

Rozpoznawanie bakteryjnego zapalenia wsierdza

Jacek Lelakowski

Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego,
 Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie

Streszczenie

Infekcyjne zapalenie wsierdza to choroba wywoływana przez różnorodne mikroorganizmy. Zajmuje przede wszystkim zastawki serca i prowadzi do ich zniszczenia, a co się z tym wiąże, rozwoju niedomykalności. Najgroźniejszym powikłaniem pozasercowym jest zatorowość. Rozpoznanie opiera się na dodatnich wynikach posiewów krwi i wykazaniu za pomocą echokardiografii, zwłaszcza przezprzłykowej, obecności wegetacji. Wzrost udziału agresywnych mikroorganizmów w etiologii zapalenia wsierdza oraz obecność protez zastawkowych, elektrod endokawitarnych czy upośledzenie odporności immunologicznej, doprowadziły do częstszego i wcześniejszego podejmowania leczenia chirurgicznego. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 2: 78–82)

Słowa kluczowe: infekcja układu stymulującego, odelektrodowe zapalenie wsierdza

Definicja

Istotą infekcyjnego zapalenia wsierdza jest zakażenie zastawek lub śródbłonna naczyniowego jednym z wielu różnych patogennych mikroorganizmów. Chociaż najczęściej zajęte są zastawki serca, przedsionki i komory, choroba może objawiać się także jako zapalenie błony wewnętrznej tętnicy, połączeń naczyniowych lub rozwijać się na ciałach obcych, takich jak wszczepione zastawki serca, wkłucia dożylnie, elektrody stymulatorów serca czy protezy naczyniowe.

Zapalenie wsierdza w prawych jamach serca zwane jest potocznie „endokarditem” odelektrodowym. To na szczęście rzadkie, ale trudne do rozpoznania powikłanie, które pojawia się i będzie pojawiać coraz częściej.

Infekcyjne zapalenie wsierdza można sklasyfikować według:

- aktywności — aktywne/wygojone;
- nawrotowości — nawracające, jeżeli do nawrotu dochodzi w ciągu roku od eradykacji zaka-

żenia/operacji; przetrwałe, jeżeli nie uzyskano eradykacji zakażenia;

- stopnia pewności rozpoznania — pewne, gdy wykazano obecność wegetacji współistniejących z objawami zakażenia ogólnego; podejrzenie zapalenia wsierdza, gdy obraz kliniczny wyraźnie wskazuje na takie rozpoznanie; możliwość zapalenia wsierdza, gdy przesłanki kliniczne są mniej przekonujące (np. diagnostyka różnicowa gorączki);
- szczególnych okoliczności — zapalenie wsierdza na protezie zastawki (wczesne, jeżeli pojawia się w ciągu roku od wszczepienia zastawki, późne w pozostałych przypadkach); zapalenie wsierdza na elektrodzie stymulatora oraz zapalenie wsierdza u chorego stosującego dożylnie narkotyki;
- lokalizacji procesu — na zastawce aortalnej, mitralnej, trójdzielnej, płucnej, prawostronne, lewostronne;
- czynnika etiologicznego — na przykład gronkowcowe zapalenie wsierdza.

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Jacek Lelakowski, Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków, tel. 504 299 354, faks (0 12) 633 23 99, e-mail: jlelakow@szpitaljp2.krakow.pl

Klasyfikacja infekcji systemu stymulującego jest następująca:

- I. Zapalenie wsierdzia:
 - A. Zainfekowana tkanka sercowa (nabłonek wyścielający serce),
 - B. Zainfekowane wegetacje (łączność z elektrodą, obecna posocznica),
 - C. Zainfekowane ciało obce (rozzrusznik, kardiowerter-defibrylator, elektroda, brak wegetacji);
- II. Posocznica bez zapalenia wsierdzia;
- III. Podskórna infekcja tkanek wokół łoży (ropień, bez posocznicy);
- IV. Przewlekłe, stabilne zapalenie wokół łoży:
 - A. Powierzchnowe zapalenie tkanek wokół łoży (nadżerka),
 - B. Przewlekłe ziarninowanie tkanek wokół łoży (przetoka).

Epidemiologia

Częstość występowania nowych przypadków infekcyjnego zapalenia wsierdzia w populacji ogólnej ocenia się na 14–31 zachorowań na milion mieszkańców rocznie. W populacji pacjentów z wadą serca zachorowalność wynosi 1–2% rocznie. Jest ona dużo większa u osób o upośledzonej odporności i uzależnionych od dożylnych narkotyków. Częstość zachorowań wzrasta z wiekiem i jest większa u mężczyzn. Ocenia się, że w Polsce dochodzi do ponad 3000 przypadków infekcyjnego zapalenia wsierdzia rocznie, przy czym przeważającą część stwierdza się u osób dorosłych, zwłaszcza po 50. roku życia. Infekcyjne zapalenie wsierdzia u osób z rozrusznikiem obserwuje się w 0,5–2% przypadków (postać podostra). Mimo postępu, jaki osiągnięto w diagnostyce i leczeniu, schorzenie to nadal wiąże się z dużą śmiertelnością szpitalną sięgającą 16–25%. Jedną z jej przyczyn jest często opóźnione rozpoznanie spowodowane brakiem typowych objawów i podstępym przebiegiem.

Patologia i patofizjologia

Warunkiem niezbędnym do rozwoju zapalenia wsierdzia jest uszkodzenie wsierdzia lub śródbrłnka naczyniowego. Uszkodzenia takie mogą powstawać na skutek zmian prowadzących do niedomykalności lub zwężenia zastawki albo istnienia przetok, które są przyczyną szybkiego przepływu krwi, mikrourazów, zabiegów chirurgicznych, obecności ciał obcych.

Przyleganie płytek do uszkodzonego śródbrłnka prowadzi do tworzenia się małych, miejscowych

i początkowo jałowych agregatów fibrynowo-płytkowych (tzw. niebakteryjnego zakrzepowego zapalenia wsierdzia), które ulegają następnie zakażeniu mikroorganizmami znajdującymi się we krwi. Prawidłowy śródbrłonek jest bardzo odporny na kolonizację bakteryjną. Źródłem bakterii jest najczęściej skóra, jama ustno-gardłowa, przewód pokarmowy, układ moczowo-płciowy. Jeżeli pierwotna mikroskrzeplina zostanie skolonizowana w stopniu wystarczającym do przełamania komórkowych i humoralnych mechanizmów obronnych, następuje jej szybki wzrost i w ciągu kilku dni powstaje wykrywalna makroskopowo wegetacja, zawierająca ogromną liczbę bakterii (rzędu $10^{10}/g$), skrzeplinę, włóknik, płytki krwi i leukocyty, a także elementy martwicze. Wegetacje stanowią cechę charakterystyczną infekcyjnego zapalenia wsierdzia. Mogą powiększać się od prawie niezauważalnych do długich na kilka centymetrów zmian i najczęściej usadawiają się po tej stronie struktury anatomicznej serca, która narażona jest na działanie niższego ciśnienia, czyli od strony przedsionka na zastawkach przedsionkowo-komorowych i po niskociśnieniowej stronie przecieków. Podobny jest mechanizm powstawania wegetacji na elektrodach endokawitarnych. W tym ostatnim przypadku mamy do czynienia z uszkodzoną osłonką elektrody i powstającą w tym miejscu zakażoną skrzepliną. Wegetacje zazwyczaj odrywają się i tworzą zatory, zwłaszcza gdy są duże i ruchome. Jest to proces dynamiczny. Brak wegetacji nie wyklucza infekcyjnego zapalenia wsierdzia. Zatorowość rozpoznaje się w 1/3–1/2 przypadków zapalenia wsierdzia, ale występuje ona znacznie częściej, choć nie powoduje objawów. Powikłania zatorowe infekcyjnego zapalenia wsierdzia są niekiedy pierwszym symptomem sugerującym rozpoznanie. Wówczas wykonuje się scyntyografię lub tomografię komputerową płuc. W przypadku lewostronnego zapalenia wsierdzia incydenty zatorowe dotyczą zwykle ośrodkowego układu nerwowego, śledziony i nerek, a także kończyn. Mogą powstawać ropnie przerzutowe. Infekcyjne zapalenie wsierdzia o lokalizacji prawostronnej prowadzi do zatorów płucnych i ropni lub zapalenia płuc, a także do stałej bakteriemii. Często też rozwija się jawna posocznica.

Istotnym czynnikiem ryzyka infekcyjnego zapalenia wsierdzia jest obecność wrodzonej lub nabytej wady zastawkowej serca. Na zakażenie podatne są protezy zastawek serca oraz ciała obce, na przykład wkłucia centralne, elektrody stymulatorów, porty dożylnie.

Wszystkie osoby z wymienionymi czynnikami ryzyka w sytuacjach stwarzających zagrożenie

wystąpienia bakteriemii, takimi jak badania i zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy ustno-gardłowej, zabiegi dentystryczne czy badania dolnego odcinka przewodu pokarmowego, powinny stosować odpowiednią profilaktykę. Zaleca się amoksycylinę *p.o.* w dawce 2 g/h przed zabiegiem lub *i.v.* 30–60 min przed zabiegiem. Chorym o wysokim ryzyku dodatkowo podaje się gentamycynę 1,5 mg/kg przed zabiegiem oraz ampicylinę lub amoksycylinę 1 g na 6 godzin po zabiegu.

Opisano przypadki infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołane prawie wszystkimi znanymi patogennymi bakteriami. Chorobę tę inicjują najczęściej bakterie Gram-dodatnie, zwłaszcza ziarenkowce. Najczęstszą przyczynę infekcyjnego zapalenia wsierdza stanowią paciorkowce, które wywołują klasyczną chorobę o podostrym i długim przebiegu. Częstość gronkowcowego zapalenia wsierdza znacznie wzrosła — bakteria ta jest obecnie drugim co do częstości czynnikiem etiologicznym. *Staphylococcus aureus* stanowi przyczynę 90% wszystkich przypadków gronkowcowego zapalenia wsierdza, natomiast *Staphylococcus epidermidis* — najczęstszą przyczynę wczesnego infekcyjnego zapalenia wsierdza na protezie zastawkowej. Gronkowce często wytwarzają beta-laktamazę i dlatego są odporne na wiele, jeżeli nie wszystkie, antybiotyki beta-laktamowe, czyli penicyliny i cefalosporyny. Skuteczna jest wankomycyna i teikoplanina. Źródłem gronkowców jest najczęściej skóra. Ponadto infekcyjne zapalenie wsierdza mogą wywołać *Coxiella burnetii*, enterokoki i grzyby.

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne

Do nieswoistych objawów ogólnych infekcyjnego zapalenia wsierdza należą: gorączka (stany podgorączkowe, gorączka hektyczna), dreszcze, męczliwość, nocne poty, bóle stawów, łądźwi i utrata masy ciała. Towarzyszą one zwłaszcza chorobie o dłuższym przebiegu, uprzednio określanej mianem „podostrej”. Trzeba pamiętać, że u osób starszych objawy, w tym wzrost temperatury, mogą być znacznie słabiej wyrażone lub w ogóle nie występują. Klasyczne, typowe objawy przedmiotowe infekcyjnego zapalenia wsierdza stanowią w większości symptomy jego powikłań destrukcyjnych (szmeru niedomykalności zastawek i niewydolność serca) lub zatorowych (septyczne ropnie). Prawostronne zapalenie wsierdza stanowi albo obraz nawracających stanów gorączkowych, albo obraz (dominujący) nawracających ogniskowych zapaleń płuc lub opłucnej u pacjenta ze stymulatorem lub kardiower-

terem-defibrylatorem. Przewlekła septyczna zatorowość płucna (czasami bezobjawowa) praktycznie należy do obrazu klinicznego prawostronnego zapalenia wsierdza. Na uszkodzonych wskutek przetarcia osłonkach elektrod wewnątrzsercowych mogą formować się zakrzepy, które wtórnie ulegają zakażeniu, mogą się odrywać i przemieszczać się do płuc. Gorączka, przeciążenie prawej komory stwierdzone na podstawie badania echokardiograficznego, niejasne nawracające, zazwyczaj ogniskowe zmiany zapalne w płucach, duszność u pacjenta z prawostronnym układem stymulującym powinny zasugerować konieczność wykonania przezprzełykowego badania echokardiograficznego i ukierunkowanej diagnostyki. Do skórnych objawów infekcyjnego zapalenia wsierdza należą wybroczyny drzazgowe, guzki Oslera, plamki Janajewa, Rotha. Występuje także powiększenie śledziony.

Objawy laboratoryjne

Do objawów stwierdzanych w badaniach laboratoryjnych należą: leukocytoza z granulocytozą i przesunięciem rozkładu krwinek białych w lewo (albo leukopenia, szczególnie w przypadkach ewidentnej posocznicy), zwiększona wartość odczynu Biernackiego, podwyższone stężenia białka C-reaktywnego i gamma-globuliny. Niedokrwistość o typie infekcyjnym z niskim stężeniem żelaza w surowicy krwi stanowi typowy objaw zapalenia wsierdza. Wykrywalne są krążące kompleksy immunologiczne. Występuje krwimocz i białkomocz. Najważniejszym badaniem jest posiew krwi. Pobiera się (na podłoże tlenowe i beztlenowe) 3 osobne serie próbek z 3 osobnych wkłuc w ciągu 24 godzin, w odstępach nie krótszych niż godzina. Wykonuje się 2 serie posiewów z krwi: na początku leczenia i po 4 tygodniach. Posiewy pochodzą z łoży rozrusznika i końcówki elektrody.

W przypadku zapalenia wsierdza wywołanego przez *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Legionella spp.* należy zastosować metody serologiczne lub łańcuchową reakcję polimerazy. W przypadku grzybów trzeba wykorzystać technikę wirowania lizatu i hodowlę na specjalnych podłożach, a w przypadku bakterii z grupy HACEK wydłużyć czas hodowli.

Rozpoznanie

Infekcyjne zapalenie wsierdza stwierdza się na podstawie dodatniego wyniku posiewu krwi i wegetacji.

Rozpoznanie infekcyjnego zapalenia wsierdza według kryteriów Duke’a obejmuje rozpoznanie

pewne — ustalone na podstawie badania patologicznego (histologiczne cechy aktywnego infekcyjnego zapalenia wsierdzia lub pozytywna identyfikacja drobnoustrojów z vegetacji lub ropnia) lub klinicznie: 2 duże lub 1 duże + 3 małe lub 5 małych kryteriów.

Duże kryteria obejmują dodatni wynik posiewu, vegetację i ropień, zaś małe — wadę serca, gorączkę ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), zatory, znamiona immunologiczne (plamki Rotha, guzki Oslera, plamki Janajewa, krwotoki, kłębuszkowe zapalenie nerek).

Największą wartość ma echokardiografia przezprzełykowa. Wykazano, że wyniki powtórnych badań przezprzełykowych mają bardzo dużą wartość prognostyczną w rozpoznawaniu infekcyjnego zapalenia wsierdzia i można wykorzystywać seryjne badania tego typu jako metodę referencyjną wykluczenia choroby. Trzeba jeszcze raz podkreślić, że vegetacje są zjawiskiem dynamicznym. Mogą zniknąć z dnia na dzień (przemieszczać się do płuc). Brak vegetacji na elektrodach wewnątrzsercowych w jednorazowej echokardiografii przezprzełykowej w żadnym przypadku nie wyklucza zapalenia wsierdzia.

Leczenie

Podstawą leczenia jest dożylna antybiotykoterapia. Wankomycynę i aminoglikozydy można stosować, kontrolując stężenie tych leków w surowicy krwi. Za minimum uznaje się 4 tygodnie antybiotykoterapii dożylniej. Reakcję na leczenie najlepiej oceniać na podstawie stanu klinicznego (gorączki) oraz stężenia białka C-reaktywnego. Zawsze, gdy uda się zidentyfikować czynnik patogeny, należy określić jego wrażliwość na antybiotyki:

- zapalenie wsierdzia na zastawce naturalnej, wywołane paciorkowcami wrażliwymi na penicylinę — penicylina G *i.v.* 3–6 mln j. co 6 godzin przez 4 tygodnie + gentamycyna *i.v.* 1 mg/kg co 8 godzin przez pierwsze 2 tygodnie;
- empiryczna antybiotykoterapia w przypadku zapalenia wsierdzia z ujemnymi wynikami posiewów — wankomycyna *i.v.* 15 mg/kg co 12 godzin przez 4–6 tygodni + gentamycyna *i.v.* 1 mg/kg co 8 godzin przez 2 tygodnie, według niektórych zaleceń warto do tego schematu dołączyć ampicylinę lub amoksycylinę *i.v.*;
- gronkowcowe zapalenie wsierdzia na naturalnej zastawce — oksacylina *i.v.* 2–3 g co 6 godzin przez 4 tygodnie + gentamycyna *i.v.* 1 mg/kg co 8 godzin przez 3–5 dni (bakterie wrażliwe

na metycylinę); wankomycyna *i.v.* 15 mg/kg co 12 godzin przez 6 tygodni (bakterie odporne na metycylinę);

- gronkowcowe zapalenie wsierdzia na sztucznej zastawce — jak powyżej + okres stosowania gentamycyny wydłuża się do 2 tygodni i dodaje się rifampicynę *i.v.* 300 mg co 6 godzin przez 6 tygodni (bakterie wrażliwe na metycylinę); wankomycyna *i.v.* 15 mg/kg co 12 godzin przez 6 tygodni + gentamycyna *i.v.* 1 mg/kg co 8 godzin przez 6 tygodni + rifampicyna *i.v.* 300 mg co 6 godzin przez 6 tygodni.

Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdzia

Po zabiegach stomatologicznych profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdzia jest skierowana przede wszystkim przeciwko paciorkowcom zieleniejącym, natomiast w przebiegu zabiegów w obrębie układu moczowo-płciowego i przewodu pokarmowego — przeciwko enterokokom.

Profilaktyka standardowa (zabiegi stomatologiczne) obejmuje stosowanie: amoksycyliny 2 g *p.o.* godzinę przed zabiegiem lub ampicyliny 2 g *i.v.* lub *i.m.* w ciągu 30 minut przed zabiegiem, a w przypadku uczulenia na penicylinę — klindamycynę, cefaleksynę lub azytromycynę.

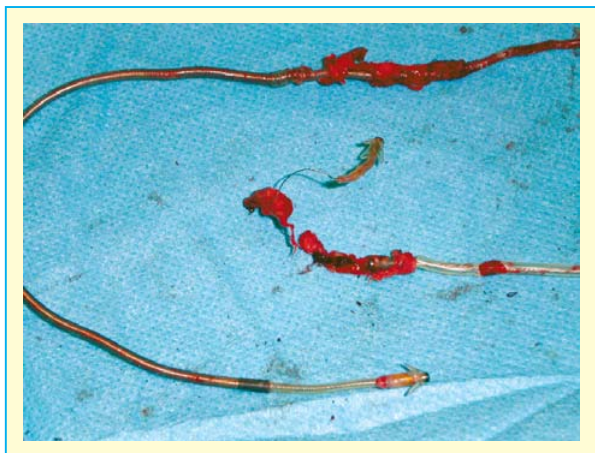
Profilaktyka standardowa (zabiegi w obrębie układu moczowo-płciowego lub przewodu pokarmowego) obejmuje stosowanie: ampicyliny oraz gentamycyny 1,5 mg/kg *i.v.* lub *i.m.*, a w przypadku uczulenia na penicylinę — wankomycynę 1 g *i.v.* w ciągu 1–2 godzin, z zakończeniem wlewu w ciągu 30 minut od rozpoczęcia zabiegu, oraz gentamycynę.

Wskazania do leczenia operacyjnego

Wskazania do leczenia operacyjnego obejmują: niedomykalność zastawki powodującą niewydolność serca, posocznice niepoddającą się leczeniu, dużą (średnica > 10 cm) ruchomą vegetację, ropień, przetokę, zajęcie procesem zapalnym protezy zastawkowej oraz niepowodzenie/powikłania usuwania przezskórnego układu stymulującego (ryc. 1).

Sformułowano hipotezę, według której leki przeciwzakrzepowe lub antyagregacyjne mogą ograniczać wzrost vegetacji. Nie ma jednak klinicznych dowodów na skuteczność takiego postępowania, a leczenie przeciwzakrzepowe może być wręcz niebezpieczne w odniesieniu do ryzyka powikłań krwotocznych.

W dużych badaniach określono, że śmiertelność wynosi 15–20% [1–4].



Rycina 1. Usunięta elektroda komorowa i przedsionkowa z fragmentami zakażonej tkanki mięśniowo-włóknistej w przypadku bakteryjnego zapalenia wsierdza

Należy podkreślić, że w praktyce każda infekcja układu stymulującego powinna się zakończyć jak najszybszym jego usunięciem i że wszelkie zabiegi

naprawcze typu opracowania rany, wycinania przetok i odleżyn oraz zbyt długa antybiotykoterapia nie są uzasadnione, zwiększają bowiem ryzyko wystąpienia tak zwanego odelektrodowego zapalenia wsierdza. W nowych, przygotowywanych właśnie standardach takie postępowanie będzie uznane za błędne.

Piśmiennictwo

1. Werner G.D, Frank A.F. Infekcyjne zapalenie wsierdza. W: Camm A.J., Luscher T.F., Serruys P.W. red. Choroby serca i naczyń. Podręcznik Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. PTK, ESC. Termedia, Wrocław 2007.
2. Lelakowski J., Maziarz A., Kutarski A. i wsp. Infekcja łoża stymulatora z następowym zapaleniem wsierdza u chorego po reimplantacji stymulatora serca leczona usunięciem układu stymulującego i antybiotykoterapią celowaną. Pol. Przegl. Kardiol. 2008; 10: 85–87.
3. Ellenbogen K.A., Kay G.N., Lau C.P. i wsp. Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy. Saunders Elsevier, Philadelphia 2007.
4. Grabowski M., Stępińska J. Powikłania zatorowe w infekcyjnym zapaleniu wsierdza. Kardiologia po Dyplomie 2008; 7: 86–90.