

Uaktualnione zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza: trzeba się liczyć z dowodami

Michael Silberbach, MD*

Autor deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych dotyczących niniejszego artykułu. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Wprowadzenie

W celu dostarczenia klinicyście rozsądnych zaleceń dotyczących zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza (IZW) American Heart Association (AHA) opublikowało uaktualnienie swojego powszechnie przestrzegane stanowiska dotyczącego profilaktyki.¹ W tej dziesiątej od 1955 roku wersji zaleceń znacznie ograniczono wskazania do stosowania profilaktyki antybiotykowej przed zabiegami wywołującymi bakteriemie. W zaleceniach nadal potwierdza się słuszność racjonalnej profilaktyki: lepiej zapobiegać IZW niż leczyć rozwinięte zakażenie układu sercowo-naczyniowego; niektóre choroby serca wiążą się z większym ryzykiem IZW; pewne zabiegi stomatologiczne, zabiegi w obrębie przewodu pokarmowego lub dróg moczowo-płciowych typowo wywołują bakteriemie, która może prowadzić do IZW; a ponadto, przynajmniej na modelach zwierzęcych, uzyskano dane wskazujące, że antybiotyki mogą zapobiegać IZW. Istotną różnicą w porównaniu z wcześniejszymi zaleceniami jest jednak stwierdzenie, iż nie ma dowodów uzyskanych bezpośrednio u człowieka wskazujących na skuteczność profilaktyki antybiotykowej. W związku z tym w nowych zaleceniach podkreśla się znaczenie doskonałego stanu zdrowia jamy ustnej i jednocześnie pomniejsza rolę antybiotyków przed zabiegami wywołującymi bakteriemie.

Uzasadnienie zmian

Ryzyko bakteriemii, która mogłaby wywołać IZW, pojawia się codziennie podczas przeżuwania pokarmu, mycia zębów oraz czyszczenia zębów nicią dentystyczną, a jednak IZW występuje rzadko, mimo że nie stosuje się antybiotyków. W jednym z badań oszacowano, że mycie zębów dwa razy dziennie przez rok wiąże się ze 154 000 razy większym ryzykiem bakteriemii niż ekstrakcja pojedynczego zęba.² Wiadomo również, że IZW występuje mimo stosowania profilaktyki.³ Uważa się w związku z tym, że antybiotyki podawane przed zabiegami wywołującymi bakteriemie w rzeczywistości zapobiegają niewielu przypadkom IZW. Ryzyko związane z samym podawaniem antybiotyków, na przykład rozwoju oporności drobnoustrojów na często stosowane antybiotyki, jest prawdopodobnie większe niż potencjalne, ale nieudowodnione korzyści ze stosowania antybiotyków w celu zapobiegania IZW.

U kogo należy stosować profilaktykę?

W nowych wytycznych zaleca się profilaktykę antybiotykową u osób z chorobami serca i innymi stanami stwarzającymi „największe ryzyko niepomyślnego rokowania” związane z IZW (tabela). Należy zauważyć, że w związku z tym wśród wskazań do profilaktyki nie uwzględniono takich częstych stanów, jak wypadanie płotka zastawki mitralnej lub dwupłatkowa zastawka aortalna, które wiążą się z dużym skumulowanym ryzykiem IZW w ciągu całego życia, ale nie należą do grupy „największego ryzyka” niepomyślnego rokowania w IZW. Te zalecenia różnią się fundamentalnie od wcześniejszego stanowiska AHA. Klinicyści podejmujący decyzje o leczeniu w konkretnych przypadkach powinni pamiętać, że współistniejące stany niekardiologiczne, takie jak konieczność dializoterapii, upośledzenie czynności układu immunologicznego oraz podeszły wiek, pozwalają przewidywać gorsze rokowanie w związku z IZW. U tych pacjentów wskazane jest właściwe leczenie chorób podstawowych.

Które zabiegi wymagają profilaktyki u osób z grupy dużego ryzyka?

W stanowisku AHA wyjaśniono, które zabiegi stanowią wskazanie do profilaktyki. Podobnie jak wcześniej, uzasadnione jest stosowanie profilaktyki w związku z dowolnym zabiegiem stomatologicznym, który wiąże się z „rozległą manipulacją w obrębie dziąseł” lub

*Komitet Redakcyjny.

TABELA. Choroby serca i inne stany związane z największym ryzykiem niepomyślnego rokowania w zapaleniu wsierdza, w których uzasadniona jest profilaktyka w związku z zabiegami stomatologicznymi

- Sztuczne zastawki serca lub sztuczny materiał zastosowany do naprawy zastawki serca
- Uprzednio przebyte infekcyjne zapalenie wsierdza
- Wrodzone wady serca*
 - Nieskorygowana sinicza wrodzona wada serca, włącznie z paliatywnymi zespoleniami i conduitami
 - Wrodzona wada serca całkowicie skorygowana z użyciem sztucznego materiału lub urządzenia, wprowadzonego chirurgicznie lub podczas interwencji przecewnikowej – w ciągu pierwszych 6 miesięcy po zabiegu
 - Skorygowana wrodzona wada serca z resztkowym przeciekiem w miejscu lub w pobliżu miejsca naszycia łąty ze sztucznego materiału lub sztucznego urządzenia (hamującym pokrywanie się sztucznego materiału śródbłonkiem)
- Biorcy przeszczepu serca, u których wystąpiła wada zastawki przeszczepionego serca

*Z wyjątkiem wymienionych stanów nie zaleca się już profilaktyki w przypadku wszystkich innych wrodzonych wad serca.

†Profilaktyka w tym okresie jest uzasadniona, ponieważ sztuczny materiał pokrywa się śródbłonkiem w ciągu 6 miesięcy po zabiegu.

© 2006 American Heart Association, Inc. Udzielono zezwolenia na jednorazowe wykorzystanie. Nie zezwala się na dalsze reprodukcje bez zgody American Heart Association.

prawdopodobna jest „perforacja błony śluzowej jamy ustnej”. Uzasadnione jest podawanie antybiotyków przed zabiegami obejmującymi „drogi oddechowe, zakażoną skórę lub tkankę układu mięśniowo-szkieletowego”. W przeciwieństwie do wcześniejszych zaleceń AHA zabiegów w obrębie przewodu pokarmowego lub dróg moczowo-płciowych nie uważa się już za wymagające wcześniejszego podania antybiotyków. Listę zabiegów, które nie wymagają profilaktyki, rozszerzono wreszcie o poród drogami natury, histerektomię i wykonywanie tatuaży. Komitet ekspertów odradza przekłuwanie ciała, ponieważ może ono wiązać się z bakteriami, ale przyznaje, że nie ma odpowiednich danych dotyczących tej kwestii.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 29, No. 5, May 2008, p. 169: Update: Infective Endocarditis Prophylaxis: Reckoning With the Evidence, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające

z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007; 116:1736–1754
2. Roberts GJ. 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
3. Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JB, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet*. 1992;339:135–139

Komentarz

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Bożena Werner, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny



Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) jest rzadko występującym, ale ciężkim schorzeniem o poważnym rokowaniu, zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Pomimo znacznego postępu w zakresie diagnostyki i leczenia śmiertelność w przebiegu IZW jest nadal wysoka. Czyn-

nikiem predysponującym do choroby są wrodzone i nabyte wady serca, a zwłaszcza wszczepione sztuczne zastawki i materiały: łąty, protezy naczyniowe i inne. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym są zakażenia bakteryjne paciorkowcowe lub gronkowcowe. Typowymi

drobnoustrojami dla zapalenia wsierdza są: *Streptococcus viridans* i *bovis*, *Staphylococcus aureus* i *epidermidis*, pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* i bakterie z grupy HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), rzadziej grzyby (*Candida albicans*, *Aspergillus*), riketsje i wirusy.

Rozpoznanie choroby opiera się na zmodyfikowanych kryteriach Duke. Do kryteriów dużych zaliczamy: wyhodowanie typowych dla IZW drobnoustrojów z co najmniej dwóch prawidłowo pobranych posiewów krwi oraz zobrazowanie w badaniu echokardiograficznym wegetacji, ropnia, wykrycie nowego przecieku okołozastawkowego lub nowej niedomykalności zastawki. Kryteria małe IZW to: wady serca predysponujące do zapalenia wsierdza, gorączka powyżej 38° C, objawy naczyniowe: zatory tętnicze, septyczny zawał płuca, tętniaki mykotyczne, krwawienia wewnątrzczaszkowe lub dospojówkowe, zmiany Janeway'a, odczyn immunologiczne: zapalenie kłębuszków nerkowych, guzki Oslera, plamy Roth'a, obraz echokardiograficzny sugerujący zapalenie wsierdza, ale nie spełniający dużych kryteriów, wyhodowanie z posiewów z krwi bakterii nietypowych dla zapalenia wsierdza lub dowody serologiczne zakażenia drobnoustrojami wywołującymi IZW.

Obraz kliniczny IZW charakteryzuje: gorączka lub stany podgorączkowe, osłabienie, brak łaknienia, spadek masy ciała, pojawienie się nowego szmeru nad sercem, wybroczyny na skórze, śluzówkach i spojówkach, guzki Oslera (czerwone, wielkości grochu na czubkach palców rąk i stóp), zmiany Janeway'a (małe, niebolesne, krwotoczne pola na dłoniach i stopach), powiększenie śledziony. W przebiegu choroby może pojawić się ostra niewydolność serca, objawy neurologiczne (drgawki, niedowłady), niewydolność nerek, objawy niedokrwienia kończyn na skutek incydentów zatorowych. Należy wielokrotnie powtarzać badanie echokardiograficzne u pacjentów z IZW w celu śledzenia zmian na wsierdzu i wykrywania powikłań, takich jak: ropnie, przetoki, tętniaki mykotyczne, perforacje płatków zastawek, pęknięcie nici ścięgniastych. U chorych ze sztucznymi zastawkami lub podejrzeniem ropnia wskazane jest zastosowanie echokardiografii przezprzełykowej. Leczenie farmakologiczne IZW polega na skojarzonej antybiotykoterapii zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Leczenie chirurgiczne w aktywnym IZW jest wskazane u pacjentów z ostrą niewydolnością serca spowodowaną niedomykalnością zastawki dwudzielnej lub aortalnej, z utrzymującą się gorączką lub bakteriecią powyżej 8 dni pomimo celowanej antybiotykoterapii, z dużymi wegetacjami, w przypadku wystąpienia powikłań: ropni, przetok, tę-

niaków, perforacji płatków zastawek, epizodów zatorowych oraz u chorych z etiologią grzybiczą IZW.

Biorąc pod uwagę ciężkość schorzenia oraz poważne rokowanie u chorych z IZW, oczywistym jest znaczenie działań profilaktycznych. Uaktualnione zalecenia dotyczące profilaktyki IZW, opublikowane przez American Heart Association (AHA) w 2007 roku, zawarte w prezentowanym artykule wzbudziły szereg dyskusji i kontrowersji. W stosunku do poprzednich wytycznych, wdrożonych do praktyki na przestrzeni minionego półwiecza, utrzymano zalecenia do profilaktycznego stosowania antybiotyków przed zabiegami wywołującymi bakteriecią tylko u pacjentów o szczególnie niepomyślnym rokowaniu IZW oraz ograniczono listę zabiegów, które wymagają profilaktyki. Stanowisko AHA od czasu opracowania pierwszych rekomendacji dotyczących profilaktyki IZW z 1955 roku zmieniało się w kolejnych 10 wersjach. W pierwszym dokumencie postulowano podawanie penicyliny przez 5 dni, poczynając od doby poprzedzającej zabieg, w kolejnych dokumentach skracano czas profilaktycznego stosowania antybiotyków oraz zmieniono podawanie z pozajelitowego na doustne u większości pacjentów. W poprzedzającym obecnie, dziewiątym opracowaniu wyodrębniono grupy pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka oraz wyszczególniono rodzaj zabiegów, które wymagają profilaktyki. Uaktualnione zalecenia znacznie ograniczające profilaktyczne stosowanie antybiotyków opierają się na badaniach, które udowodniły, że bakteriecią wynikająca z codziennych czynności w obrębie jamy ustnej jest częsta, a nie ma dowodów, że bakteriecią wynikająca z procedur zabiegowych jest przyczyną IZW ani że profilaktycznie podane antybiotyki zapobiegają IZW u człowieka (aczkolwiek wykazano to na modelach zwierzęcych). Równocześnie w ostatnich latach zmianie uległa etiologia IZW, obecnie paciorkowce nie są dominującym czynnikiem etiologicznym. Ostatnie badania u dzieci wskazują, że najczęstszym czynnikiem etiologicznym są gronkowce złociste (jakkolwiek doniesienia na ten temat są rozbieżne), a zalecane profilaktycznie antybiotyki obejmują swoim spektrum przede wszystkim paciorkowce. Biorąc pod uwagę możliwość objawów niepożądanych i wzrost oporności mikroorganizmów w miarę rozpowszechnienia antybiotyków, uznano za rozsądne ograniczenie wskazań do ich stosowania. Pierwszy dokument zalecający profilaktyczne stosowanie antybiotyków przed zabiegami jedynie u pacjentów z przebyłym IZW, wszczepionymi sztucznymi zastawkami, conduitami oraz wytworzonymi połączeniami pomiędzy krążeniem systemowym i płucnym został opublikowany w 2006 roku przez British Society for Antimicrobial Chemotherapy, wywołując dyskusję po-

między zwolennikami nowych zaleceń (w większości lekarzami stomatologami i mikrobiologami) a przeciwnikami, głównie kardiologami z doświadczeniem w leczeniu tego ciężkiego schorzenia. Odważne i rewolucyjne stanowisko zostało przedstawione przez National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) w Wielkiej Brytanii w 2008 roku, w którym nie zaleca się w ogóle profilaktycznego podawania antybiotyków, niezależnie od ryzyka IZW, u pacjentów przed zabiegami stomatologicznymi ani procedurami interwencyjnymi w obrębie przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego i oddechowego. W ślad za nowymi amerykańskimi i brytyjskimi zaleceniami zostały opublikowane wytyczne australijskie. Są one zgodne z amerykańskimi rekomendacjami, rozszerzając jedynie grupę stanów z największym ryzykiem niepomyślnego rokowania o ludność tubylczą z chorobą reumatyczną. Ponadto w dokumencie opracowanym przez australijskich ekspertów dokładnie opisano rodzaje procedur stomatologicznych, w których profilaktyka jest wymagana, kiedy należy ją rozważyć, a w których zabiegach nie jest zalecana. Zalecenia AHA pod tym względem są nieprecyzyjne i określają, że profilaktyka dotyczy procedur stomatologicznych z manipulacjami w obrębie dziąseł, korzeni zębów i z przerwaniem ciągłości błony śluzowej.

Po zapoznaniu się z uaktualnionymi zaleceniami i badaniami, na których one się opierają, muszę stwierdzić, że brak jest argumentów przeciwko wprowadzeniu nowych zaleceń. Nie ma randomizowanych badań dotyczących epidemiologii IZW u pacjentów stosujących i niestosujących profilaktyki antybiotykowej przed zabiegami, gdyż w świetle obowiązujących zaleceń z 1997 roku, badania takie były nieetyczne. Nowe stanowisko AHA zostało zaaprobowane przez ekspertów z wielu dziedzin medycyny. W Polsce brak jest wielośrodkowych badań dotyczących epidemiologii, etiologii i innych aspektów zapalenia wsierdza u dzieci. W badaniach własnych u żadnego dziecka zapalenie wsierdza nie wystąpiło w związku z procedurą stomatologiczną (u wszystkich zalecano profilaktyczne podawanie antybiotyków).

Podstawą do polemiki może być fakt, iż AHA uznaje, że pacjenci z największym ryzykiem niepomyślnego rokowania IZW wymagają profilaktycznego stosowania antybiotyków, czyli pomimo braku dowodów działanie to ma im przynieść korzyści. Dlaczego więc nie umożliwić tego samego innym chorym dzieciom? Doniesienia

z piśmiennictwa, jak również badania własne wskazują, że IZW występuje często u dzieci zaliczanych do grupy umiarkowanego ryzyka: np. z ubytkiem w przegrodzie międzykomorowej czy wadami zastawki aortalnej, w tym dwupłatkową zastawką, a w świetle uaktualnionych zaleceń nie ma u nich uzasadnienia podawania antybiotyków przed zabiegami.

Osobiście uważam i jest to zgodne z wszystkimi uaktualnionymi zaleceniami, że najważniejszym działaniem w profilaktyce IZW jest propagowanie wzorowej higieny jamy ustnej, częste (co najmniej 2 razy w roku) wizyty u stomatologa, zapobieganie i leczenie próchnicy. W świetle ostatnich badań stany zapalne tkanek okołozębowych odgrywają również rolę w patogenezie miażdżycy, tak więc działalność szeroko promująca higienę jamy ustnej i stałą opiekę stomatologiczną powinna być priorytetem. W Polsce stan uzębienia dzieci często jest zaniedbywany, a w badaniach własnych u 54% pacjentów leczonych z powodu IZW próchnica zębów stanowiła wrota zakażenia. Biorąc pod uwagę wieloletnią edukację personelu medycznego i istniejące nadal przekonanie o słuszności profilaktyki antybiotykowej przed wieloma zabiegami, uważam, że celowe byłoby powołanie grupy roboczej polskich ekspertów w celu zaopiniowania nowych wytycznych. Uaktualnienie zaleceń wymaga współpracy lekarzy kardiologów dziecięcych i kardiologów z pediatrami, internistami, lekarzami rodzinnymi i stomatologami oraz sumiennego informowania pacjentów, którym, opierając się na wcześniejszych rekomendacjach, zalecano antybiotykoterapię przed zabiegami chirurgicznymi. Ponadto, niezwykle cenne byłoby opracowanie krajowego rejestru zachorowań na IZW, co umożliwiłoby zarówno ocenę zapadalności na chorobę, jak i analizę związku zachorowań z przebytymi zabiegami wywołującymi bakteriemie.

Zalecane piśmiennictwo:

- Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:225-32.
- Ferreri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Circulation.* 2002; 105:2115-2127.
- Knirsch W, Haas NA, Uhlemann F, et al. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *Intern J Cardiol.* 2005;01:285-291
- Werner B, Wróblewska-Kalużewska M, Kucińska B, Wójcicka-Urbańska B. Kliniczne i terapeutyczne aspekty zapalenia wsierdza u dzieci. *Medycyna Wieku Rozwojowego.* 2007;11(2)część 1:159-165.
- Wróblewska-Kalużewska M. Infekcyjne zapalenie wsierdza. W: Kardiologia Dziecięca. Kubicka K, Kawalec W. (red). PZWL, Warszawa 2003, 721-738.