnątrz jamy serca, zastawki i naczynia krwionośne. Składa się z pojedynczej warstwy śródbłonna (endotelium) i łącznotkan-

kowej blaszki właściwej. Pod blaszką właściwą znajduje się tkanka podwsierdziowa, zawierająca drobne rozgałęzienia naczyń krwionośnych, nerwów i układu przewodzącego serca. Prawidłowo zbudowane i nieuszkodzone wsierdzie jest odporne na kolonizację bakteryjną. Uszkodzenie wsierdzia może nastąpić jako wynik działania turbulentego przepływu krwi, elektrod, cewników, jako skutek zapalenia (np. reumatycznego), a także zmian degeneracyjnych. Mechaniczne uszkodzenie endotelium powoduje odsłonięcie zewnątrzkomórkowej macierzy białkowej, produkcję czynnika tkankowego oraz adhezję płytek krwi i fibryny. Taką kaskadę procesów nazywamy niebakteryjnym zakrzepowym zapaleniem wsierdzia (non bacterial thrombotic endocarditis, NBTE). Utworzone agregaty płytkowo-fibrynowe są miejscem kolonizacji bakterii. Zapalenie endotelium bez odsłonięcia macierzy również może spowodować adhezję bakterii. Dzieje się tak wskutek ekspresji integryn z grupy $\beta 1$, które wiążą fibronektynę krążącą we krwi. Fibronektyna może z kolei stymulować kolonizację bakterii takich jak *Staphylococcus aureus*, mających na powierzchni białka ją wiążące [3].

Bakteriemia zwykle poprzedzająca zapalenie wsierdzia może być konsekwencją procedur medycznych, ale też występuje powszechnie, np. podczas szczotkowania zębów. Ocenia się, że po jednym szczotkowaniu do krwioobiegu dostaje się 1-100 tzw. bakteryjnych jednostek tworzących kolonie, które utrzymują się w nim do 10 minut. Duża częstotliwość tego zjawiska może tłumaczyć występowanie dużej liczby przypadków IZW, którym nie da się przypisać związku z procedurami medycznymi. Bakterie, które uległy adhezji do śródbłonna, tworzą zwarte kolonie, chronione przez egzopolisacharydy, czyli tzw. biofilm bakteryjny. Struktura biofilmu ma istotne znaczenie w oporności bakterii na czynniki przeciwbakteryjne, w tym na antybiotyki. Na modelach zwierzęcych wykazano, że do adhezji bakterii do śródbłonna dochodzi już po 30 minutach od infekcji. W ciągu kilku godzin następuje namnażanie bakterii. Po 24 godzinach od powstania mikrokolonii dochodzi do utworzenia wokół nich otoczki fibrynowo-płytkowej, która chroni bakterie przed działaniem leukocytów. Jednocześnie bakterie izolowane w IZW wykazują oporność na działanie płytkowych białek bakteriobójczych (platelet microbicidal proteins, PMP). Ponadto stwierdzono, że bakterie tworzące biofilm, zwłaszcza znajdujące się w jego głębszych warstwach, wykazują wolniejszy wzrost i metabolizm. To z kolei jest prawdopodobnie przyczyną słabszego działania antybiotyków, które ingerują w syntezę bakteryjnego DNA [3,4].

Rozpoznanie IZW

Chory z IZW zgłaszać może różne objawy, które nie zawsze są swoiste dla choroby. W przypadku wystąpienia wczesnych powikłań może on być najpierw diagnozowany na oddziale neurologii, nefrologii, pulmonologii, chirurgii lub innym specjalistycznym oddziale. W uprawdopodobnieniu rozpoznania pomoc może ustalenie, czy

pacjent należy do grupy ryzyka wystąpienia IZW. Należą do niej pacjenci ze sztuczną zastawką lub innym sztucznym materiałem użytym do naprawy zastawki lub korekcji wady serca. Ponadto należy zwrócić uwagę na obecność układu stymulującego serce, kardiowertera-defibrylatora, przebyte inwazyjne procedury medyczne oraz możliwość przyjmowania przez pacjenta dożylnych narkotyków.

Ponad 90% pacjentów z IZW ma gorączkę, często z dreszczami, zmniejszeniem apetytu i masy ciała. Pacjenci starsi lub z niewydolnością krążenia mogą mieć dreszcze przy prawidłowej temperaturze. Gorączka u chorych może być nieuchwytna w przypadku zakażenia mało zjadliwym mikroorganizmem lub po wcześniejszej terapii antybiotykowej. Przedłużającej się infekcji towarzyszyć może osłabienie, bóle mięśni i stawów. Zapalenie obwodowych stawów stwierdza się u około 14% chorych. Bóle głowy mogą być wynikiem gorączki lub zmian naczyniowych w mózgu, takich jak zatorowość i krwawienia. Pacjenci z zatorami w obrębie naczyń trzewnych mogą zgłaszać bóle brzucha i pleców. Bóle opłucnowe i kaszel towarzyszyć mogą septycznym zatorom w tętnicach płucnych. W zależności od miejsca zatoru możliwe są też objawy zawału serca lub ostrego niedokrwienia kończyny. W przypadku rozprzestrzeniania się infekcji w obrębie mięśnia sercowego możliwe jest wystąpienie zaburzeń przewodnictwa wewnątrzsercowego [1-3]. U ponad 85% pacjentów stwierdzany jest szmer nad sercem. Wynika on z niedomykalności zdegenerowanej zastawki aortalnej lub mitralnej lub z nowej niedomykalności w miejscu wszycia sztucznej zastawki. Rzadko bardzo duża wegetacja może powodować czynnościowe zwężenie zastawki. Nowy szmer sercowy może być także wynikiem powikłania IZW w postaci przetoki wewnątrzsercowej.

U chorych na IZW można obserwować zmiany na skórze i błonach śluzowych. U około 30% pacjentów z IZW są one wynikiem zmian naczyniowych i odkładania się w ścianach drobnych naczyń kompleksów immunologicznych. Guzki Oslera to bolesne, czerwone lub niebiesko-purpurowe podskórne guzki z przejaśnieniami i owrzodzeniami w środku o średnicy 0,5-1 cm, występujące na dłoniach i powierzchniach stóp, które zwykle zanikają po kilku godzinach lub dniach. Objaw Janeway'a to niebolesne, małe (do kilku milimetrów), płaskie plamki rumieniowe lub krwotoczne na dłoniach i podeszwach stóp, nieblednące przy ucisku, które łatwo wrzodzieją i mogą zanikać po kilku godzinach lub dniach. Plamki Roth'a to widoczne na dnie oka łódkowate wybroczyny z przejaśnieniami w środku. Widoczne mogą być też liniowe wybroczyny pod paznokciami, opisywane jako „krwawienia typu drzazgi”. Ponadto na spojówkach powiek, na błonach śluzowych jamy ustnej oraz na skórze mogą być stwierdzane drobne wybroczyny z przejaśnieniami w środku. Inne możliwe zmiany to plamy o barwie kawy z mlekiem oraz zmiana zabarwienia skóry na ziemisty.

Wegetacje bakteryjne sprzyjają incydentom zatorowym. W przypadku przemieszczania się wegetacji z lewej połowy serca obserwuje się udary mózgu, zawały serca,

zawały nerek i śledziony oraz zatory w tętnicach kończyn. Powikłania neurologiczne występują u 20-40% pacjentów z IZW. Większość z nich to wynik septycznych zatorów lub skutek pęknięcia tętniaka mykotycznego. Do powikłań neurologicznych IZW należą: udar niedokrwienno-mózgu, przemijające zaburzenia krążenia mózgowego (TIA), krwotoki śródmózgowe, ropnie mózgu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, toksyczna encefalopatia i drgawki. Zdarzają się powikłania niedające objawów: tzw. nieme zatory i bezobjawowe tętniaki mykotyczne. Największym ryzykiem zgonu są obarczeni pacjenci z udarem niedokrwienno-mózgu. Do czynników predykcyjnych zgonu zalicza się wynik w skali Glasgow oraz obecność sztucznej zastawki. Należy pamiętać, że pacjenci ze sztuczną zastawką są bardziej narażeni na ukrwotoczenie udaru mózgu z powodu terapii przeciwzakrzepowej oraz częstszych zakażeń przez *Staphylococcus aureus*. Przebycie chociaż jednego epizodu zatorowego w przypadku lewostronnego IZW u pacjenta poddawane go prawidłowej antybiotykoterapii jest wskazaniem do pilnego operacyjnego leczenia IZW [3,6].

Tętniak mykotyczny jest fragmentem ściany dużej tętnicy zmienionej chorobowo na skutek septycznych zatorów w naczyniach odżywczych tętnicy lub infekcji toczącej się w obrębie danej ściany. Jest stosunkowo rzadkim powikłaniem. Dotyczy najczęściej naczyń wewnątrzczaszkowych, następnie trzewnych oraz tętnic kończyn. Wśród czynników etiologicznych wymienia się zakażenie bakteriami *Salmonella* jako szczególnie predysponujące do tętniaków mykotycznych aorty. Pacjenci z wewnątrzczaszkowymi tętniakami prezentują różne objawy, takie jak bóle głowy, zaburzenia czucia i widzenia czy zaburzenia funkcji nerwów czaszkowych. Przez ściany tętniaków może zachodzić powolne przesiąkanie, co powoduje, że w płynie mózgowo-rdzeniowym pojawiają się erytrocyty, leukocyty i zwiększa się stężenie białka, mimo że płyn pozostaje jałowy. Część tętniaków skutkuje nagłym krwotokiem śródmózgowym bez objawów poprzedzających. Śmiertelność wśród pacjentów z pękniętym wewnątrzczaszkowym tętniakiem mykotycznym jest bardzo duża – sięga 80% [5,6].

U około 40% pacjentów z lewostronnym IZW stwierdza się zawał śledziony. U części chorych może on nie dawać objawów. Splenomegalie stwierdza się u około 30% chorych. Następstwem zawału śledziony może być ropień lub rzadziej jej pęknięcie i krwotok. Jeśli mimo leczenia IZW utrzymują się cechy aktywnego zapalenia, należy rozważyć rozszerzenie diagnostyki o badanie ultrasonograficzne (USG) i tomograficzne (TK) jamy brzusznej. Różnicowanie zawału i ropnia śledziony na podstawie badań radiologicznych bywa trudne. Ropnie zwykle gorzej niż zawały śledziony odpowiadają na leczenie antybiotykami i predysponują do utrzymywania się bakteriami [2,5,7].

Infekcyjne zapalenie wsierdzia związane z obecnością elektrostymulatora serca lub kardiowertera-defibrylatora wymaga szczególnie wnikliwej diagnostyki oraz radykalnego leczenia. Ten rodzaj IZW dotyczy 0,5-2% pacjentów. W ciągu trzech lat od implantacji stymulato-

ra serca ryzyko zachorowania na IZW wynosi 1-6% [7]. W tej grupie chorych dominują przypadki, w których wyniki posiewów krwi są ujemne. Odrywanie się vegetacji ze struktur prawej strony serca lub z elektrod implantowanego urządzenia skutkuje powstawaniem zatorów w tętnicach płucnych. Klinicznie często obserwuje się cechy infekcji dolnych dróg oddechowych o różnym natężeniu. Możliwe są burzliwe objawy szybko postępującego zakażenia z septyczną gorączką i mnogimi ropniami płuc widocznymi w radiogramach. Z racji stanu ogólnego chorzy ci poddawani są zwykle dogłębnej diagnostyce i dość szybko udaje się postawić właściwe rozpoznanie. Więcej problemów diagnostycznych sprawiają objawy niewielkiej infekcji z nawracającymi gorączkami lub stanami podgorączkowymi, kaszlem lub osłabieniem. Powtarzana ambulatoryjnie antybiotykoterapia może dodatkowo utrudniać rozpoznanie. Ujemny wynik echokardiografii u chorych z niewielkimi objawami może skutkować pomyłkami diagnostycznymi. Nieuwidoczenie vegetacji w obrębie wsierdzia lub elektrod nie pozwala na wykluczenie IZW, ponieważ mogą one ulec przemieszczeniu do naczyń płucnych. Podkreśla się więc konieczność wnikliwej diagnostyki pacjentów ze stymulatorem lub ICD, którzy zgłaszają nawet pozornie błahe objawy płucne. W przypadkach IZW związanych ze wszczepionym urządzeniem możliwe jest współistnienie cech zakażenia łoża stymulatora, takich jak ból, zaczerwienienie i obrzęk okolicy wszczępienia urządzenia. Ustalenie granicy między infekcją łoża stymulatora a zajęciem wsierdzia przez proces zapalny nie jest w pełni możliwe. Jest to jedna z przyczyn, dla której postuluje się radykalne leczenie każdej infekcji łoża stymulatora, całkowicie usuwając urządzenie [3,8].

Role pierwszoplanową w diagnostyce, leczeniu i monitorowaniu pacjentów z IZW odgrywa echokardiografia przezklatkowa (TTE) i przezprzełykowa (TEE). Pierwsza powinna być wykonana jak najszybciej u każdego chorego po wysunięciu podejrzenia IZW, druga jest zalecana przede wszystkim u pacjentów z dużym klinicznym prawdopodobieństwem IZW i prawidłowym TTE. Badanie przezprzełykowe należy jednak rozważać także u pozostałych dorosłych pacjentów z podejrzeniem IZW, nawet w przypadku dodatniego wyniku badania TTE. Zgodnie z zaleceniami ESC tylko u chorych, u których nie stwierdza się cech IZW w TTE, i tylko przy małym prawdopodobieństwie klinicznym tej choroby można odstąpić od wykonania TEE [3]. Szczególne znaczenie ma w tym wypadku większa czułość i swoistość TEE, zwłaszcza w rozpoznawaniu ropni i pomiarów wielkości vegetacji (czułość TTE w rozpoznawaniu IZW oceniana jest na 40-63%, TEE – na 90-100%) [3,9]. W przypadku stwierdzenia bakteriemii spowodowanej przez *Staphylococcus aureus* ze względu na możliwość ciężkich powikłań należy dążyć do wykonania badania echokardiograficznego, nawet w przypadku braku klinicznych cech IZW.

Największe znaczenie diagnostyczne ma uwidocznienie vegetacji, ropnia oraz nowej niedomykalności w miejscu wszycia protezy zastawkowej. Ograniczenia echokardiografii zależą od wielkości zmian i vegetacji,

TABELA 2 Rozpoznanie IZW – zmodyfikowane kryteria Duke’a [3]

Kryteria duże	Kryteria małe
<p>1. Dodatnie wyniki posiewów krwi Drobnoustroje typowe dla IZW z dwóch różnych posiewów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • paciorkowce typu viridans • <i>Streptococcus bovis</i> • grupa HACEK • <i>Staphylococcus aureus</i> • enterokoki pozaszpitalne przy braku ogniska pierwotnego <p>Drobnoustroje typowe dla IZW z utrzymujących się dodatnich posiewów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przynajmniej dwa dodatnie posiewy krwi z próbek pobranych w odstępie 12 godzin lub • dodatnie wszystkie 3 bądź większość z 4 różnych posiewów krwi (jeśli między pobraniem pierwszego i ostatniego posiewu minęła przynajmniej godzina) <p>Pojedynczy dodatni posiew na obecność <i>Coxiella burnetii</i> lub miano przeciwciał IgG fazy 1 > 1:800</p> <p>2. Dowód zajęcia wsierdza Obraz echokardiograficzny typowy dla IZW:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vegetacja • ropień • wyprucie się sztucznej zastawki <p>Nowa niedomykalność zastawki</p>	<p>1. Czynniki predysponujące</p> <ul style="list-style-type: none"> • predysponująca choroba serca • stosowanie narkotyków dożylnych <p>2. Gorączka</p> <ul style="list-style-type: none"> • temperatura >38°C <p>3. Zjawiska naczyniowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • poważne zatory tętnicze • septyczna zatorowość płuc • tętniak zapalny • krwotok wewnątrzczaszkowy • krwotok do spojówki • zmiany Janeway’a <p>4. Zjawiska immunologiczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • kłębuszkowe zapalenie nerek • guzki Oslera • plamki Roth’a • obecność czynnika reumatycznego <p>5. Dowody mikrobiologiczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • dodatni posiew krwi niespełniający kryterium dużego lub • dodatni wynik badań serologicznych typowy dla czynnego zakażenia drobnoustrojem charakterystycznym dla IZW

jakości okna akustycznego u pacjenta, obecności protezy zastawkowej. Jeśli w pierwszym badaniu echokardiograficznym nie stwierdza się cech IZW, a utrzymuje się istotne podejrzenie choroby, badanie należy powtórzyć po 7-10 dniach. Echokardiografię należy wykonać także w przypadku podejrzenia wystąpienia nowych powikłań mechanicznych, zatorowych, nowych zaburzeń przewodnictwa wewnątrzsercowego oraz gorączki utrzymującej się mimo prawidłowego leczenia [3].

Wśród badań laboratoryjnych, które należy wykonać, podejrzewając IZW, najważniejsze są posiewy krwi. Zaleca się pobranie przynajmniej trzech próbek krwi po 10 ml z żyły obwodowej w odstępach przynajmniej godzinnych, pamiętając o badaniu w kierunku bakterii zarówno tlenowych, jak i beztlenowych. Należy unikać pobierania krwi z wkłuc centralnych. Nie należy czekać z wykonaniem posiewu krwi na wystąpienie szczytu gorączki, ponieważ bakteremia u chorych z IZW jest względnie stała i nie stwierdzono przewagi takiego postępowania w ustalaniu etiologii. Nie ma również uzasadnienia pobieranie krwi tętnicznej, a jest to zabieg trudniejszy technicznie i związany z większym ryzykiem powikłań. Próbkę krwi należy jak najszybciej dostarczyć w temperaturze pokojowej do laboratorium. Jeśli krew ma być badana automatycznie, próbki należy przed włożeniem do aparatu utrzymywać w odpowiedniej temperaturze (35-37°C, jeśli czas od pobrania do włożenia do aparatu nie przekracza 12 godzin, oraz w tzw. kontrolowanej temperaturze pokojowej, czyli 15-30°C, jeśli czas od pobrania do włożenia do aparatu przekracza 12 godzin) [10]. Dodatni wynik posiewu uzyskuje się w około

85% przypadków IZW. W przypadku niektórych bakterii, wykazujących słaby wzrost lub nierosnących w ogóle w standardowych posiewach, znaczenie diagnostyczne mają badania serologiczne i genetyczne [3]. Oprócz bakteriami stwierdza się laboratoryjne objawy zapalenia – podwyższone stężenie białka C-reaktywnego i OB, niedokrwistość, leukocytozę lub przynajmniej przesunięcie w rozmazie na korzyść młodszych form. Odkładanie się kompleksów immunologicznych w nerkach predysponuje do kłębuszkowego zapalenia nerek. W badaniach często stwierdza się zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika oraz krwinkomoc. Rozpoznanie IZW systematyzują zmodyfikowane kryteria Duke’a (tab. 2). Rozpoznanie IZW uważa się za pewne, gdy spełnione zostaną dwa kryteria duże, jedno duże i trzy małe lub pięć kryteriów małych. Rozpoznanie IZW jest prawdopodobne, gdy spełnione zostaną jedno kryterium duże i jedno małe lub trzy kryteria małe.

Leczenie

Leczenie IZW należy rozpocząć tak szybko, jak to możliwe. Przed zastosowaniem antybiotykoterapii należy pamiętać o pobraniu przynajmniej trzech posiewów krwi w odstępach półgodzinnych. Wybór leku zależy od tego, czy pacjent przyjmował już wcześniej antybiotyki, czy zapalenie dotyczy natywnej czy sztucznej zastawki oraz od znajomości lokalnej epidemiologii czynników etiologicznych. Uwzględnić należy również osobniczą tolerancję antybiotyków.

Przynajmniej przez pierwsze dwa tygodnie pacjent powinien być leczony w szpitalu, ponieważ w tym czasie najczęściej występują poważne powikłania. W przypadku braku powikłań, stabilnego stanu pacjenta, IZW wywołanego przez paciorkowce z jamy ustnej można rozważyć dalsze leczenie pozaszpitalne. W Stanach Zjednoczonych ponad 250 000 pacjentów w ciągu roku leczonych jest z powodu IZW ambulatoryjnie, parenteralnie.

W przypadku natywnej zastawki proponuje się w terapii empirycznej zastosowanie ampicyliny z sulbaktamem lub amoksycyliny z kwasem klawulonowym i gentamycyną. W przypadku nietolerancji antybiotyków beta-laktamowych zaleca się stosowanie wankomycyny z gentamycyną i ciprofloksacyną. Leczenie powinno trwać 4-6 tygodni. W przypadku sztucznej zastawki proponuje się zastosowanie wankomycyny z gentamycyną i ryfampicyną, z czego wankomycynę należy podawać przez 6 tygodni. W leczeniu chorych z IZW wywołanym przez paciorkowce, przy małym minimalnym stężeniu hamującym (MIC) zaleca się stosowanie penicyliny, amoksycyliny lub ceftriaksonu przez 4 tygodnie, w przypadku nietolerancji antybiotyków beta-laktamowych – wankomycynę. Przy wysokim MIC terapia uzupełniona powinna być o gentamycynę, podawaną przez 2 tygodnie. W IZW wywołanym przez gronkowce na zastawce własnej zaleca się kloksacylinę, flukloksacylinę lub oksacylinę. W razie alergii na penicylinę lub zakażenia MRSA (gronkowca opornego na metycylinę) zalecana jest wankomycyna. Można terapię uzupełnić o gentamycynę, choć korzyść z jej stosowania, zwłaszcza po uwzględnieniu potencjalnej toksyczności, pozostaje wątpliwa. W przypadku IZW gronkowcowego na zastawce sztucznej terapię uzupełnia się o ryfampicynę. Przypisuje się jej szczególną skuteczność w eradykacji bakterii związanych ze sztucznym materiałem. Przy zakażeniach enterokokami zaleca się rozpoczęcie terapii amoksycyliną, ampicyliną lub wankomycyną oraz dołączenie gentamycyny. W przypadku bakterii z grupy HACEK zalecana jest terapia cefalosporynami III generacji lub ampicyliną w połączeniu z gentamycyną. Leczenie zakażeń innymi bakteriami i grzybami opisywane jest szczegółowo w zaleceniach [3].

Leczenie operacyjne z powodu ciężkich powikłań jest przeprowadzane u około połowy chorych na IZW. Wczesne operacje podczas antybiotykoterapii przeprowadza się w celu uniknięcia progresji niewydolności krążenia, nieodwracalnego uszkodzenia struktur serca oraz powikłań zatorowych. Obowiązujące wytyczne dzielą wskazania do operacji na ratunkowe (przeprowadzane w ciągu 24 godzin), pilne (w ciągu kilku dni) oraz planowe (przynajmniej 1-2 tygodnie od rozpoczęcia skutecznej antybiotykoterapii).

Leczenie operacyjne jest bardzo często niezbędne przy zakażeniu *Staphylococcus aureus*, zwłaszcza dotyczącym sztucznej zastawki oraz przy zakażeniu grzybami. Jeśli operacja wymiany zastawki przeprowadzona została w trakcie antybiotykoterapii, to po operacji należy kontynuować leczenie zgodne z algorytmem dotyczącym leczenia IZW na zastawce natywnej, a nie sztucznej. Za początek antybiotykoterapii powinien być określany dzień jej rozpoczęcia przed operacją, a nie dzień operacji.

Nowy kurs antybiotykoterapii powinien być rozpoczynany tylko wtedy, jeśli wynik posiewów z operacyjnie usuniętej zastawki jest dodatni. Wybór antybiotyku powinien być oparty na antybiogramie ostatnio stwierdzonego patogenu [3].

Przed zabiegiem operacyjnym koronarografia powinna być wykonana u mężczyzn powyżej 40 roku życia, kobiet w wieku pomenopauzalnym oraz u pacjentów z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych lub z chorobą wieńcową w wywiadzie. Zalecenie to nie dotyczy pacjentów z bardzo dużymi wegetacjami na zastawce aortalnej oraz wymagających operacji ratunkowej. W takich sytuacjach można rozważyć wykonanie wielorzędowej tomografii serca. Jeśli zostanie zidentyfikowane pierwotne źródło zakażenia, powinno być ono usunięte przed operacyjnym leczeniem IZW, także w przypadku konieczności wykonania operacji pilnej.

W przypadku zapalenia obejmującego jedynie płatek lub płatki zastawki możliwa jest operacja naprawcza oszczędzająca z zachowaniem własnej zastawki. W razie rozległej infekcji konieczne jest wszczepienie nowej zastawki biologicznej lub mechanicznej. Śmiertelność okołoperacyjna zależy od czynnika etiologicznego, stanu pacjenta i dotychczasowych powikłań i waha się między 5 a 15%. W przypadku IZW związanego z układem stymulującym lub ICD zaleca się usunięcie całego układu. Działanie takie jest polecane także wtedy, gdy w TEE nie znajduje się cech wegetacji na elektrodach, a utrzymują się cechy infekcji podejranej o IZW [3].

Profilaktyka IZW

Nowe wytyczne wniosły istotne ograniczenia w profilaktycznym stosowaniu antybiotykoterapii. Zalecenia nie obejmują już pacjentów z własną zastawką ani też pacjentów poddawanych zabiegom i diagnostyce inwazyjnej w obrębie przewodu pokarmowego, oddechowego oraz moczowo-płciowego. Profilaktykę IZW stosuje się u pacjentów obciążonych największym ryzykiem rozwoju choroby, poddawanych zabiegom stomatologicznym wymagającym manipulacji w obrębie dziąsła lub okolicy okołowierzchołkowej lub też z przerwania ciągłości błony śluzowej jamy ustnej [3]. Schematy zalecanego postępowania przedstawiono w tabeli 3. Sytuacją szczególną jest okołozabiegowe podawanie antybiotyków chorym, którym wszczepia się układ stymulujący serce lub ICD. Wytyczne wskazują jednoznacznie na konieczność takiego postępowania, nie precyzując jednak szczególnych zaleceń w tym zakresie.

Obecnie do osób obciążonych dużym ryzykiem IZW zaliczamy pacjentów po przebytych IZW, ze sztuczną zastawką lub innym sztucznym materiałem użytym do naprawy zastawki, z wrodzoną siniczą wadą serca (nie-skorygowaną lub skorygowaną częściowo, z paliatywnymi zespoleniami lub sztucznymi połączeniami) oraz wrodzoną wadą serca skorygowaną z użyciem materiału sztucznego (przez 6 miesięcy w przypadku pełnej korekcji i bezterminowo przy korekcji niepełnej) [3]. Wytyczne

TABELA 3 Główne schematy profilaktyki antybiotykowej i postępowanie w sytuacjach szczególnych u chorych dużego ryzyka IZW [3]

Sytuacja kliniczna	Antybiotyk	Pojedyncza dawka 30-60 min przed procedurą		
		Dorośli	Dzieci	
Zabieg stomatologiczny	Brak alergii na penicylinę lub ampicylinę	Amoksycylina lub ampicylina	2 g p.o. lub i.v.	50 mg/kg m.c. p.o. lub i.v.
	Alergia na penicylinę lub ampicylinę	Klindamycyna	600 mg p.o. lub i.v.	20 mg/kg m.c. p.o. lub i.v.
Inwazyjny zabieg w drogach oddechowych w celu leczenia rozpoznanego zakażenia	Antybiotykoterapia zawierająca penicylinę przeciwgronkowcową lub cefalosporynę (wankomycynę, gdy nietolerancja beta-laktamów)			
Rozpoznanie infekcji lub wskazania do antybiotykoterapii w zapobieganiu zakażeniu rany lub posocznicy w związku z zabiegami na układach pokarmowym lub moczowo-płciowym	Uwzględnienie w antybiotykoterapii leków przeciwko enterokokom, np. ampicyliny, amoksycyliny lub wankomycyny (tylko gdy nietolerancja beta-laktamów)			
Zabiegi chirurgiczne na zakażonej skórze (w tym ropnie jamy ustnej), elementach skóry lub układzie mięśniowo-szkieletowym	Leki przeciwko gronkowcom oraz paciorkowcom beta-hemolizującym, takie jak penicylina przeciwgronkowcowa lub cefalosporyna (wankomycyna lub klindamycyna, gdy nietolerancja beta-laktamów, wankomycyna lub inny odpowiedni antybiotyk, gdy podejrzenie infekcji MRSA)			

Cefalosporyny nie powinny być stosowane u pacjentów, którzy podają w wywiadzie reakcję anafilaktyczną, obrzęk naczyniowo-ruchowy lub pokrzywkę po podaniu ampicyliny lub penicyliny. Alternatywą dla amoksycyliny i ampicyliny jest cefaleksyna lub ceftriakson 1 g i.v. dla dorosłych i 50 mg/kg m.c. dla dzieci.

IZW – infekcyjne zapalenie wsierdzia, MRSA – gronkowiec złocisty oporny na metycylinę.

Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA) rozszerzają wskazania do profilaktyki o osoby po przeszczepieniu serca z wadą zastawkową oraz w przypadku inwazyjnej diagnostyki w obrębie układu oddechowego z wykonywaniem biopsji śluzówki [11].

Zasięg i rodzaj profilaktyki antybiotykowej, mimo obowiązywania wytycznych, nadal budzi kontrowersje ze względu na brak dużych randomizowanych badań oraz dowodów istotnego związku między liczbą zabiegów dentystycznych a częstością występowania IZW. W modelach zwierzęcych zabiegi stomatologiczne nie wywoływały bakteriemii wystarczającej do spowodowania zapalenia wsierdzia. Wyniki badań sugerują, że profilaktyka antybiotykowa przed zabiegami stomatologicznymi zapobiega bardzo małej liczbie zachorowań na IZW. Dodatkowym problemem jest możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu antybiotyku, która w przypadku antybiotyków beta-laktamowych występuje w 15-40 przypadków na 100 000 osób i może być potencjalnie śmiertelna. Podnosi się również problem rozwoju antybiotykooporności bakterii. Jednorazowe podanie antybiotyku wydaje się nie wiązać istotnie z tym zjawiskiem, ale spotykane często w praktyce stosowanie antybiotyków przez 2-3 dni – w znacznym stopniu.

Większość autorów zwraca uwagę na znaczenie utrzymywania higieny jamy ustnej w zapobieganiu IZW. Jednocześnie podaje się, że codzienne szczotkowanie zębów i związane z tym mikrourazy skutkują wielokrotną przejściową bakteremią. Ze względu na częstość tego zjawiska ocenia się, że codzienna higiena zębów jest związana z wielokrotnie większym ryzykiem wystąpienia IZW niż

zabiegi stomatologiczne. W badaniu populacji Filadelfii stwierdzono, że większość pacjentów z IZW spowodowaną florą z jamy ustnej nie miała zabiegów stomatologicznych w ciągu 3 miesięcy przed wystąpieniem objawów [3,12]. Sposobem na zmniejszenie przypadkowej bakteriemii mogłoby być odwrócenie schematu codziennej pielęgnacji jamy ustnej i stosowanie płynu do płukania ust przed szczotkowaniem w celu uprzedniej nieurazowej dezynfekcji. Proponowane działanie dotychczas nie było proponowane w zaleceniach ani nie było poddawane szerokim badaniom. Wydaje się jednak, że mogłoby, przynajmniej u pacjentów wysokiego ryzyka, zmniejszyć ryzyko wystąpienia przypadkowej bakteriemii, a w następstwie także IZW.

Podsumowanie

Infekcyjne zapalenie wsierdzia jest aktualnym problemem w dobie medycyny inwazyjnej. Rośnie liczba zabiegów, podczas których wprowadza się obce materiały. Częściej zabiegom tym poddawani są pacjenci w wieku podeszłym. Prawidłowe i szybkie rozpoznanie oraz leczenie ma istotne znaczenie w uniknięciu groźnych powikłań oraz zgonów, a także może ograniczać koszty opieki medycznej nad takimi pacjentami. Podobne zadania ma profilaktyka IZW, choć zakres i rodzaj antybiotykoterapii są nadal dyskutowane. Podstawowym zadaniem w opiece ambulatoryjnej nad pacjentami z grupy ryzyka wystąpienia IZW jest więc przede wszystkim dokładna analiza wszystkich, nawet nietypowych dolegliwości, a w razie podejrzenia

IZW kierowanie chorych do weryfikacji, zwłaszcza echokardiograficznej. Należy się również spodziewać, że w przyszłości leczenie IZW, w większym niż dziś zakresie, będzie mogło być prowadzone ambulatoryjnie.

Piśmiennictwo

1. Stępińska J, Undas A. Choroby wsierdza. W: Kardiologia. Szczeklik A, Tendera M (red). Medycyna Praktyczna, Kraków 2009; 601-613.
2. Lelakowski J. Rozpoznawanie bakteryjnego zapalenia wsierdza. *Folia Cardiologica Excerpta* 2009; 2: 78-82.
3. 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.
4. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 167-193.
5. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998; 98: 2996-2948.
6. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic during infective endocarditis: a prospective multicenter study. *Eur Heart J* 2007; 27: 1155-1161.
7. Kearney RA, Eisen HJ, Wolf JE. Nonvalvular infections of the cardiovascular system. *Ann Intern Med* 1994; 121: 219-230.
8. Kutarski A, Mafecka B. Elektrody endokawitarne – narastający problem elektroterapii. *Folia Cardiologica Excerpta* 2009; 2: 83-88.
9. Evangelista A, Gonzalez-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 614-617.
10. Dzierżanowska D. Pobieranie krwi na posiew. <http://www.mp.pl/artykuly/index>.
11. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines 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. *Circulation* 2007; 116: 1736-1754.
12. Strom BL, Abrutyn E, Berlin J, et al. Risk factors for infective endocarditis. Oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 2000; 102: 2842-2848.