

Wytyczne ESC 2023 dotyczące postępowania w zapaleniu wsierdzia

Opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) ds. postępowania w zapaleniu wsierdzia

Zatwierdzone przez Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) oraz Europejskie Stowarzyszenie Medycyny Nuklearnej (EANM, *European Association of Nuclear Medicine*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Victoria Delgado *† (Przewodnicząca; Hiszpania), Nina Ajmone Marsan † (Koordynator Grupy Roboczej; Holandia), Suzanne de Waha † (Koordynator Grupy Roboczej; Niemcy), Nikolaos Bonaros (Austria), Margarita Brida (Chorwacja), Haran Burri (Szwajcaria), Stefano Caselli (Szwajcaria), Torsten Doent (Germany), Stephane Ederhy (France), Paola Anna Erba¹ (Włochy), Dan Foldager (Dania), Emil L. Fosbøl (Dania), Jan Kovac (Wielka Brytania), Carlos A. Mestres (Republika Południowej Afryki), Owen I. Miller (Wielka Brytania), Jose M. Miro² (Hiszpania), Michal Pazdernik (Czechy), Maria Nazarena Pizzi (Hiszpania), Eduard Quintana³ (Hiszpania), Trine Bernholdt Rasmussen (Dania), Arsen D. Ristić (Serbia), Josep Rodés-Cabau (Kanada), Alessandro Sionis (Hiszpania), Liesl Joanna Zühlke (Republika Południowej Afryki), Michael A. Borger *† (Przewodniczący; Niemcy), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (*ESC Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Bernard Lung (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Francja), Bernard Prendergast (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Wielka Brytania), Magdy Abdelhamid (Egipt), Marianna Adamo (Włochy), Riccardo Asteggiano (Włochy), Larry M. Baddour (Stany Zjednoczone), Jelena Čelutkienė (Litwa), John Chambers (Wielka Brytania), Jean-Claude Deharo (Francja), Wolfram Doehner (Niemcy), Laura Dos Subira (Hiszpania), Xavier Duval (Francja), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Nuria Fernandez-Hidalgo (Hiszpania), Christian Giske² (Szwecja), Anežka Gombošová (Czechy), Gilbert Habib (Francja), Borja Ibanez (Hiszpania), Tiny Jaarsma (Szwecja), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Sandra B. Lauck (Kanada), Basil S. Lewis (Izrael), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Jean-François Obadia (Francja), Agnes A. Pasquet (Belgia), Steffen Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Susanna Price (Wielka Brytania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Archana Rao (Wielka Brytania), François Rouzet (Francja), Jonathan Sandoe (Wielka Brytania), Renate B. Schnabel (Niemcy), Christine Selton-Suty (Francja), Lars Sondergaard (Dania), Martin Thornhill (Wielka Brytania), Konstantinos Toutouzas (Grecja), Nico Van de Veire (Belgia), Isidre Vilacosta (Hiszpania), Christiaan Vrints (Belgia) oraz Olaf Wendler (Wielka Brytania)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszego uaktualnienia wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktu interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport ten jest również dostępny na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Uzupełniające dokumenty, w tym tabele z dowodami z badań naukowych, są dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal”.

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: Victoria Delgado, Cardiology, Hospital University Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain, and Institute for Health Science Research Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, Spain, tel: +34 934 65 12 00, e-mail: videlga@gmail.com

Michael A. Borger, University Department of Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Leipzig, Germany, tel: +49 341 8650, e-mail: Michael.Borger@helios-gesundheit.de

†Oboje przewodniczący przyczynili się w równym stopniu do powstania tego dokumentu i oboje są autorami, do których należy kierować korespondencję.

‡Obaj koordynatorzy przyczynili się w równym stopniu do powstania tego dokumentu.

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o Autorach.

¹Przedstawiciel *European Association of Nuclear Medicine* (EANM)

²Przedstawiciel *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID)

³Przedstawiciel *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS)

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *Committee for Practice Guidelines*) wymieniono w Dodatku.

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne agendy ESC:

Stowarzyszenia ESC: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *Association for Acute CardioVascular Care* (ACVC), *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI), *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI), *European Heart Rhythm Association* (EHRA) oraz *Heart Failure Association* (HFA).

Rady ESC: *Council for Cardiology Practice*, *Council on Stroke*.

Grupy robocze (*Working Groups*) ESC: ds. wad wrodzonych serca u dorosłych (*Adult Congenital Heart Disease*), ds. chirurgii serca i naczyń (*Cardiovascular Surgery*)

Forum Pacjentów (*Patient Forum*)

Treść tych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszego dokumentu nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa Oxford University Press, wydawcy czasopisma „European Heart Journal”, i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journal.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC wyrażają stanowisko tego towarzystwa i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

©The European Society of Cardiology 2023. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: *2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis* (European Heart Journal; 2023 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr n. med. Adam Bednarski

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: dr hab. n. med. Agnieszka Olszanecka, prof. UJ, prof. dr hab. n. med. Janina Stępińska, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	8	7.4. <i>Streptococcus pneumoniae</i> , paciorkowce β -hemolizujące (grupy A, B, C i G)	38
2. Wstęp	10	7.5. <i>Granulicatella</i> i i paciorkowce z niedoborami odżywczymi, których nie można hodować na rutynowych podłożach hodowlanych	38
2.1. Co nowego?	10	7.6. Gronkowiec złocisty i gronkowce koagulazo-ujemne	38
3. Prewencja	15	7.7. Gronkowce odporne na metycylinę	40
3.1. Podstawy	15	7.8. <i>Enterococcus spp.</i>	41
3.2. Populacja zagrożona infekcyjnym zapaleniem wsierdza	16	7.9. Bakterie Gram-ujemne	43
3.3. Sytuacje i zabiegi związane z ryzykiem	18	7.9.1. <i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> i gatunki spokrewnione z <i>Kingella</i>	43
3.3.1. Zabiegi stomatologiczne	18	7.9.2. Gatunki inne niż <i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> i <i>Kingella</i>	43
3.3.2. Zabiegi niestomatologiczne	18	7.10. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnym wynikiem posiewów krwi	44
3.3.3. Interwencje sercowo-naczyniowe	18	7.11. Grzyby	44
3.4. Edukacja pacjenta	19	7.12. Leczenie empiryczne	44
4. „Grupa IZW” (<i>Endocarditis Team</i>)	19	7.13. Ambulatoryjna antybiotykoterapia dożylna lub doustna w leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza	46
5. Rozpoznanie	21	7.13.1. Antybiotykoterapia pozajelitowa i doustna w fazie kontynuacji	46
5.1. Objawy kliniczne	21	7.13.2. Inne uwagi dotyczące ambulatoryjnej, doustnej lub pozajelitowej terapii przeciwdrobnoustrojowej	46
5.2. Badania laboratoryjne	23	8. Postępowanie i wskazania do leczenia operacyjnego głównych powikłań infekcyjnego zapalenia wsierdza	46
5.3. Diagnostyka mikrobiologiczna	23	8.1. Przedoperacyjna ocena ryzyka	49
5.3.1. Infekcyjne zapalenie wsierdza potwierdzone dodatnimi posiewami krwi	23	8.2. Niewydolność serca	49
5.3.2. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnym wynikiem posiewu krwi	24	8.2.1. Niewydolność serca w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	49
5.3.3. Proponowana strategia diagnostyki mikrobiologicznej przy podejrzeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza	25	8.2.2. Wskazania i termin operacji w przypadku niewydolności serca w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	50
5.4. Techniki obrazowania	26	8.3. Niekontrolowana infekcja	50
5.4.1. Echokardiografia	26	8.3.1. Wstrząs septyczny i uporczywa infekcja	50
5.4.2. Tomografia komputerowa	27	8.3.2. Miejscowo niekontrolowana infekcja	50
5.4.3. Rezonans magnetyczny	28	8.3.3. Wskazania i termin operacji w przypadku niekontrolowanej infekcji	51
5.4.4. Obrazowanie nuklearne: pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa (angiografia) i tomografia emisyjna pojedynczych fotonów/ /tomografia komputerowa	28	8.3.3.1. Uporczywa infekcja	51
5.5. Kryteria diagnostyczne	29	8.3.3.2. Lokalnie niekontrolowana infekcja	51
5.5.1. Zmiany w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza	29	8.3.3.3. Zakażenie organizmami opornymi lub zjadliwymi	51
5.5.1.1. Kryteria duże — mikrobiologia	29	8.4. Zapobieganie zatorowości ogólnoustrojowej	51
5.5.1.2. Kryteria duże — obrazowanie	30	8.4.1. Częstość występowania zdarzeń zatorowych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	51
5.5.1.3. Kryteria małe	32	8.4.2. Przewidywanie ryzyka zatorowości	51
5.5.1.4. Kryteria mikrobiologiczne	32	8.4.3. Wskazania i czas operacji w celu zapobiegania zatorowości w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	52
5.5.1.5. Klasyfikacja infekcyjnego zapalenia wsierdza	33		
5.5.2. Nowe algorytmy diagnostyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023	33		
6. Ocena ryzyka przy przyjęciu	34		
7. Terapia przeciwdrobnoustrojowa	34		
7.1. Ogólne zasady	34		
7.2. Wrażliwe na penicylinę paciorkowce jamy ustnej i grupa <i>Streptococcus gallolyticus</i>	37		
7.3. Paciorkowce jamy ustnej i z grupy <i>Streptococcus gallolyticus</i> , z grupy wrażliwe przy zwiększonej ekspozycji lub odporne na penicylinę	38		

9. Inne powikłania infekcyjnego zapalenia wsierdza	53	12.4.3. Czynniki ryzyka	67
9.1. Powikłania neurologiczne	53	12.4.4. Profilaktyka	67
9.1.1. Rola obrazowania mózgu w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	54	12.4.5. Rozpoznanie	68
9.2. Tętniaki zakażone	54	12.4.6. Terapia przeciwdrobnoustrojowa	68
9.3. Powikłania związane ze śledzioną	54	12.4.7. Ekstrakcja urządzenia	68
9.4. Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdza	55	12.4.8. Reimplantacja urządzenia	69
9.5. Zaburzenia rytmu i przewodzenia	55	12.5. Infekcyjne zapalenie wsierdza u pacjentów przyjętych na oddziały intensywnej terapii	69
9.6. Objawy z układu mięśniowo-szkieletowego	56	12.5.1. Patogeny	71
9.6.1. Zakażenia kostno-stawowe związane z infekcyjnym zapaleniem wsierdza	56	12.5.2. Rozpoznanie	71
9.6.2. Objawy reumatologiczne	56	12.5.3. Postępowanie	71
9.7. Ostra niewydolność nerek	57	12.6. Prawostronne infekcyjne zapalenie wsierdza	72
10. Leczenie chirurgiczne: zasady i metody	57	12.6.1. Rozpoznanie i powikłania	72
10.1. Postępowanie przedoperacyjne i okołoperacyjne	57	12.6.2. Zapalenie wsierdza u osób przyjmu- jących narkotyki drogą iniekcji	72
10.1.1. Koronarografia	57	12.6.3. Rokowanie i leczenie	72
10.1.2. Zakażenia pozasercowe	57	12.6.3.1. Leczenie przeciwdrobnoustrojowe	72
10.1.3. Echokardiografia śródoperacyjna	57	12.6.3.2. Interwencja chirurgiczna	73
10.2. Inne uwagi śródoperacyjne	58	12.7. Infekcyjne zapalenie wsierdza we wrodzonej wadzie serca	74
10.3. Dostęp i techniki chirurgiczne	58	12.8. Infekcyjne zapalenie wsierdza w reumatycznej chorobie serca	75
10.3.1. Wybór protezy zastawkowej	59	12.9. Infekcyjne zapalenie wsierdza w czasie ciąży	75
10.4. Termin operacji po udarze niedokrwiennym i krwotocznym	59	12.10. Infekcyjne zapalenie wsierdza u pacjentów z obniżoną odpornością	75
10.5. Powikłania pooperacyjne	61	12.10.1. Biorcy przeszczepów narządów litych	75
10.6. Postępowanie w leczeniu przeciw- zakrzepowym po operacji	61	12.10.2. Pacjenci z HIV	76
11. Postępowanie po wypisaniu ze szpitala: obserwacja i prognoza długoterminowa	61	12.10.3. Pacjenci z neutropenią	76
11.1. Nawroty i ponowne zakażenia	61	12.11. Leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	76
11.2. Obserwacja w ciągu pierwszego roku	63	12.12. Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza	77
11.3. Rokowanie długoterminowe	63	12.13. Infekcyjne zapalenie wsierdza i nowotwory złośliwe	77
12. Postępowanie w konkretnych sytuacjach	64	13. Opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	78
12.1. Zapalenie wsierdza protezy zastawki	64	13.1. Czym jest opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji i dlaczego jest to ważne	78
12.1.1. Definicja i patofizjologia	64	13.2. Opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	78
12.1.2. Rozpoznanie	64	14. Różnice płci	80
12.1.3. Rokowanie i leczenie	64	15. Główne przesłania	80
12.2. Zapalenie wsierdza u osób starszych	65	16. Luki w dowodach	82
12.3. Zapalenie wsierdza na wszczepionej przecewnikowo protezie zastawkowej	66	17. „Co robić?” oraz „Czego nie robić?” — podsumowanie najważniejszych zaleceń	84
12.3.1. Zapalenie wsierdza po przez- cewnikowej implantacji zastawki aortalnej	66	18. Suplement	90
12.3.1.1. Rozpoznanie	66	19. Oświadczenie dotyczące dostępności danych	90
12.3.1.2. Rokowanie i leczenie	66	20. Informacja o Autorach	90
12.3.2. Zapalenie wsierdza po przecewniko- wej implantacji zastawki płucnej	66	21. Dodatek	91
12.3.2.1. Rozpoznanie	67	22. Piśmiennictwo	92
12.3.2.2. Rokowanie i leczenie	67		
12.4. Infekcyjne zapalenie wsierdza związane z wszczepialnym urządzeniem do elektroterapii serca	67		
12.4.1. Definicje infekcji urządzeń kardiologicznych	67		
12.4.2. Patofizjologia i mikrobiologia	67		

TABELE Z ZALECENIAMI

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami układu krążenia i z podwyższonym ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza poddawanych zabiegom stomatologicznym	17
Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów wysokiego ryzyka	20
Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza podczas zabiegów kardiologicznych	20
Tabela zaleceń 4. Zalecenia dla Grupy IZW	22
Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące roli echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	26
Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące roli tomografii komputerowej, obrazowania nuklearnego i rezonansu magnetycznego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	28
Tabela zaleceń 7. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>Streptococcus gallolyticus</i>	36
Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez <i>Staphylococcus spp.</i>	39
Tabela zaleceń 9. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez <i>Enterococcus spp.</i>	42
Tabela zaleceń 10. Zalecenia dotyczące schematów antybiotykoterapii w początkowym empirycznym leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza (przed identyfikacją patogenu)	45
Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego leczenia antybiotykowego infekcyjnego zapalenia wsierdza	47
Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące głównych wskazań do zabiegu operacyjnego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (zapalenie wsierdza natywnej zastawki i zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce)	52
Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące leczenia powikłań neurologicznych infekcyjnego zapalenia wsierdza	53
Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące wszczepienia stymulatora u pacjentów z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym i infekcyjnym zapaleniem wsierdza	55
Tabela zaleceń 15. Zalecenia dla pacjentów z objawami mięśniowo-szkieletowymi w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza	56
Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej oceny naczyń wieńcowych u pacjentów wymagających operacji z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza	58
Tabela zaleceń 17. Wskazania i czas operacji kardiochirurgicznej po powikłaniach neurologicznych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	61

Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące kontroli po wypisaniu ze szpitala	63
Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące zapalenia wsierdza sztucznej zastawki	65
Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego z wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca	71
Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego prawostronnego infekcyjnego zapalenia wsierdza	74
Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	77

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	8
Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych	8
Tabela 3. Nowe rekomendacje	10
Tabela 4. Zmienione rekomendacje	13
Tabela 5. Ogólne środki zapobiegawcze, jakie należy stosować u pacjentów z wysokim i średnim ryzykiem infekcyjnego zapalenia wsierdza	17
Tabela 6. Profilaktyczna antybiotykoterapia w przypadku zabiegów stomatologicznych wysokiego ryzyka	18
Tabela 7. Członkowie Grupy IZW	20
Tabela 8. Kardiologiczne i niekardiologiczne czynniki ryzyka	23
Tabela 9. Diagnostyka rzadkich przyczyn infekcyjnego zapalenia wsierdza z ujemnymi posiewami krwi	24
Tabela 10. Definicje zmodyfikowanych kryteriów diagnostycznych infekcyjnego zapalenia wsierdza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2023 roku	30
Tabela 11. Leczenie antybiotykami infekcyjnego zapalenia wsierdza z ujemnymi posiewami krwi	44
Tabela 12. Cechy przemawiające za wszczepieniem niemechanicznej protezy zastawkowej podczas operacji w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza	59
Tabela 13. Czynniki związane ze zwiększoną częstością nawrotów infekcyjnego zapalenia wsierdza	62
Tabela 14. „Co robić?” i „Czego nie robić?” — przesłania z wytycznych	84

SPIS RYCIN

Rycina 1. Postępowanie z pacjentami z infekcyjnym zapaleniem wsierdza	9
Rycina 2. Edukacja pacjentów wysokiego ryzyka w zakresie zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza	19
Rycina 3. Postępowanie z pacjentami z infekcyjnym zapaleniem wsierdza: zadania Grupy IZW	22
Rycina 4. Algorytm diagnostyki mikrobiologicznej w infekcyjnym zapaleniu wsierdza z dodatnimi i ujemnymi posiewami	25

Rycina 5. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdza zastawki natywnej	31
Rycina 6. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdza zastawki sztucznej	32
Rycina 7. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego z wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca	33
Rycina 8. Fazy antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza w odniesieniu do ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej i częściowej antybiotykoterapii doustnej	35
Rycina 9. Schemat oceny stabilności klinicznej na podstawie badania POET	47
Rycina 10. Proponowany czas operacji w przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza	48
Rycina 11. Operacja kardiochirurgiczna w infekcyjnym zapaleniu wsierdza po udarze mózgu	60
Rycina 12. Algorytm różnicujący nawrót od ponownej infekcji	62
Rycina 13. Postępowanie w infekcyjnym zapaleniu wsierdza związanym z urządzeniami wszczepialnymi	70
Rycina 14. Koncepcja opieki skoncentrowanej na pacjencie w infekcyjnym zapaleniu wsierdza	79

SKRÓTY I AKRONIMY

[18F]FDG	(¹⁸ F-fluorodeoxyglucose), 18-fluorodeoksyglukoza	CHD	(congenital heart disease), wrodzona wada serca
99mTc-HMPAO	(99mTechnetium-hexamethylpropylene-amine oxime), ^{99m} heksametyleno-propylo-aminooksym technetu	CI	(confidence interval), przedział ufności
AIDS	(acquired immune deficiency syndrome), zespół nabytego niedoboru odporności	CIED	(cardiovascular implanted electronic device), wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca
AEPEI	(Association for the Study and Prevention of Infective of Infective Endocarditis Study), Stowarzyszenie na rzecz Badań i Zapobiegania Zakaźnemu Zapaleniu Wsierdza	CoNS	(coagulase-negative staphylococci), gronkowce koagulazo-ujemne
ANCLA	(anemia, NYHA class IV, critical state, large intracardiac destruction, surgery of thoracic aorta), niedokrwistość, IV klasa NYHA, stan krytyczny, ciężkie uszkodzenia wewnątrzsercowe, operacja aorty piersiowej	CPB	(cardio-pulmonary bypass), krążenie pozaustrojowe
APL	(antiphospholipid syndrome), zespół antyfosfolipidowy	CRT	(cardiac resynchronization therapy), terapia resynchronizująca serca
AUC	(area under the curve), pole pod krzywą	CT	(computed tomography), tomografia komputerowa
AVB	(atrioventricular block), blok przedsionkowo-komorowy	CTA	(computed tomography angiography), angiografia tomografii komputerowej
AVN	(atrioventricular node), węzeł przedsionkowo-komorowy	DIC	(disseminated intravascular coagulation), rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe
BCNIE	(blood culture-negative infective endocarditis), infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnym wynikiem posiewu krwi	DNA	(deoxyribonucleic acid), kwas deoksyrybonukleinowy
BMI	(body mass index), wskaźnik masy ciała	DSA	(digital subtraction angiography), cyfrowa angiografia subtrakcyjna
CAD	(coronary artery disease), choroba wieńcowa	EKG	elektrokardiogram
		EHRA	(European Heart Rhythm Association), Europejska Asocjacja Rytmu Serca
		ESC	(European Society of Cardiology), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
		EUCAST	(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), Europejski Komitet ds. Oznaczenia Wrażliwości Mikroorganizmów
		EURO-ENDO	(European Infective Endocarditis Registry), Europejski Rejestr Infekcyjnego Zapalenia Wsierdza
		HACEK	<i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> i <i>Kingella</i>
		HF	(heart failure), niewydolność serca
		HIV	(human immunodeficiency virus), ludzki wirus niedoboru odporności
		HLAR	(high-level aminoglycoside resistance), wysoki poziom oporności na aminoglikozydy
		<i>i.m.</i>	(intramuscular) domięśniowo
		<i>i.v.</i>	(intravenous), dożylnie
		ICD	(implantable cardioverter defibrillator), wszczepialny kardiowerter-defibrylator
		ICE-PCS	(International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study), międzynarodowa współpraca w zakresie prospektywnego badania kohortowego dotyczącego zapalenia wsierdza
		Ig	(immunoglobulin), immunoglobulina
		IZW	infekcyjne zapalenie wsierdza
		MALDI-TOF MS	(matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry), spektrometria mas laserowej jonizacji

	próbki wspomaganą matrycą z detektorem czasu przelotu	PPV	(<i>positive predictive value</i>), dodatnia wartość predykcyjna
MIC	(<i>minimum inhibitory concentration</i>), minimalne stężenie hamujące	PVE	(<i>prosthetic valve endocarditis</i>), zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce
MRA	(<i>magnetic resonance angiography</i>), angiografia rezonansu magnetycznego	PWID	(<i>people who inject drugs</i>), osoby wstrzykujące narkotyki
MRI	(<i>magnetic resonance imaging</i>), rezonans magnetyczny	RCT	(<i>randomized clinical trial</i>), badanie kliniczne z randomizacją
MRSA	(<i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> oporny na metycylinę	RHD	(<i>rheumatic heart disease</i>), choroba reumatyczna serca
MSSA	(<i>methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> wrażliwy na metycylinę	rRNA	(<i>ribosomal ribonucleic acid</i>), rybosomalny kwas rybonukleinowy
NBTE	(<i>non-bacterial thrombotic endocarditis</i>), niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza	SAPS	(<i>simplified acute physiology score</i>), uproszczona skala ostrej fizjologii
NIHSS	(<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>), skala ciężkości udaru mózgu Narodowych Instytutów Zdrowia	SLE	(<i>systemic lupus erythematosus</i>), toczeń rumieniowaty układowy
NVE	(<i>native valve endocarditis</i>), zapalenie wsierdza zastawki natywnej	SOT	(<i>solid organ transplantation</i>), przeszczepianie narządów litych
NYHA	(<i>New York Heart Association</i>), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne	SPECT/CT	(<i>single photon emission tomography/computed tomography</i>), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu/tomografia komputerowa
OIT	oddział intensywnej terapii	STS	(<i>Society of Thoracic Surgeons</i>), Towarzystwo Chirurgii Klatki Piersiowej
OPAT	(<i>outpatient parenteral antibiotic therapy</i>), ambulatoryjna antybiotykoterapia pozajelitowa	TAVI	(<i>transcatheter aortic valve implantation</i>), przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej
OUN	ośrodkowy układ nerwowy	TOE	(<i>transoesophageal echocardiography</i>), echokardiografia przezprzełykową
PADIT	(<i>previous procedure on same pocket, age, depressed renal function, immunocompromised, type of procedure</i>), poprzednia procedura na tej samej łożu; wiek; upośledzona czynność nerek; obniżona odporność; rodzaj procedury	TPVI	(<i>transcatheter pulmonary valve implantation</i>), przezcewnikowa implantacja zastawki płucnej
PALSUSE	(<i>prosthetic valve, age ≥70, large intracardiac destruction, Staphylococcus spp., urgent surgery, sex [female], EuroSCORE ≥10</i>), proteza zastawki, wiek ≥70 lat, ciężkie uszkodzenia wewnątrzsercowe, <i>Staphylococcus spp.</i> , pilna operacja, płeć (kobieta), EuroSCORE ≥10	TTE	(<i>transthoracic echocardiography</i>), echokardiografia przekłatkowa
PBP	(<i>penicillin-binding protein</i>), białko wiążące penicylinę	WBC	(<i>white blood cell</i>), krwinki białe
PCR	(<i>polymerase chain reaction</i>), reakcja łańcuchowa polimerazy	WRAP-IT	(<i>worldwide randomized antibiotic envelope infection prevention trial</i>), międzynarodowe badanie zapobiegania zakażeniom za pomocą torebki antybiotykowej, z randomizacją
PET/CT	(<i>positron emission tomography/computed tomography</i>), pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa		
POET	<i>Partial Oral Treatment of Endocarditis (Trial)</i>		

Słowa kluczowe: antybiotyki, choroba zastawkowa, echokardiografia, infekcja, komplikacje, obrazowanie nuklearne, obrazowanie serca, operacja kardiologiczna, pozytonowa tomografia emisyjna, prewencja, proteza zastawki serca, rokowanie, rozpoznanie, tomografia komputerowa, wrodzona wada serca, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca, wytyczne, zapalenie wsierdza

1. PREAMBUŁA

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi wszystkie dostępne dowody z wyników badań naukowych dotyczących danego zagadnienia, a ich celem jest pomoc pracownikom służby zdrowia w zaproponowaniu najlepszego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego dla konkretnego pacjenta z danym schorzeniem. Wytyczne są przeznaczone dla pracowników służby zdrowia, a Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) udostępnia je bezpłatnie.

Wytyczne ESC nie zdejmują indywidualnej odpowiedzialności z pracowników służby zdrowia za podejmowanie odpowiednich decyzji. Mają na celu pomoc lekarzom w ich codziennej praktyce, jednak ostateczne decyzje dotyczące danego pacjenta powinny być podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie, w porozumieniu z pacjentem lub — jeśli to konieczne — jego opiekunem. Do obowiązków pracownika medycznego należy także weryfikacja zasad i przepisów mających zastosowanie w każdym kraju odnośnie do leków i wyrobów medycznych w momencie ich przepisywania oraz przestrzeganie zasad etycznych obowiązujących w ich zawodzie.

Wytyczne ESC reprezentują oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są regularnie aktualizowane. Zasady i procedury ESC dotyczące formułowania i wydawania wytycznych można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>).

Członkowie Grupy Roboczej odpowiedzialnej za powstanie niniejszych wytycznych zostali wybrani przez ESC

jako przedstawiciele specjalistów zajmujących się opieką medyczną nad pacjentami z infekcyjnym zapaleniem wsierdza. Procedura selekcji miała na celu włączenie członków z całego regionu ESC oraz z poszczególnych stowarzyszeń ESC i uwzględniała różnorodność i inkluzję społeczną, zwłaszcza w odniesieniu do płci i kraju pochodzenia. Grupa Robocza dokonała krytycznej oceny podejść diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku ryzyka do korzyści. Siłę każdego zalecenia i poziom dowodów je potwierdzających oceniano zgodnie z predefiniowaną skalą, jak opisano poniżej. Wszystkie zatwierdzone zalecenia zostały poddane przez Grupę Roboczą głosowaniu, zgodnie z procedurami głosowania ESC, i osiągnęły poziom co najmniej 75% zgodności wśród głosujących członków.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji konfliktów interesów, uwzględniając rzeczywiste i potencjalne źródła takich konfliktów. Ich deklaracje interesów zostały sprawdzone zgodnie z zasadami deklaracji interesów ESC i można je znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>). Zostały one zebrane w raporcie opublikowanym w Suplemencie do wytycznych. Grupa Robocza zajmująca się danym problemem otrzymuje wsparcie finansowe ze strony ESC i pracuje bez jakiegokolwiek zaangażowania przemysłu medycznego.

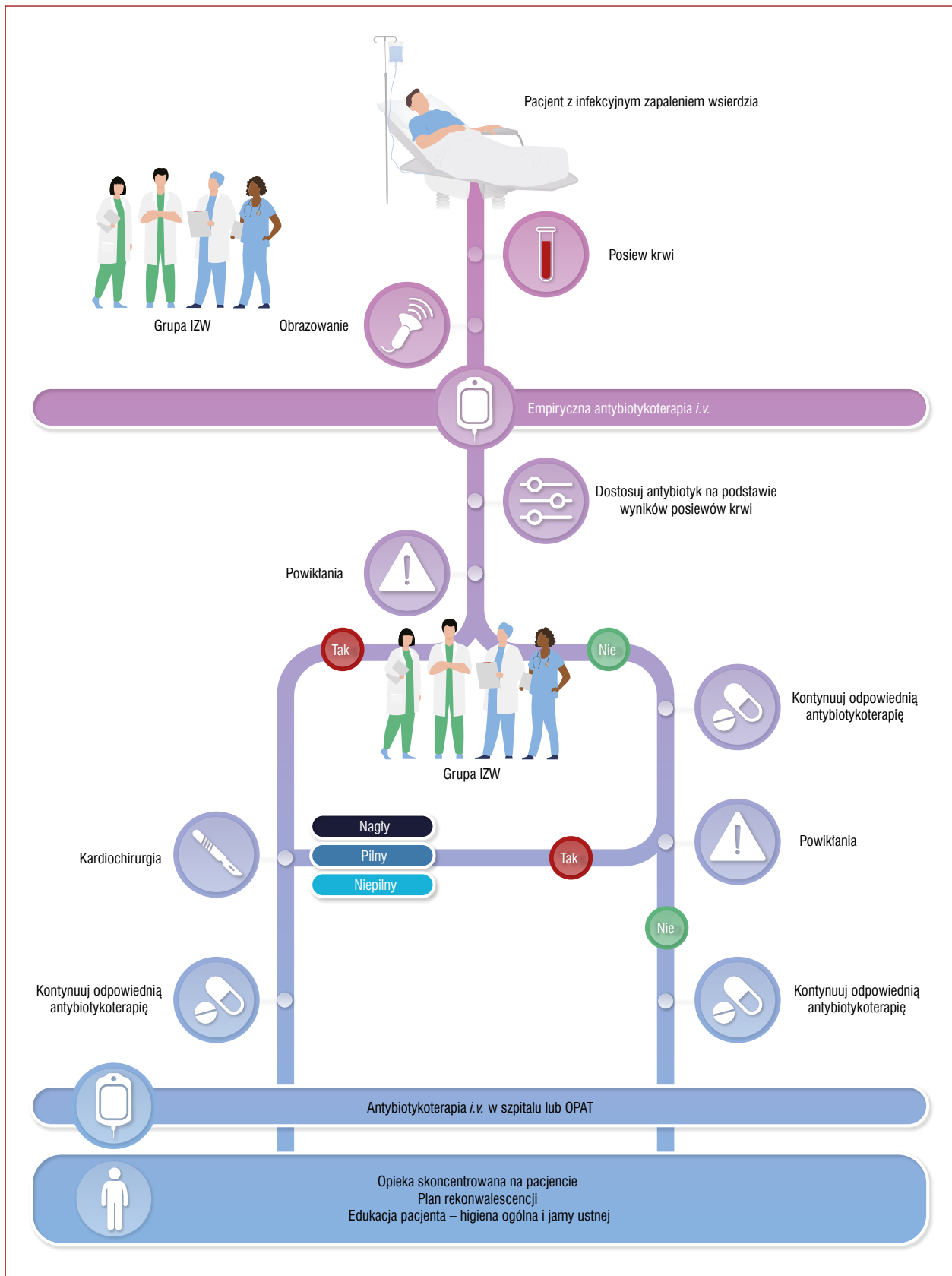
Komisja ESC do spraw Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *Clinical Practice Guidelines*) nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych wytycznych oraz

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów



Rycina 1. Postępowanie z pacjentami z infekcyjnym zapaleniem wsierdza
Skróty: *i.v.*, dożylnie; OPAT, ambulatoryjna antybiotykoterapia pozajelitowa

odpowiada za proces ich zatwierdzania. Wytyczne ESC poddawane są szczegółowej ocenie Komisji CPG i ekspertów zewnętrznych, w tym członków z całego regionu ESC oraz odpowiednich stowarzyszeń subspecialistycznych ESC i Krajowych Towarzystw Kardiologicznych. Po odpowiednich zmianach wytyczne są podpisywane przez wszystkich ekspertów zaangażowanych w Grupę Roboczą, a sfinalizowany dokument jest podpisywany przez Komisję CPG w celu publikacji w „European Heart Journal”. Wytyczne zostały opracowane po dokładnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie ich pisania. Zawarto w nich tabele dowodów podsumowujące wyniki badań, które posłużyły do opracowania niniejszych wytycznych. ESC przestrzega czytelników niebędących lekarzami o możliwości błędnej interpretacji języka specjalistycznego, jakim napisane są wytyczne, i zrzeka się odpowiedzialności w tym zakresie.

W niniejszych wytycznych dopuszcza się możliwość stosowania leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, jeśli wystarczający poziom dowodów wskazuje korzyść kliniczną w przypadku danego schorzenia. Jednakże ostateczne decyzje dotyczące konkretnego pacjenta muszą zostać podjęte przez odpowiedniego pracownika medycznego, ze szczególnym uwzględnieniem:

- specyficznej sytuacji pacjenta; o ile przepisy krajowe nie stanowią inaczej, stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi powinno ograniczać się do sytuacji, w których leży to w interesie pacjenta ze względu na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność opieki, i odbywać się wyłącznie po poinformowaniu pacjenta i uzyskaniu jego zgody;
- przepisów zdrowotnych obowiązujących w danym kraju, zaleceń rządowych agencji regulacyjnych ds. leków oraz zasad etycznych, którym podlegają pracownicy służby zdrowia.

2. WSTĘP

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) stanowi ważne wyzwanie dla zdrowia publicznego [1]. W 2019 roku szacowana częstość występowania IZW wyniosła 13,8 przypadków na 100 000 osób rocznie, a samo IZW było przyczyną 66 300 zgonów na całym świecie [2]. Ze względu na związaną z nim wysoką zachorowalność i śmiertelność (odpowiednio 1723,59 lat życia skorygowanych niepełnosprawnością i 0,87 przypadków zgonów na 100 000 mieszkańców) głównym celem badań było określenie najlepszych strategii zapobiegawczych [2, 3]. Od ukazania się w 2015 roku Wytycznych ESC dotyczących leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza [4] opublikowano ważne nowe dane, przez co wytyczne wymagają aktualizacji. Przede wszystkim wzrosła populacja narażona na IZW oraz pojawiły się nowe dane na temat IZW w różnych scenariuszach klinicznych [5–11]. Ponadto niepokój budzi pojawiająca się i rosnąca oporność paciorkowców jamy ustnej na antybiotyki. Wskaźnik oporności na azytromycynę i klarytromycynę jest wyższy niż na penicylinę [12]. Nie jest

jasne, czy zmiany w krajowych wytycznych dotyczących stosowania profilaktyki antybiotykowej spowodowały wzrost częstości występowania IZW [13–18]. Jest natomiast prawdopodobne, że zwiększone użycie narzędzi diagnostycznych do rozpoznania IZW w istotny sposób przyczynia się do wzrostu częstości występowania tego schorzenia. Zwiększeniu uległo stosowanie echokardiografii u pacjentów z dodatnimi posiewami krwi na obecność *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, paciorkowców ze względu na związane z tym zwiększone ryzyko wystąpienia IZW [19]. Dodatkowo liczbę rozpoznawanych IZW zwiększyły tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) i techniki obrazowania nuklearnego, szczególnie wśród pacjentów ze sztucznymi zastawkami i wszczepionymi urządzeniami wewnątrzsercowymi [20–22].

Przy aktualizacji zaleceń dotyczących diagnostyki i leczenia chorych na IZW wzięto pod uwagę dane dotyczące współczesnej charakterystyki chorych na IZW [5, 19, 23–41]. Ponadto zaktualizowano zalecenia dotyczące antybiotykoterapii w oparciu o wrażliwość różnych mikroorganizmów określonych przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Wrażliwości Mikroorganizmów (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) [42]. Zalecenia dotyczące ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej (OPAT, *outpatient parenteral antibiotic therapy*) czy antybiotykoterapii doustnej zostały uwzględnione w oparciu o wyniki randomizowanego badania POET (*Partial Oral Treatment of Endocarditis [trial]*) oraz innych badań klinicznych [43–46].

Głównym celem obecnej Grupy Roboczej było przedstawienie jasnych i prostych zaleceń pomagających służbom medycznym w podejmowaniu decyzji klinicznych. Zalecenia te uzyskano w drodze konsensusu ekspertów po dokładnym przeglądzie dostępnej literatury (patrz Suplement, tabele dowodów *online*), a przy ich tworzeniu zastosowano system oceny opierający się na dowodach naukowych, klasyfikacji siły zaleceń oraz poziomie wiarygodności danych.

2.1. Co nowego?

Tabela 3. Nowe rekomendacje

Zalecenia	Klasa	Poziom
Rozdział 3. Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami układu krążenia i z wysokim ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza poddawanych zabiegom stomatologicznym		
U osób z wysokim i średnim ryzykiem IZW zaleca się stosowanie ogólnych środków zapobiegawczych	I	C
U pacjentów z urządzeniami wspomagającymi pracę komór zaleca się profilaktykę antybiotykową	I	C
U biorców przeszczepu serca można rozważyć profilaktykę antybiotykową	IIb	C



Rozdział 3. Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza u pacjentów wysokiego ryzyka		
Systemową profilaktykę antybiotykową można rozważyć u pacjentów wysokiego ryzyka poddawanych inwazyjnemu zabiegowi diagnostycznemu lub leczniczemu w obrębie dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowo-płciowych, skóry lub układu mięśniowo-szkieletowego	IIb	C
Rozdział 3. Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza podczas zabiegów kardiologicznych		
Aby zapobiec zakażeniom CIED, zaleca się optymalną aseptykę miejsca implantacji przed zabiegiem	I	B
Zalecane są standardowe chirurgiczne środki aseptyczne podczas wprowadzania i manipulacji cewnikami wewnątrznaczyniowymi	I	C
Należy rozważyć profilaktykę antybiotykową obejmująca typową florę skóry, w tym <i>Enterococcus spp.</i> i <i>S. aureus</i> przed TAVI i innymi zabiegami przezcewnikowymi	IIa	C
Rozdział 5. Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące roli echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
Zaleca się TOE, gdy stan pacjenta jest stabilny, przed przejściem z antybiotykoterapii dożylną na doustną	I	B
Rozdział 5. Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące roli tomografii komputerowej, obrazowania nuklearnego i rezonansu magnetycznego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
Zaleca się wykonanie CTA serca u pacjentów z możliwym NVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW	I	B
[18F]FDG-PET/CT(A) i CTA serca zalecane są w przypadku możliwego PVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW	I	B
Można rozważyć [18F]FDG-PET/CT(A) w podejrzeniu IZW związanym z CIED w celu potwierdzenia rozpoznania IZW	IIb	B
W przypadku NVE i PVE zaleca się wykonanie CTA serca w celu rozpoznania powikłań okołozastawkowych lub okołoprotezowych, jeśli badanie echokardiograficzne nie jest jednoznaczne	I	B
U objawowych pacjentów z NVE i PVE zaleca się obrazowanie mózgu i całego ciała (CT, [18F]FDG-PET/CT i/lub MRI) w celu wykrycia zmian obwodowych lub dodania małych kryteriów diagnostycznych	I	B
WBC SPECT/CT należy rozważyć u pacjentów z dużym podejrzeniem klinicznym PVE, gdy badanie echokardiograficzne daje wynik negatywny lub niejednoznaczny oraz gdy PET/CT jest niedostępne	IIa	C

Można rozważyć obrazowanie mózgu i całego ciała (CT, [18F]FDG-PET/CT i MRI) w NVE i PVE w celu oceny zmian obwodowych u pacjentów bezobjawowych	IIb	B
Rozdział 7. Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego leczenia antybiotykowego infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U pacjentów z lewostronnym IZW wywołanym przez <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> lub CoNS, otrzymujących celowaną antybiotykoterapię dożylną przez co najmniej 10 dni (lub co najmniej 7 dni po operacji kardiologicznej) oraz stabilnych klinicznie i nie wykazujących objawów tworzenia się ropnia ani nieprawidłowości zastawek wymagających operacji w TOE, należy rozważyć ambulatoryjną antybiotykoterapię parenteralną	IIa	A
Nie zaleca się ambulatoryjnej antybiotykoterapii parenteralnej u pacjentów z IZW wywołanym przez bardzo trudne w leczeniu drobnoustroje, z marskością wątroby (B lub C w skali Child-Pugh), ciężkimi zatorami mózgowymi, nieleczonymi dużymi ropniami pozasercowymi, powikłaniami zastawkowymi lub innymi ciężkimi stanami wymagającymi operacji, a także z ciężkimi powikłaniami pooperacyjnymi oraz z IZW związanym z PWID	III	C
Rozdział 9. Tabela zaleceń 13. Zalecenia leczenia powikłań neurologicznych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
W przypadku udaru zatorowego można rozważyć trombektomię mechaniczną z uwzględnieniem dostępności odpowiednich specjalistów i ram czasowych	IIb	C
W przypadku udaru zatorowego z powodu IZW nie zaleca się leczenia trombolitycznego	III	C
Rozdział 9. Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące wszczęcia rozruszników serca u pacjentów z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym i infekcyjnym zapaleniem wsierdza		
Należy rozważyć natychmiastowe wszczęcie stymulatora nasierdziowego u pacjentów poddawanych operacji z powodu IZW zastawki i całkowitego AVB, jeśli występuje jeden z następujących czynników predykcyjnych przetrwałego AVB: przedoperacyjne zaburzenia przewodzenia, infekcja <i>S. aureus</i> , ropień korzenia aorty, zajęcie zastawki trójdzielnej lub przebyta operacja zastawkowa	IIa	C
Rozdział 9. Tabela zaleceń 15. Zalecenia dla pacjentów z objawami mięśniowo-szkieletowymi w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U pacjentów z IZW z podejrzeniem zapalenia stawów kręgosłupa lub kręgow i szpiku zaleca się wykonanie MRI lub PET/CT	I	C

→

Zaleca się TTE/TOE w celu wykluczenia IZW u pacjentów z zapaleniem stawów kręgosłupa i/lub septycznym zapaleniem stawów, u których posiewy krwi są dodatnie w kierunku typowych drobnoustrojów IZW	I	C
Należy rozważyć terapię antybiotykową trwającą ponad 6 tygodni u pacjentów ze zmianami kostno-stawowymi związanymi z IZW wywołanymi przez trudne w leczeniu mikroorganizmy, takie jak <i>S. aureus</i> lub <i>Candida spp.</i> i/lub powikłanymi ciężkim uszkodzeniem kręgow lub ropniami	IIa	C
Rozdział 10. Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej oceny naczyń wieńcowych u pacjentów wymagających operacji z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U stabilnych hemodynamicznie pacjentów z wegetacją na zastawce aortalnej, którzy wymagają operacji kardiochirurgicznej i są obciążeni wysokim ryzykiem CAD, zaleca się wielorzędną CTA naczyń wieńcowych o wysokiej rozdzielczości	I	B
Koronarografię zaleca się u pacjentów wymagających operacji serca, u których występuje duże ryzyko CAD, przy nieobecności wegetacji zastawki aortalnej	I	C
W sytuacjach nagłych należy rozważyć operację zastawki bez przedoperacyjnej oceny anatomii naczyń wieńcowych, niezależnie od ryzyka CAD	IIa	C
Koronarografię można rozważyć, pomimo obecności wegetacji zastawki aortalnej, u wybranych pacjentów ze stwierdzoną CAD przy wysokim ryzyku istotnych zmian w naczyniach wieńcowych	IIb	C
Rozdział 10. Tabela zaleceń 17. Wskazania i czas operacji kardiochirurgicznej po powikłaniach neurologicznych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
U pacjentów z krwotokiem śródczaszkowym i niestabilnym stanem klinicznym z powodu HF, niekontrolowanej infekcji lub w przypadku utrzymującego się wysokiego ryzyka zatorowego należy rozważyć pilną lub natychmiastową operację, oceniając prawdopodobieństwo istotnych powikłań neurologicznych	IIa	C
Rozdział 11. Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące kontroli po wypisaniu ze szpitala		
W trakcie obserwacji zaleca się edukację pacjenta w zakresie ryzyka nawrotu choroby i działań zapobiegawczych, ze szczególnym uwzględnieniem higieny jamy ustnej i w oparciu o indywidualny profil ryzyka	I	C
Zaleca się leczenie uzależnień u pacjentów po IZW związanym z PWID	I	C
Rehabilitację kardiologiczną obejmującą ćwiczenia fizyczne należy rozważyć u pacjentów stabilnych klinicznie na podstawie indywidualnej oceny	IIa	C
Można uznać, że wsparcie psychospołeczne stanowi dalszą część opieki, obejmującą badania przesiewowe w kierunku lęku i depresji oraz skierowanie na odpowiednie leczenie psychologiczne	IIb	C

Rozdział 12. Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące zapalenia wsierdza sztucznej zastawki

W przypadku wczesnego PVE (w ciągu 6 miesięcy od operacji zastawki) zaleca się operację z wymianą zastawki i usunięciem zmienionych tkanek

I C

Rozdział 12. Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego ze wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca

Niewłoczne usunięcie całego systemu jest zalecane u pacjentów z rozpoznaniem IZW związanym z CIED po początkowej empirycznej antybiotykoterapii

I B

W przypadku obecności zatorów septycznych lub protez zastawek należy rozważyć przedłużenie leczenia antybiotykowego zapalenia wsierdza związanego z CIED do 4–6 tygodni po usunięciu urządzenia

IIa C

U wybranych pacjentów wysokiego ryzyka poddawanych reimplantacji CIED można rozważyć zastosowanie torebki antybiotykowej w celu zmniejszenia ryzyka infekcji

IIb B

W IZW związanym z CIED bez obecności *S. aureus*, bez zajęcia zastawki lub wegetacji elektrod oraz jeśli kontrolne posiewy krwi będą ujemne i nie wystąpią zatory septyczne, po ekstrakcji urządzenia można rozważyć 2-tygodniową antybiotykoterapię

IIb C

Nie zaleca się usuwania CIED po pojedynczym dodatnim posiewie krwi i przy braku innych klinicznych objawów zakażenia

III C

Rozdział 12. Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego prawostronnego infekcyjnego zapalenia wsierdza

Jeśli to możliwe, należy rozważyć naprawę zastawki trójdzielnej zamiast jej wymiany

IIa B

Należy rozważyć operację u pacjentów z prawostronnym IZW z utrzymującą się bakterie-mią/posocznicą po co najmniej 1 tygodniu leczenia adekwatną antybiotykoterapią

IIa C

Podczas zabiegów chirurgicznych zastawki trójdzielnej należy rozważyć profilaktyczne założenie nasierdziowej elektrody stymulującej

IIa C

U wybranych pacjentów, u których ryzyko operacji jest wysokie, można rozważyć usunięcie zmian septycznych w prawym przedsionku poprzez aspirację

IIb C

Skróty: [18F]FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna 18F-fluorodeoksyglukozy; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CAD, choroba wieńcowa; CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; CoNS, gronkowce koagulazo-ujemne; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; HF, niewydolność serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; i.v., dożylnie; MRI, rezonans magnetyczny; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki; PWID, osoby przyjmujące narkotyki drogą iniekcji; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; TOE, echokardiografia przezprzetykową; TTE, echokardiografia przez-klatkowa; WBC SPECT/CT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami/tomografia komputerowa

Tabela 4. Zmienione rekomendacje

Zalecenia z 2015	Klasa	Poziom	Zalecenia z 2023	Klasa	Poziom
Rozdział 3. Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami układu krążenia i z wysokim ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza poddawanych zabiegom stomatologicznym					
Profilaktykę antybiotykową należy rozważyć u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia IZW: 1. Pacjenci z protezą zastawki, w tym zastawką wszczepioną przezcewnikowo, lub pacjenci, u których do naprawy zastawki użyto sztucznego materiału protetycznego 2. Pacjenci z wywiadem wcześniejszego IZW 3. Pacjenci z CHD: a) Każdy rodzaj sinicznej CHD. b) Każdy rodzaj CHD skorygowany sztucznym materiałem, wszczepionym chirurgicznie lub przezcewnikowo przez 6 miesięcy od zabiegu lub dożywno przy utrzymywaniu się przecieku	IIa	C	Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z wywiadem wcześniejszego IZW	I	B
			Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z protezą zastawki wszczepioną chirurgicznie i każdym materiałem stosowanym do chirurgicznej naprawy zastawki	I	C
			Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów po przezcewnikowym wszczepieniu zastawki aortalnej lub płucnej	I	C
			Profilaktykę antybiotykową należy rozważyć u pacjentów po przezcewnikowej naprawie zastawki mitralnej lub trójdzielnej	IIa	C
			Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z nieleczonej siniczną CHD oraz u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub przezcewnikowym z pozostałymi paliatywnymi przeciekami, przewodami lub innymi protezami. Po naprawie chirurgicznej, w przypadku braku ubytków resztkowych lub protez zastawkowych, zaleca się profilaktykę antybiotykową jedynie przez pierwsze 6 miesięcy po zabiegu	I	C
Część 4. Tabela zaleceń 4. Zalecenia dla Grupy IZW					
Pacjenci z powikłanym IZW powinni być oceniani i leczeni na wczesnym etapie w ośrodku referencyjnym, dysponującym natychmiastowym zapleczem chirurgicznym i obecnością wielodyscyplinarnej Grupy IZW, w skład której wchodzi specjalista chorób zakaźnych, mikrobiolog, kardiolog, specjalista obrazowania, kardiochirurg i w razie potrzeby specjalista CHD	IIa	B	Zaleca się, aby diagnostykę i leczenie pacjentów z powikłanym IZW w celu poprawy wyników leczenia przeprowadzać na wczesnym etapie w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych serca, dysponującym natychmiastowym zapleczem chirurgicznym i Grupą IZW	I	B
W przypadku pacjentów z niepowikłanym IZW leczonych w ośrodku niereferencyjnym należy wcześniej i regularnie komunikować się z ośrodkiem referencyjnym oraz, w razie potrzeby, konsultować także osobiście	IIa	B	W przypadku pacjentów z niepowikłanym IZW leczonych w ośrodku niereferencyjnym w celu poprawy wyników leczenia zaleca się wczesną i regularną komunikację między lokalną Grupą IZW a grupą z referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych serca	I	B
Rozdział 5. Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące roli echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdza					
TOE należy rozważyć u pacjentów z podejrzeniem IZW, nawet w przypadkach z dodatnim TTE, z wyjątkiem izolowanych prawostronnych IZW na zastawce natywnej, z dobrym jakościowo jednoznaczny badaniem TTE	IIa	C	TOE zaleca się u pacjentów z podejrzeniem IZW, nawet w przypadkach z dodatnim TTE, z wyjątkiem izolowanych prawostronnych IZW na zastawce natywnej, z dobrym jakościowo jednoznaczny badaniem TTE	I	C

→

Rozdział 8. Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące głównych wskazań do zabiegu operacyjnego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (zastawka natywna i proteza zastawkowa)

NVE aortalne lub mitralne z vegetacją >10 mm, związane z ciężkim zwężeniem lub niedomykalnością zastawki i niskim ryzykiem operacyjnym (należy rozważyć pilną operację)	Ila	B	Pilną operację należy wykonać w przypadku IZW z vegetacją ≥10 mm i innymi wskazaniami do zabiegu operacyjnego	I	C
NVE lub PVE aortalne lub mitralne z izolowanymi dużymi vegetacjami (>15 mm) i brakiem innych wskazań do operacji (można rozważyć pilną operację)	IIb	C	Pilną operację można rozważyć w przypadku IZW zastawki aortalnej lub mitralnej z vegetacją ≥10 mm bez ciężkiej dysfunkcji zastawki lub bez klinicznych cech zatorowości i z niskim ryzykiem chirurgicznym	IIb	B

Rozdział 9. Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące leczenia powikłań neurologicznych infekcyjnego zapalenia wsierdza

U pacjentów z IZW i objawami neurologicznymi należy poszukiwać wewnątrzczaszkowych tętniaków zakaźnych. W celu ustalenia rozpoznania należy rozważyć CT lub MRA. Jeżeli metody nieinwazyjne dają wynik negatywny i nadal istnieje podejrzenie tętniaka wewnątrzczaszkowego, należy wykonać konwencjonalną angiografię	Ila	B	U pacjentów z IZW i podejrzeniem zakaźnego tętniaka mózgu zaleca się wykonanie CT lub MRA mózgu Jeżeli metody nieinwazyjne dają wynik negatywny i nadal istnieje podejrzenie tętniaka wewnątrzczaszkowego, należy rozważyć inwazyjną angiografię	I	B
				Ila	B

Rozdział 12. Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego z wszczepionymi urządzeniami do układu sercowo-naczyniowego

Zaleca się rutynową profilaktykę antybiotykową przed wszczepieniem urządzenia	I	B	Zaleca się profilaktykę antybiotykową obejmującą <i>S. aureus</i> przed wszczepieniem CIED	I	A
TOE zaleca się u pacjentów z podejrzeniem IZW związanego z urządzeniem wszczepialnym z wynikiem dodatnim lub ujemnym posiewu krwi, niezależnie od wyników TTE, w celu oceny zajęcia elektrod urządzenia i zastawek serca	I	C	Oba badania TTE i TOE są zalecane w podejrzeniu IZW związanego z CIED w celu identyfikacji vegetacji	I	B
U pacjentów z NVE lub PVE i urządzeniem wewnątrzsercowym, u których nie występują objawy towarzyszącej infekcji urządzenia, można rozważyć całkowite usunięcie sprzętu	IIb	C	W przypadku IZW zastawki należy rozważyć całkowite usunięcie CIED, nawet bez wyraźnego zajęcia elektrody, biorąc pod uwagę zidentyfikowany patogen i konieczność operacji zastawki	Ila	C
Należy rozważyć całkowite usunięcie urządzenia z podejrzeniem utajonej infekcji bez innego widocznego źródła infekcji	Ila	C	W przypadku podejrzenia IZW związanego z CIED lub utajonej Gram-dodatniej bakterii/fungemii należy rozważyć całkowite usunięcie układu, jeśli bakteriami/fungemiami utrzymuje się po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego W przypadku podejrzenia IZW związanego z CIED z utajoną Gram-ujemną bakterią można rozważyć całkowite usunięcie układu, jeśli bakteriami utrzymuje się po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego	Ila	C
Jeśli istnieją wskazania do elektroterapii, reimplantację urządzenia, jeśli to możliwe, należy odłożyć w czasie, aby umożliwić kilka dni lub tygodni antybiotykoterapii	Ila	C	Jeśli po usunięciu urządzenia z powodu IZW związanego z CIED wskazana jest reimplantacja CIED, urządzenie zaleca się wszczepić w miejscu oddalonym od poprzedniego generatora, możliwie najpóźniej po ustąpieniu oznak i objawów zakażenia, gdy posiewy krwi będą ujemne przez co najmniej 72 godziny w przypadku braku vegetacji i ujemne przez co najmniej 2 tygodnie, jeśli vegetacje były obecne	I	C

→

Rozdział 12. Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące leczenia operacyjnego prawostronnego infekcyjnego zapalenia wsierdza

Leczenie chirurgiczne należy rozważyć w następujących przypadkach:

- Mikroorganizmy trudne do wyeliminowania (np. grzyby) lub bakteriami utrzymująca się >7 dni (np. *S. aureus*, *P. aeruginosa*) pomimo celowanej terapii przeciwdrobnoustrojowej; lub
- Utrzymujące się wegetacje zastawki trójdzielnej >20 mm po nawracających zatorach płucnych z towarzyszącą prawokomorową HF lub bez niej; lub
- Prawokomorowa HF wtórna do ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej ze słabą odpowiedzią na leczenie moczopędne

IIa

C

Operację zaleca się u pacjentów z prawostronnym IZW, którzy otrzymują odpowiednią antybiotykoterapię w następujących przypadkach:

Dysfunkcja prawej komory wtórna do ostrej, ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, niereagującej na leki moczopędne

I

B

Utrzymujące się wegetacje z niewydolnością oddechową wymagającą wspomaganie wentylacji po nawracających zatorach płucnych

I

B

Duże resztkowe wegetacje zastawki trójdzielnej (>20 mm) po nawracających septycznych zatorach płucnych

I

C

Pacjenci z jednoczesnym zajęciem struktur lewego serca

I

C

Rozdział 12. Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Zaleca się przerwanie leczenia przeciwkrwotkowego w przypadku dużego krwawienia

I

B

W przypadku wystąpienia poważnego krwawienia (w tym krwotoku śródczaszkowego) zaleca się przerwanie leczenia przeciwkrwotkowego lub przeciwzakrzepowego

I

C

Skróty: CHD, wrodzona choroba serca; CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; CT, tomografia komputerowa; HF, niewydolność serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; MRA, angiografia rezonansu magnetycznego; NVE, zapalenie wsierdza zastawki natywnej; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki; TOE, echokardiografia przezprzełykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa

3. PREWENCJA**3.1. Podstawy**

Rozwój IZW zwykle wymaga spełnienia kilku warunków, w tym obecności predysponujących czynników ryzyka (tj. powierzchni/struktury, która może zostać skolonizowana przez bakterie), patogenów przedostających się do krwioobiegu oraz odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Rola predysponujących czynników ryzyka została ostatnio podkreślona przez Thornhill i wsp. [47]. Predysponujące czynniki ryzyka związane z umiarkowanym i wysokim ryzykiem rozwoju IZW występowały odpowiednio w 280 i 497 przypadkach na 100 000 osób rocznie [47].

Wrota, przez które przedostają się bakterie/grzyby, są różne i obejmują: (I) infekcje skóry, jamy ustnej, przewodu pokarmowego lub układu moczowo-płciowego; (II) bezpośredni dostęp do krwi u osób przyjmujących narkotyki drogą iniekcji (PWID, *people who inject drugs*) lub poprzez inne niezabezpieczone nakłucie naczyń; (III) zabiegi medyczne (w tym różnorodne inwazyjne procedury diagnostyczne lub terapeutyczne, takie jak techniki przezcewnikowe lub chirurgiczne) [6, 11, 48–50].

Jama ustna jest kolonizowana przez odpowiednią florę komensalną, w tym paciorkowce jamy ustnej, i stanowi ważne wrota wnikania drobnoustrojów. Zabiegi chirurgii jamy ustnej (w tym wszelkie ekstrakcje, chirurgia przyzębia, chirurgia implantów i biopsje jamy ustnej) oraz zabiegi sto-

matologiczne wymagające manipulacji w obrębie dziąsła lub okolicy okołowierchołkowej zębów są uważane za obciążone wysokim ryzykiem spowodowania bakteriemii [11, 48, 49, 51].

Skuteczna profilaktyka antybiotykowa zakłada, że zmniejszenie bakteriemii związanej z zabiegami medycznymi doprowadzi do zmniejszenia ryzyka IZW. Koncepcja ta została poparta kilkoma modelami zwierzęcymi i badaniami obserwacyjnymi, które doprowadziły do zalecenia profilaktyki antybiotykowej u dużej liczby pacjentów z predysponującymi chorobami serca, poddawanych szerokiemu zakresowi zabiegów [4, 14, 52–60].

Systematyczne stosowanie profilaktyki antybiotykowej zostało jednakże zakwestionowane z kilku powodów, z których najważniejszym jest brak badań klinicznych z randomizacją (RCT, *randomized clinical trial*) wykazujących skuteczność profilaktyki antybiotykowej przed zabiegami medycznymi w zapobieganiu IZW. Takie badania wymagałyby włączenia bardzo dużej liczby osób i długotrwałej obserwacji, co czyni je niezwykle trudnymi do przeprowadzenia. Ponadto, ponieważ standardem opieki nad osobami z grupy wysokiego ryzyka jest profilaktyka antybiotykowa (jak dotąd głównie przed inwazyjnymi zabiegami stomatologicznymi), nie ma wystarczającej determinacji, aby przeprowadzić takie RCT. Wreszcie koszty przeprowadzenia takich badań byłyby bardzo wysokie [61]. Aby przezwyciężyć te ograniczenia, w badaniach populacyjnych oceniano skuteczność profilaktyki

antybiotykowej, z wykorzystaniem bakteriemii jako surrogatu IZW [16–18, 52, 62]. Jednakże związek pomiędzy bakteriemią a IZW nie jest jednoznaczny. Bakteriemia może być spowodowana codziennymi czynnościami, takimi jak: szczotkowanie zębów, nitkowanie zębów czy żucie. Choć prowadzą one do bakteriemii niskiego stopnia, to występują powtarzalnie i dlatego mogą przewyższać ryzyko bakteriemii związanej z zabiegami stomatologicznymi [48, 49]. Metaanaliza wyników 36 badań, w tym 21 oceniających wpływ profilaktyki antybiotykowej na częstość występowania bakteriemii po zabiegach stomatologicznych, wykazała, że profilaktyka antybiotykowa skutecznie zmniejsza częstość występowania bakteriemii, ale nie prowadzi do statystycznie istotnego efektu ochronnego przed IZW w badaniach kliniczno-kontrolnych [52]. Ponadto niepokojące jest potencjalne ryzyko anafilaksji [63] lub innych działań niepożądanych u niewielkiej grupy pacjentów oraz fakt, że powszechne stosowanie antybiotyków może wiązać się ze zwiększeniem oporności na nie [57, 58, 64–67]. Podczas gdy niektóre badania nie wykazały istotnego wzrostu częstości hospitalizacji i zgonów związanych z IZW po zredukowaniu wskazań do profilaktyki antybiotykowej [68–77], inne wykazały wzrost częstości występowania IZW wśród osób z umiarkowanym i wysokim ryzykiem IZW [13, 26, 59, 78–81]. Metaanaliza obejmująca wyniki 16 badań uwzględniająca ponad 1,3 miliona przypadków IZW wykazała, że ograniczenie profilaktyki antybiotykowej wyłącznie do osób z grupy wysokiego ryzyka nie spowodowało istotnego wzrostu częstości występowania paciorkowcowego IZW w populacji Ameryki Północnej (nie udało się wyciągnąć takiego wniosku w odniesieniu do innych populacji) [18]. Natomiast przegląd systematyczny, obejmujący wyniki wielu ogólnokrajowych badań populacyjnych w Europie, wykazał 4% roczny wzrost częstości występowania IZW [82]. Te kontrastujące wyniki można wytłumaczyć różnicami w metodologii badań (badania retrospektywne, populacyjne lub oparte o analizę danych systemu ochrony zdrowia, które w celu oszacowania częstości występowania IZW opierały się na danych z baz medycznych lub obserwacjach epidemiologicznych), szerszą diagnostyką dzięki zastosowaniu nowszych technologii obrazowania czy brakiem danych mikrobiologicznych oraz specyficznych kodów Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób dla paciorkowców jamy ustnej [83]. Ostatnio wykazano, że profilaktyka antybiotykowa u osób z grupy wysokiego ryzyka wiąże się ze znacznym zmniejszeniem IZW po inwazyjnych zabiegach stomatologicznych (zwłaszcza ekstrakcjach i zabiegach chirurgicznych jamy ustnej) [11, 51]. Po dokładnym rozważeniu wyników wszystkich nowych badań opublikowanych po 2015 roku obecna Grupa Robocza zdecydowała się zrewidować i zaktualizować kategorie ryzyka IZW, wzmacniając zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej, wyjaśniając definicję populacji zwiększonego ryzyka i biorąc pod uwagę postęp w dziedzinie przezcewnikowych procedur zastawkowych.

3.2. Populacja zagrożona infekcyjnym zapaleniem wsierdza

Do grup osób obciążonych wysokim ryzykiem IZW, u których zaleca się lub należy rozważyć profilaktykę antybiotykową, należą:

- pacjenci po przebytych IZW: największe ryzyko obserwuje się u pacjentów, u których wcześniejsze IZW charakteryzowało się ciężkim przebiegiem. Pacjenci z nawrotowym IZW częściej przebyli IZW wywołane gronkowcami, mają protezy zastawkowe lub materiał protetyczny, częściej są PWID [47, 84–86];
- pacjenci z chirurgicznie wszczepionymi protezami zastawkowymi, protezami zastawkowymi wszczepionymi przezcewnikowo oraz z jakimkolwiek materiałem używanym do naprawy zastawek serca: zwiększone ryzyko IZW u tych pacjentów w połączeniu z gorszymi powikłaniami w porównaniu z pacjentami z IZW na zastawce natywnej (NVE, *native valve endocarditis*) powodują, że profilaktyka antybiotykowa jest silnie wskazana w tej grupie pacjentów. U pacjentów z zapaleniem wsierdza na sztucznej zastawce (PVE, *prosthetic valve endocarditis*) śmiertelność wewnątrzszpitalna jest dwukrotnie wyższa i wiąże się z większą liczbą powikłań (np. niewydolnością serca [HF, *heart failure*], zaburzeniami przewodzenia) w porównaniu z pacjentami z NVE, niezależnie od patogenu [87, 88]. Ponadto bioprotezy zastawki mitralnej i aortalnej mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem IZW w porównaniu z protezami mechanicznymi [89, 90]. Obecnie protezy biologiczne wszczepiane są coraz większej liczbie pacjentów wymagających wymiany zastawki. Wskazania do profilaktyki obejmują także przezcewnikowe protezy zastawek aortalnych i płucnych, ponieważ IZW również u tych pacjentów wiąże się z wysokim ryzykiem zachorowalności i śmiertelności [91–94]. Dane dotyczące ryzyka rozwoju IZW przy przezcewnikowych interwencjach na zastawce mitralnej czy trójdzielnej są ograniczone [95]. Pacjenci z urządzeniami zamykającymi ubytki w przegrodzie, urządzeniami do zamykania uszka lewego przedsionka, przeszczepami naczyniowymi, filtrami do żyły głównej czy zastawkami komorowo-przedsionkowymi centralnego układu żylnego zaliczani są do tej kategorii ryzyka w ciągu pierwszych 6 miesięcy po implantacji [96];
- pacjenci z wrodzoną wadą serca (CHD, *congenital heart disease*) z wyłączeniem izolowanych wrodzonych wad zastawek [8, 47, 97–99]. Na skumulowaną częstość występowania IZW duży wpływ ma poprawa długoterminowego przeżycia dzieci z wrodzoną wadą serca do wieku dorosłego [98]. Co znamienne, obecnie żyje więcej dorosłych z CHD, niż jest dzieci z CHD [100]. Ogólny współczynnik zapadalności na IZW wśród dorosłych pacjentów z CHD jest 27–44 razy wyższy niż obserwowany dla dorosłych w populacji ogólnej (1,33 przypadków na 1000 osób rocznie) [8], podczas gdy u dzieci z CHD częstość występowania IZW wynosi

0,41 przypadku na 1000 osób rocznie [101]. Do grup zwiększonego ryzyka wśród pacjentów z CHD zaliczają się osoby z nieleczoną siniczą CHD oraz pacjenci, u których zabieg chirurgiczny obejmuje materiały protetyczne, w tym przewody zastawkowe lub zespolenia systemowo-płucne [8, 47, 97]. Ryzyko pooperacyjnego IZW u pacjentów z CHD poddawanych przezcewnikowemu zamykaniu ubytku przegrody międzyprzedsionkowej lub międzykomorowej lub zabiegom chirurgicznym z użyciem materiału protetycznego niezwiązanego z zastawką jest również podwyższone, ale głównie w ciągu pierwszych 6 miesięcy po operacji [8];

- pacjenci, u których stosuje się wspomaganie komór jako terapię docelową. Ze względu na zwiększoną zachorowalność i śmiertelność u takich pacjentów zaleca się również profilaktykę antybiotykową [102].

Do pacjentów z pośrednim ryzykiem IZW zaliczają się osoby z: (I) reumatyczną chorobą serca (RHD, *rheumatic heart disease*); (II) niereumatyczną zwyrodnieniową chorobą zastawek; (III) wrodzonymi wadami zastawek, w tym dwupłatkową zastawką aortalną; (IV) wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca (CIED, *cardiovascular implanted electronic device*); oraz (V) kardiomiopatią przerostową [47, 103, 104]. Niektóre dane epidemiologiczne sugerują, że pewne stany sklasyfikowane jako ryzyko pośrednie wiążą się z wyższym ryzykiem IZW w porównaniu z populacją ogólną [47, 90, 103], ale konieczne w tym zakresie są dalsze badania. U pacjentów z pośrednim ryzykiem IZW nie zaleca się rutynowo profilaktyki antybiotykowej, ale można ją rozważyć indywidualnie. W tej grupie pacjentów jednakże zdecydowanie zaleca się stosowanie środków zapobiegawczych (tab. 5) [7].

Większość IZW u biorców przeszczepu narządu litego ma charakter wewnątrzszpitalny. Niedawny systematyczny

Tabela 5. Ogólne środki zapobiegawcze, jakie należy stosować u pacjentów z wysokim i średnim ryzykiem infekcyjnego zapalenia wsierdza

Należy zachęcać pacjentów do czyszczenia zębów dwa razy dziennie oraz zgłaszania się na profesjonalne czyszczenie zębów i wizyty kontrolne co najmniej dwa razy w roku w przypadku pacjentów z grupy wysokiego ryzyka i raz w roku w przypadku pozostałych osób
Ścisła higiena skóry, w tym odpowiednie leczenie przewlekłych chorób skóry
Dezynfekcja ran
Leczenie antybiotykami każdego ogniska zakażenia bakteryjnego
Zakaz samoleczenia antybiotykami
Ścisłe środki kontroli infekcji w przypadku każdej procedury stwarzającej ryzyko
Unikanie kolczykowania i tatuowania ciała
Ograniczenie cewników infuzyjnych i zabiegów inwazyjnych, kiedy to możliwe. Ścisłe przestrzeganie zaleceń pielęgnacyjnych w przypadku cewników centralnych i obwodowych

przeгляд danych dotyczących poszczególnych pacjentów, obejmujący 57 pacjentów po przeszczepieniu serca, wykazał, że IZW występuje często w pierwszym roku po przeszczepieniu, a najczęstszym patogenem jest *S. aureus*, a następnie *Aspergillus fumigatus* [105]. Paciorkowce jamy ustnej są bardzo rzadką przyczyną IZW u tych pacjentów, co podważa wartość profilaktyki antybiotykowej przy inwazyjnych zabiegach stomatologicznych. IZW w tej grupie chorych wiąże się jednak z bardzo dużą śmiertelnością, zwłaszcza przy IZW wywołanym przez grzyby. Natomiast wyniki innych badań obejmujących wyższy odsetek pacjentów po przeszczepieniu narządu litego, innego niż serce, wykazały, że patogeny częściej pochodzą ze szczepu *Staphylococcus spp.*, a śmiertelność wydaje się podobna jak u pacjentów bez transplantacji [106, 107].

Tabela zaleceń 1 — Zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami układu krążenia i z podwyższonym ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza poddawanych zabiegom stomatologicznym

	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z wysokim i średnim ryzykiem IZW zaleca się stosowanie ogólnych środków zapobiegawczych	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z wywiadem wcześniejszego IZW [47, 84, 86]	I	B
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z protezą zastawki wszczepioną chirurgicznie lub u pacjentów, u których do naprawy zastawki użyto sztucznego materiału [47, 87–89]	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów po przezcewnikowym wszczepieniu zastawki aortalnej lub płucnej [91–94]	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z nieleczoną siniczą CHD oraz u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub przezcewnikowym z pozostałymi paliatywnymi przeciekami, przewodami lub innymi protezami. Po naprawie chirurgicznej, w przypadku braku ubytków resztkowych lub protez zastawkowych, zaleca się profilaktykę antybiotykową jedynie przez pierwsze 6 miesięcy po zabiegu [8, 47, 97, 101]	I	C
U pacjentów z urządzeniami wspomagającymi pracę komór zaleca się profilaktykę antybiotykową [102]	I	C
Profilaktykę antybiotykową należy rozważyć u pacjentów po przezcewnikowej naprawie zastawki mitralnej lub trójdzielnej [95]	IIa	C
U biorców przeszczepu serca można rozważyć profilaktykę antybiotykową [105–107]	IIb	C
Profilaktyka antybiotykowa nie jest wskazana u pacjentów z niskim ryzykiem IZW [11, 51]	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: CHD, wrodzona wada serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

3.3. Sytuacje i zabiegi związane z ryzykiem

3.3.1. Zabiegi stomatologiczne

Profilaktyka antybiotykowa jest zalecana u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka IZW poddawanych zabiegom stomatologicznym obciążonym ryzykiem, a nie jest zalecana w innych sytuacjach. Do zabiegów stomatologicznych obciążonych ryzykiem należą: ekstrakcje zębów, zabiegi z zakresu chirurgii jamy ustnej (w tym chirurgia przyzębia, chirurgia implantów i biopsje w obrębie jamy ustnej) oraz zabiegi stomatologiczne wymagające manipulacji w okolicy dziąseł lub okołowierzchołkowej zębów (w tym skaling i zabiegi kanałowe) [49, 108]. Stosowanie implantów stomatologicznych budzi obawy dotyczące potencjalnego ryzyka związanego z obecnością ciał obcych na styku jamy ustnej z krwią, jednak dostępne dane w tym zakresie są bardzo ograniczone [109]. Jak dotąd nie ma dowodów potwierdzających, że implanty są przeciwwskazane u wszystkich pacjentów z grupy ryzyka, a wskazanie powinno zostać omówione indywidualnie. Jednakże zabiegi wszczepiania implantów oraz inwazyjne zabiegi stomatologiczne na już wszczepionych implantach powinny być objęte profilaktyką antybiotykową u osób z wysokim ryzykiem IZW. Po wszczepieniu implantów dentystycznych pacjentom z grupy wysokiego ryzyka należy przeprowadzać profesjonalną higienę jamy ustnej i kontrolę dentystyczną co najmniej dwa razy w roku w osłonie antybiotykowej, jeśli jest wskazana.

Głównym celem profilaktyki antybiotykowej są paciorkowce jamy ustnej. W tabeli 6 zestawiono główne schematy profilaktyki antybiotykowej zalecane przed zabiegami stomatologicznymi. Ryzyko zdarzeń niepożądanych wydaje się wyjątkowo niskie w przypadku amoksycyliny, ale znacząco wyższe w przypadku klindamycyny (głównie związane z zakażeniami *Clostridioides difficile*) [63, 110–112]. W związku z tym Grupa Robocza nie zaleca stosowania klindamycyny w profilaktyce antybiotykowej.

3.3.2. Zabiegi niestomatologiczne

Nie przedstawiono żadnych przekonujących dowodów na związek pomiędzy bakterią wynikającą z zabiegu

innego niż stomatologiczny a ryzykiem późniejszego IZW. Jednakże wyniki badań obserwacyjnych wykazały, że w porównaniu z pacjentami z IZW niepoddawany procedurze inwazyjnej, kilka inwazyjnych procedur medycznych innych niż stomatologiczne wiązało się ze zwiększonym ryzykiem IZW, w tym: interwencje sercowo-naczyniowe, zabiegi skórne, leczenie ran, transfuzje, dializy, biopsje szpiku kostnego i procedury endoskopowe [6, 11, 51]. Dlatego, w celu zminimalizowania ryzyka IZW, podczas wszystkich tych procedur należy zapewnić aseptyczne środowisko operacyjne. Jak wskazano wcześniej, jest bardzo mało prawdopodobne, aby w najbliższej przyszłości przeprowadzono RCT dotyczące profilaktyki antybiotykowej IZW. Jednakże pacjenci z grupy ryzyka będą mieli dłuższe przeżycie dzięki pojawieniu się nowszych i opartych na urządzeniach terapii medycznych. Ponadto wobec starzenia się populacji i rosnącej liczby chorób współistniejących, ryzyko leczenia chirurgicznego w przypadku wystąpienia IZW będzie zwiększone. Z tych powodów Grupa Robocza uważa, że wcześniejsze zalecenie klasy III dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów wysokiego ryzyka poddawanych zabiegom niestomatologicznym nie było właściwe. Pomimo ograniczeń danych obserwacyjnych nadaje tej rekomendacji klasę IIb (patrz tab. zaleceń 2).

3.3.3. Interwencje sercowo-naczyniowe

U wszystkich pacjentów poddawanych wszczepieniu graftu/okludera lub CIED zaleca się okołoperacyjną profilaktykę antybiotykową ze względu na zwiększone ryzyko i niekorzystne rokowanie przy zakażeniu [6]. Najczęstszymi mikroorganizmami wywołującymi wczesną (1 rok po operacji) PVE są gronkowce koagulazo-ujemne (CoNS, *coagulase-negative staphylococci*) i *S. aureus*. Przed planową operacją kardiochirurgiczną lub przezcewnikowym wszczepieniem zastawki zaleca się przedoperacyjne badanie przesiewowe w kierunku nosicielstwa *S. aureus* w jamie nosowej oraz leczenie nosicieli, stosując miejscowo mupirocynę i chlorheksydynę [113, 114]. Celem uniknięcia opóźnienia pilnej operacji przydatne mogą być techniki szybkiej identyfikacji wykorzystujące badania genów.

Tabela 6. Profilaktyczna antybiotykoterapia w przypadku zabiegów stomatologicznych wysokiego ryzyka

Sytuacja	Antybiotyk	Jedna dawka 30–60 min przed procedurą	
		Dorośli	Dzieci
Bez alergii na penicylinę lub ampicylinę	Amoksycyлина	2 g doustnie	50 mg/kg doustnie
	Ampicylina	2 g <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i>	50 mg/kg <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i>
	Cefazolina lub ceftriakson	1 g <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i>	50 mg/kg <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i>
Alergia na penicylinę lub ampicylinę	Cefaleksyna ^{a, b}	2 g doustnie	50 mg/kg doustnie
	Azytromycyna lub klarytromycyna	500 mg doustnie	15 mg/kg doustnie
	Doksycyklina	100 mg doustnie	<45 kg — 2.2 mg/kg doustnie
	Cefazolina lub ceftriakson ^b	1 g <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i>	>45 kg — 100 mg doustnie 50 mg/kg <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i>

^aLub inna doustna cefalosporyna pierwszej lub drugiej generacji w równoważnej dawce dla dorosłych lub dzieci; ^bCefalosporyn nie należy stosować u osób, u których w wywiadzie wystąpiły: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka podczas stosowania penicyliny lub ampicyliny
Skróty: *i.m.*, domięśniowo; *i.v.*, dożylnie

Edukacja pacjentów wysokiego ryzyka w zakresie zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza



Rycina 2. Edukacja pacjentów wysokiego ryzyka w zakresie zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza

Nie zaleca się rutynowego leczenia miejscowego bez badań przesiewowych. Przed planowanymi procedurami zdecydowanie rekomenduje się wyeliminowanie potencjalnych źródeł zakażenia w jamie ustnej co najmniej na 2 tygodnie przed wszczęciem protezy zastawki lub innego ciała obcego wewnątrzsercowego lub wewnątrznaczyniowego, chyba że wskazania do operacji są pilne. Informacje na temat konkretnych środków profilaktycznych w przypadku innych interwencji kardiologicznych i naczyniowych (tj. CIED, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej [TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*]) można znaleźć w Suplemencie, rozdz. S1.1.

3.4. Edukacja pacjenta

Zapobieganie IZW zależy również od środków zapobiegawczych innych niż profilaktyka antybiotykowa. Osoby z grupy ryzyka należy edukować w zakresie utrzymywania właściwej higieny zębów i skóry oraz zwracania uwagi na oznaki infekcji. W przypadku wystąpienia gorączki

niewiadomego pochodzenia pacjenci powinni zgłosić, że są w grupie ryzyka IZW, a klinicyści powinni rozważyć wykonanie badań przesiewowych w kierunku IZW przed rozpoczęciem antybiotykoterapii.

Zachęca się do używania języka niemedycznego, pomocy wizualnych, narzędzi cyfrowych, powtarzania i innych metod nauczania — wszystko w celu zwiększenia poziomu zrozumienia problemu przez pacjentów [115]. Należy również mobilizować krajowe towarzystwa kardiologiczne do opracowania specjalnych kart IZW w celu podniesienia świadomości pacjentów (ryc. 2).

4. „GRUPA IZW” (ENDOCARDITIS TEAM)

W kilku badaniach obserwacyjnych wykazano znaczenie zespołu ds. zapalenia wsierdza w diagnostyce, leczeniu i wynikach klinicznych pacjentów z IZW [36–41, 122–126]. Utworzenie wielodyscyplinarnych zespołów ds. zapalenia wsierdza zgodnie z wytycznymi ESC i *American College of Cardiology/American Heart Association* [4, 127, 128]

Tabela zaleceń 2 — Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów wysokiego ryzyka

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Profilaktykę antybiotykową zaleca się przy ekstrakcjach zębów, zabiegach chirurgii jamy ustnej oraz zabiegach wymagających manipulacji okolicą dziąsłową lub okołowierzchołkową zębów [11, 49, 51, 108]	I	B
Systemową profilaktykę antybiotykową można rozważyć u pacjentów wysokiego ryzyka ^c poddawanych inwazyjnemu zabiegowi diagnostycznemu lub leczniczemu w obrębie dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowo-płciowych, skóry lub układu mięśniowo-szkieletowego [6, 11]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cZalecenie to nie dotyczy pacjentów z pośrednim ryzykiem IZW ani populacji ogólnej

Tabela zaleceń 3 — Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza podczas zabiegów kardiologicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Przed planową operacją kardiologiczną lub przezcewnikową implantacją zastawki zaleca się badanie przesiewowe w kierunku nosicielstwa <i>S. aureus</i> celem leczenia nosicieli [113, 114]	I	A
Przed wszczepieniem CIED zaleca się okołoperacyjną profilaktykę antybiotykową [116–118]	I	A
Aby zapobiec zakażeniom CIED, zaleca się zachowanie optymalnej aseptyki w miejscu implantacji [119]	I	B
U pacjentów poddawanych chirurgicznej lub przezcewnikowej implantacji protezy zastawki, protezy wewnątrznicznej lub innego obcego materiału zalecana jest okołozabiegowa profilaktyka antybiotykowa [120]	I	B
Zalecane są standardowe chirurgiczne środki aseptyczne podczas wprowadzania i manipulacji cewnikami wewnątrznicznymi	I	C
Należy rozważyć eliminację potencjalnych źródeł posocznicy (w tym pochodzenia stomatologicznego) na ≥ 2 tygodnie przed wszczepieniem protezy zastawki lub innego obcego materiału wewnątrzsercowego lub wewnątrznicznej, z wyjątkiem zabiegów pilnych	IIa	C
Należy rozważyć profilaktykę antybiotykową obejmującą typową florę skóry, w tym <i>Enterococcus spp.</i> i <i>S. aureus</i> przed TAVI i innymi zabiegami przezcewnikowymi [121]	IIa	C
Nie zaleca się miejscowego leczenia <i>S. aureus</i> bez potwierdzenia nosicielstwa	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

umożliwiło wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie choroby podstawowej i jej powikłań [5, 22, 31, 40, 129], ujednoliciło antybiotykoterapię [36, 40, 123] oraz zoptymalizowało czas interwencji chirurgicznej [36, 37, 40, 123]. Podejście multidyscyplinarne jest uzasadnione różnorodnością przypadków pacjentów z IZW [5, 25, 27, 28, 130–135]. Ponadto sam obraz kliniczny może się znacznie różnić w zależności od charakterystyki danego pacjenta i zjadliwości drobnoustroju. W związku z tym koncepcja Grupy IZW musi uwzględniać podejście wielodyscyplinarne, które w celu zapewnienia szybkiej diagnozy i leczenia należy dostosować do potrzeb klinicznych pacjenta i lokalnej epidemiologii.

W skład Grupy IZW powinni wchodzić specjaliści bezpośrednio zaangażowani w procesy diagnostyczne i terapeutyczne (tab. 7), a ich specjalizacje mogą się różnić w zależności od rodzaju ośrodka. W ośrodku leczącym wady zastawkowe, dysponującym wszelkimi zasobami diagnostycznymi i terapeutycznymi do leczenia IZW, głównymi członkami Grupy IZW powinni być kardiolog, chirurdzy sercowo-naczyniowi, specjaliści chorób zakaźnych (lub specjaliści chorób wewnętrznych specjalizujący się w chorobach zakaźnych) oraz mikrobiolog.

Tabela 7. Członkowie Grupy IZW

	Referencyjny ośrodek leczenia wad zastawkowych serca
Główni członkowie	Kardiolog Eksperci w dziedzinie obrazowania serca Kardiochirurg Specjalista chorób zakaźnych (lub specjalista chorób wewnętrznych posiadający wiedzę w zakresie chorób zakaźnych) Mikrobiolog Specjalista w zakresie ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej
Dodatkowe specjalizacje	Radiolog i specjalista medycyny nuklearnej Farmakolog Neurolog i neurochirurg Nefrolog Anestezjolog Specjalista intensywnej terapii Wielodyscyplinarne zespoły terapii uzależnień Geriatry Pracownik socjalny Pielęgniarki Patomorfolog

Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

Ponadto w przypadku konkretnych zagadnień klinicznych na miejscu, w celu konsultacji, powinni być dostępni: kardiolog/chirurg posiadający wiedzę specjalistyczną w zakresie ekstrakcji CIED, HF i CHD, patolodzy, specjaliści intensywnej terapii, anestezjologii, kardiologii interwencyjnej, neurologii, neurochirurgii, farmakologii, radiologii, medycyny nuklearnej, nefrologii, geriatry oraz multidyscyplinarne zespoły medycyny uzależnień (psychiatry, pielęgniarki i specjaliści pracy socjalnej udzielający porad). Proces konsultacji w Grupie IZW najczęściej dotyczy pacjentów z grup wysokiego ryzyka, ze skomplikowaną sytuacją kliniczną, co wiąże się z podejmowaniem trudnych decyzji dotyczących kontynuacji, zmiany lub zaprzestania terapii. W tych przypadkach konieczna jest ewentualna dodatkowa pomoc prawna.

Obrazowanie układu krążenia w diagnostyce IZW jest obecnie na tak zaawansowanym poziomie, iż kluczową rolę w Grupie IZW powinni odgrywać kardiologzy posiadający wiedzę specjalistyczną w zakresie obrazowania multimodalnego. Ponadto, we wskazanych przypadkach, powinni być dostępni specjaliści radiologii i medycyny nuklearnej posiadający wiedzę specjalistyczną w zakresie obrazowania układu krążenia [22, 31, 129]. Grupa IZW powinna spotykać się często i pracować zgodnie ze standardowymi procedurami operacyjnymi i ustaleniami dotyczącymi zarządzania klinicznego określonymi w danym ośrodku [128, 136]. Chociaż częstotliwość spotkań zależy od lokalnych decyzji, należy rozważyć zebrania cotygodniowe.

W ośrodkach kierujących, w których nie ma zespołu kardiologii, lekarz prowadzący diagnozujący IZW powinien konsultować się ze specjalistą chorób zakaźnych (lub specjalistą chorób wewnętrznych specjalizującym się w chorobach zakaźnych) oraz mikrobiologiem [136]. Ponadto na miejscu powinien być dostępny kardiolog posiadający wiedzę z zakresu chorób zakaźnych, wad zastawkowych serca oraz badań obrazowych serca, aby umożliwić wstępną i późniejszą ocenę, szczególnie za pomocą echokardiografii. Na żądanie Grupy IZW należy dostarczyć informację o szczepach wyizolowanych mikroorganizmów, zwykle przechowywanych przez 7–15 dni.

Komunikację między ośrodkami kierującymi a referencyjnym ośrodkiem leczenia wad zastawkowych serca należy ułatwiać za pomocą rozwiązań cyfrowych umożliwiających systematyczne i niezawodne udostępnianie danych. Jeśli konieczne, pacjenta możliwie wcześniej należy skierować do referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych serca w celu dalszych badań diagnostycznych i leczenia klinicznego (ryc. 3). W przypadku braku odpowiedzi na antybiotykoterapię lub powikłań związanych ze zniszczeniem zastawek, ośrodek kierujący powinien skonsultować się z ośrodkiem leczenia wad zastawkowych serca. Grupa IZW powinna sporządzać protokoły i udostępniać je lekarzom ze szpitali kierujących w celu zapewnienia ich dalszej edukacji [136].

Krytycznym aspektem procesu decyzyjnego Grupy IZW jest określenie, kiedy pacjenta należy przenieść do

ośrodka leczenia wad zastawkowych serca, by przyspieszyć zaawansowaną diagnostykę i terapię. Wskazania do przeniesienia powinny być zrozumiałe i uzgodnione w taki sposób, by ułatwić komunikację międzyszpitalną i uniknąć opóźnień w diagnostyce i terapii.

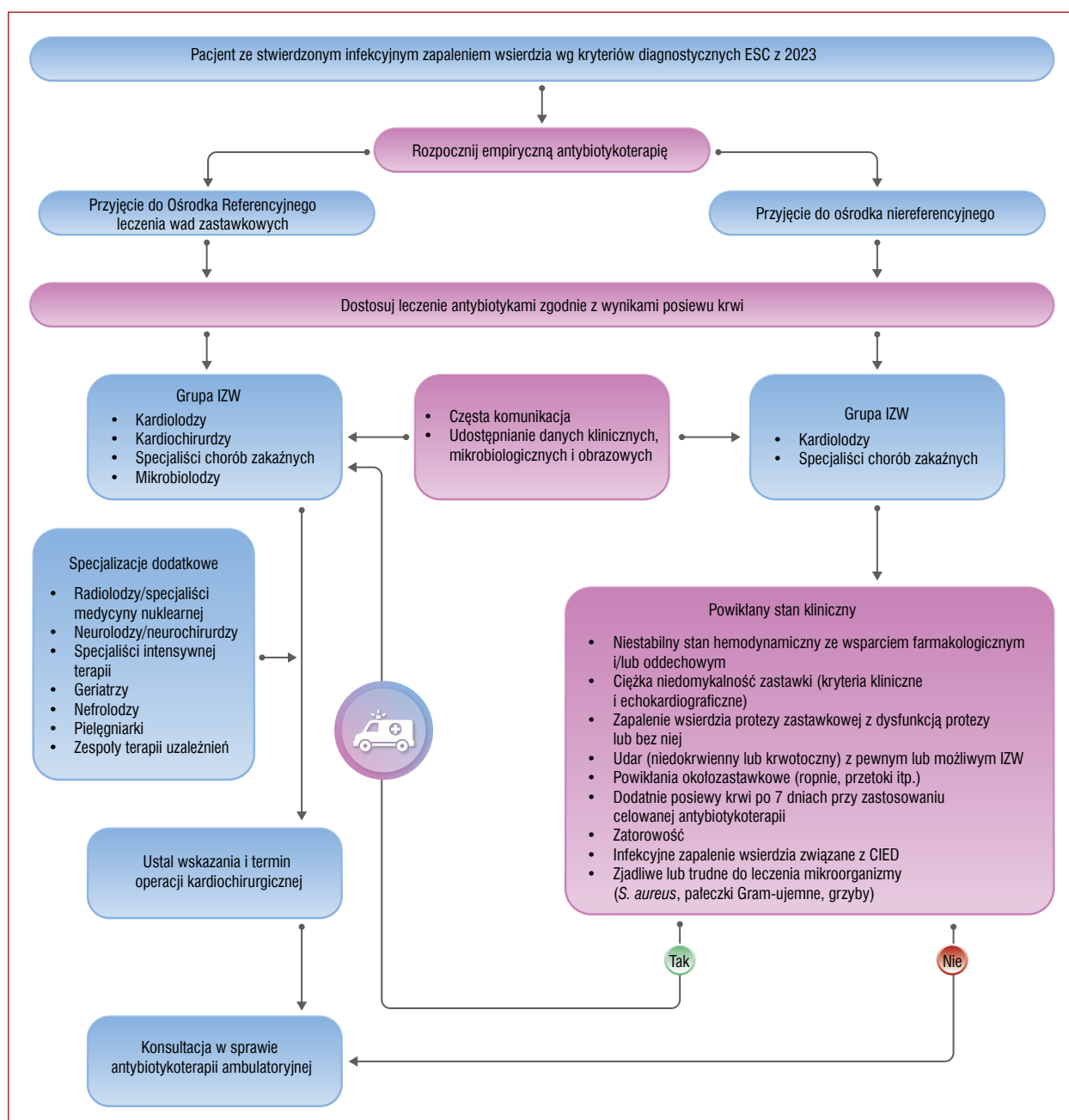
5. ROZPOZNIANIE

Rozpoznanie IZW opiera się na podejrzeniu klinicznym popartym spójnymi danymi mikrobiologicznymi oraz na stwierdzeniu związanych z IZW zmian w sercu za pomocą technik obrazowych. Głównym kryterium diagnostycznym IZW jest fakt zajęcia zastawek serca (natywnych lub protez) lub wszczepionego materiału wewnątrzsercowego. Echokardiografia jest techniką obrazową pierwszego rzutu. Inne metody obrazowania, takie jak tomografia komputerowa, obrazowanie nuklearne i rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*), stanowią obecnie część strategii diagnostycznej podejrzenia IZW — głównie ze względu na fakt dostarczania przez nie kluczowych informacji potwierdzających rozpoznanie IZW, możliwość oceny lokalnych powikłań IZW, a także związanych z IZW odległych zmian narządowych oraz identyfikacji pierwotnego źródła bakteriemii u pacjentów, u których rozwinął się wtórny IZW [137]. Oprócz samego rozpoznania wyniki badań obrazowych mają również znaczenie prognostyczne.

5.1. Objawy kliniczne

Infekcyjne zapalenie wsierdza pozostaje wyzwaniem diagnostycznym ze względu na zmienny obraz kliniczny. Ogólnie rzecz biorąc, u wszystkich pacjentów z sepsą lub gorączką niewiadomego pochodzenia z obecnością czynników ryzyka należy rozważyć rozpoznanie IZW. Infekcyjne zapalenie wsierdza może występować jako ostra, szybko postępująca infekcja, jak również jako choroba podostra lub przewlekła z gorączką o niskim stopniu nasilenia lub nawet bez gorączki i niespecyficznymi objawami, które mogą wprowadzić w błąd i utrudniać wstępne rozpoznanie. Infekcyjne zapalenie wsierdza może również objawiać się powikłaniami naśladującymi szeroki zakres schorzeń, takich jak: choroby reumatologiczne, neurologiczne i autoimmunologiczne, a nawet nowotwory złośliwe. Z tego powodu IZW należy szczególnie podejrzewać u pacjentów z gorączką i dodatnimi wynikami posiewów krwi w przypadku braku alternatywnego ogniska zakażenia, a zwłaszcza u chorych z jednym lub większą liczbą czynników ryzyka. Zdecydowanie zaleca się wczesne zaangażowanie Grupy IZW w celu ustalenia zaleceń dotyczących odpowiedniego postępowania.

Wstępna ocena kliniczna powinna obejmować ocenę kardiologicznych i pozakardiologicznych czynników ryzyka (tab. 8), pełen wywiad kliniczny oraz wyniki badania przedmiotowego, w tym potencjalnych ognisk zakażeń. Badanie fizykalne może ujawnić dodatkowe objawy IZW. Jednakże sam brak objawów w badaniu przedmiotowym nie powinien wykluczać IZW, ponieważ ich ogólna czułość i swoistość jest niska.



Rycina 3. Postępowanie z pacjentami z infekcyjnym zapaleniem wsierdza: zadania Grupy IZW

Skróty: CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

Tabela zaleceń 4 — Zalecenia dla Grupy IZW

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby diagnostykę i leczenie pacjentów z powikłanym IZW przeprowadzać na wczesnym etapie w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych serca, dysponującym natychmiastowym zapleczem chirurgicznym i Grupą IZW w celu poprawy wyników leczenia [36–41, 122, 123, 125, 126]	I	B
W przypadku pacjentów z niepowikłanym IZW leczonych w ośrodku niereferencyjnym, w celu poprawy wyników leczenia zaleca się wczesną i regularną komunikację między lokalną Grupą IZW a grupą z referencyjnego ośrodka leczenia wad zastawkowych serca [36–41, 122, 123, 125, 126]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

Tabela 8. Kardiologiczne i niekardiologiczne czynniki ryzyka

Kardiologiczne czynniki ryzyka
Przebyte infekcyjne zapalenie wsierdza
Zastawkowa choroba serca
Sztuczna zastawka serca
Cewnik centralny żylny lub tętniczy
Wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca
Wrodzona wada serca
Pozasercowe czynniki ryzyka
Centralny cewnik żylny
Osoby wstrzykujące narkotyki
Immunosupresja
Niedawne zabiegi stomatologiczne lub chirurgiczne
Niedawna hospitalizacja
Hemodializoterapia

W Europejskim Rejestrze Infekcyjnego Zapalenia Wsierdza (EURO-ENDO, *European Infective Endocarditis Registry*) najczęstszymi objawami klinicznymi były: gorączka (77,7%), nowe szmery w sercu (64,5%) i zastoinowa HF (27,2%) [5]. Powikłania zatorowe wykryto u 25,3% pacjentów, a zaburzenia przewodzenia serca stwierdzono u 11,5%. Niektóre klasyczne objawy, takie jak naczyniowe zmiany obwodowe, są wykrywane rzadziej, ale nadal można je zaobserwować w przypadku ciężkich infekcji wywołanych przez *S. aureus* oraz w przypadkach podostrego zapalenia wsierdza (wywołanego głównie przez *Streptococcus spp.*). Także zjawiska naczyniowe i immunologiczne, takie jak: wybroczyny podskórne, plamki Rotha i kłębuszkowe zapalenie nerek, są nadal częste. Główne objawy zaobserwowane w rejestrze EURO-ENDO przedstawiono w Suplemencie dostępnym online, tab. S1. Nietypowy obraz choroby jest częsty u pacjentów w podeszłym wieku lub z obniżoną odpornością [139–141]. W przypadku tych pacjentów, a także innych chorych wysokiego ryzyka IZW, takich jak osoby z CHD czy sztucznymi zastawkami, należy zachować dużą czujność, podejrzewając IZW, oraz nie ograniczać spektrum badań diagnostycznych umożliwiających wykluczenie IZW lub uniknięcie opóźnienia rozpoznania [142]. Takich pacjentów należy poinformować o ryzyku IZW, aby byli świadomi możliwych objawów, co umożliwi ich szybsze zgłoszenie się po pomoc medyczną.

5.2. Badania laboratoryjne

Nie ma specyficznych badań laboratoryjnych czy biomarkerów dla IZW. Duża liczba proponowanych potencjalnych biomarkerów odzwierciedla złożoną patofizjologię procesu chorobowego, obejmującego reakcje pro- i przeciwzapalne, odpowiedź komórkową i humoralną oraz nieprawidłowości zarówno dotyczące krążenia systemowego, jak i narządów obwodowych [143]. Markery takie jak: ciężkość anemii, leukocytoza/leukopenia, liczba niedojrzałych form białych krwinek, stężenie białka C-reaktywnego i prokalcytoniny, szybkość sedymentacji erytrocytów oraz markery dysfunkcji narządów koń-

cowych (mleczan w surowicy, kreatynina w surowicy, bilirubina, małopłytkowość, troponina sercowa i natriuretyczne peptydy mózgowie), służą do oceny ciężkości stanu zapalnego, ale żadne z nich nie pozwala na rozpoznanie IZW. Białko C-reaktywne i prokalcytonina to biomarkery najczęściej oceniane w RCT dotyczących stosowanej antybiotykoterapii. Co więcej, kilka z wcześniej wymienionych biomarkerów uwzględnia się w skalach stosowanych do stratyfikacji ryzyka u pacjentów w stanie krytycznym. Niestety żaden biomarker nie ma wystarczającej czułości do rozpoznania sepsy ani swoistości dla wykluczania IZW [144]. Reasumując, główną rolę biomarkerów jest ułatwienie wstępnej stratyfikacji ryzyka i monitorowanie odpowiedzi na terapię antybiotykową.

5.3. Diagnostyka mikrobiologiczna

Etiologię IZW opisano w rejestrze EURO-ENDO oraz w badaniu International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS, *International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study*) [145]. W 2009 roku ICE-PCS wykazało, że najczęstszym mikroorganizmem wywołującym IZW był *S. aureus* (31%), następnie paciorkowce jamy ustnej (17%) i CoNS (11%) [145]. Podobne wyniki odnotowano w rejestrze EURO-ENDO [5, 145]. Inne rejestry podkreślają rosnącą częstość występowania IZW wywołanego przez *E. faecalis* i CoNS, zwłaszcza u osób starszych [146–149]. Wyniki tych rejestrów należy jednak interpretować ostrożnie ze względu na nieodłączne błędy systematyczne (rodzaj uczestniczących ośrodków, różnice geograficzne, brak pełnych i szczegółowych danych itp.).

5.3.1. Infekcyjne zapalenie wsierdza potwierdzone dodatnimi posiewami krwi

Dodatnie posiewy krwi pozostają podstawą diagnozy IZW i umożliwiają identyfikację drobnoustroju, jak i jego wrażliwości na farmakoterapię. Przed terapią antybiotykową należy pobrać co najmniej trzy zestawy posiewów krwi w odstępach 30-minutowych, każdy zawierający 10 ml krwi, i inkubować je zarówno w atmosferze tlenowej, jak i beztlenowej [150, 151]. Próbkę należy pobierać z żyły obwodowej, a nie z cewnika do żyły centralnej (ze względu na ryzyko skażenia i błędnej interpretacji), stosując zasady aseptyki. W przypadku braku wcześniejszej terapii przeciwdrobnoustrojowej praktycznie zawsze jest to działanie wystarczające do zidentyfikowania typowych mikroorganizmów. Konieczność wykonania posiewu przed podaniem antybiotyku jest oczywista. W IZW bakteriami jest prawie stała, co implikuje, że: (I) nie ma uzasadnienia dla opóźniania pobierania krwi w czasie do momentu wystąpienia szczytu gorączki; oraz (II) prawie wszystkie posiewy krwi w czasie bakteriemii dają wynik dodatni. W rezultacie pojedynczy dodatni posiew krwi należy traktować ostrożnie przy ustaleniu rozpoznania IZW. Laboratorium mikrobiologiczne powinno być poinformowane o klinicznym podejrzeniu IZW. Zautomatyzowane

Tabela 9. Diagnostyka rzadkich przyczyn infekcyjnego zapalenia wsierdza z ujemnymi posiewami krwi

Patogen	Procedury diagnostyczne
<i>Brucella spp.</i>	Serologia, posiewy krwi, hodowle tkankowe, immunohistologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
<i>C. burnetii</i>	Serologia (IgG faza I >1:800), hodowla tkankowa, immunohistologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
<i>Bartonella spp.</i>	Serologia (IgG faza I >1:800), posiewy krwi, hodowle tkankowe, immunohistologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
<i>T. whipplei</i>	Histologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
<i>Mycoplasma spp.</i>	Serologia, hodowla tkankowa, immunohistologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
<i>Legionella spp.</i>	Serologia, posiewy krwi, hodowle tkankowe, immunohistologia i sekwencjonowanie 16S rRNA
Grzyby	Serologia, posiewy krwi, sekwencjonowanie 18S rRNA
Prątki (w tym <i>Mycobacterium chimaera</i>)	Specyficzne posiewy krwi, sekwencjonowanie 16S rRNA

Skróty: Ig, immunoglobulina; rRNA, rybosomalny kwas rybonukleinowy

urządzenia na bieżąco monitorują wzrost bakterii, co zapewnia szybkie dostarczanie raportów lekarzom. W przypadku dodatniego wyniku posiewu krwi wstępna identyfikacja opiera się na barwieniu metodą Grama. Informacje te są natychmiast przekazywane lekarzom w celu dostosowania empirycznej antybiotykoterapii. Pełną identyfikację przeprowadza się rutynowo tego samego lub następnego dnia przy użyciu aktualnej metodologii (np. spektrometria mas laserowej jonizacji próbki wspomaganą matrycą z detektorem czasu przelotu [MALDI-TOF MS, *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry*]), ale może to wymagać dłuższego czasu w przypadku wymagających lub nietypowych organizmów. Jako że pomiędzy pobraniem posiewu krwi a ostateczną identyfikacją organizmu odpowiedzialnego za bakterię i oceną antybiogramu występuje duże opóźnienie, zaproponowano wiele innowacji w celu przyspieszenia procesu wykrywania i identyfikacji. Jedną z najnowszych procedur szybkiej identyfikacji bakterii opiera się na widmach peptydów uzyskanych metodą MALDI-TOF MS [152]. Jednak pomimo rozwoju technicznego i postępu w kierunku szybkiego oznaczania wrażliwości przy użyciu MALDI-TOF MS „złotym standardem” w tym zakresie jest nadal określenie minimalnych stężeń hamujących (MIC, *minimum inhibitory concentration*). Badanie MIC należy przeprowadzić zgodnie z walidowaną, standaryzowaną metodologią w celu wybrania odpowiedniej terapii antybiotykowej [153].

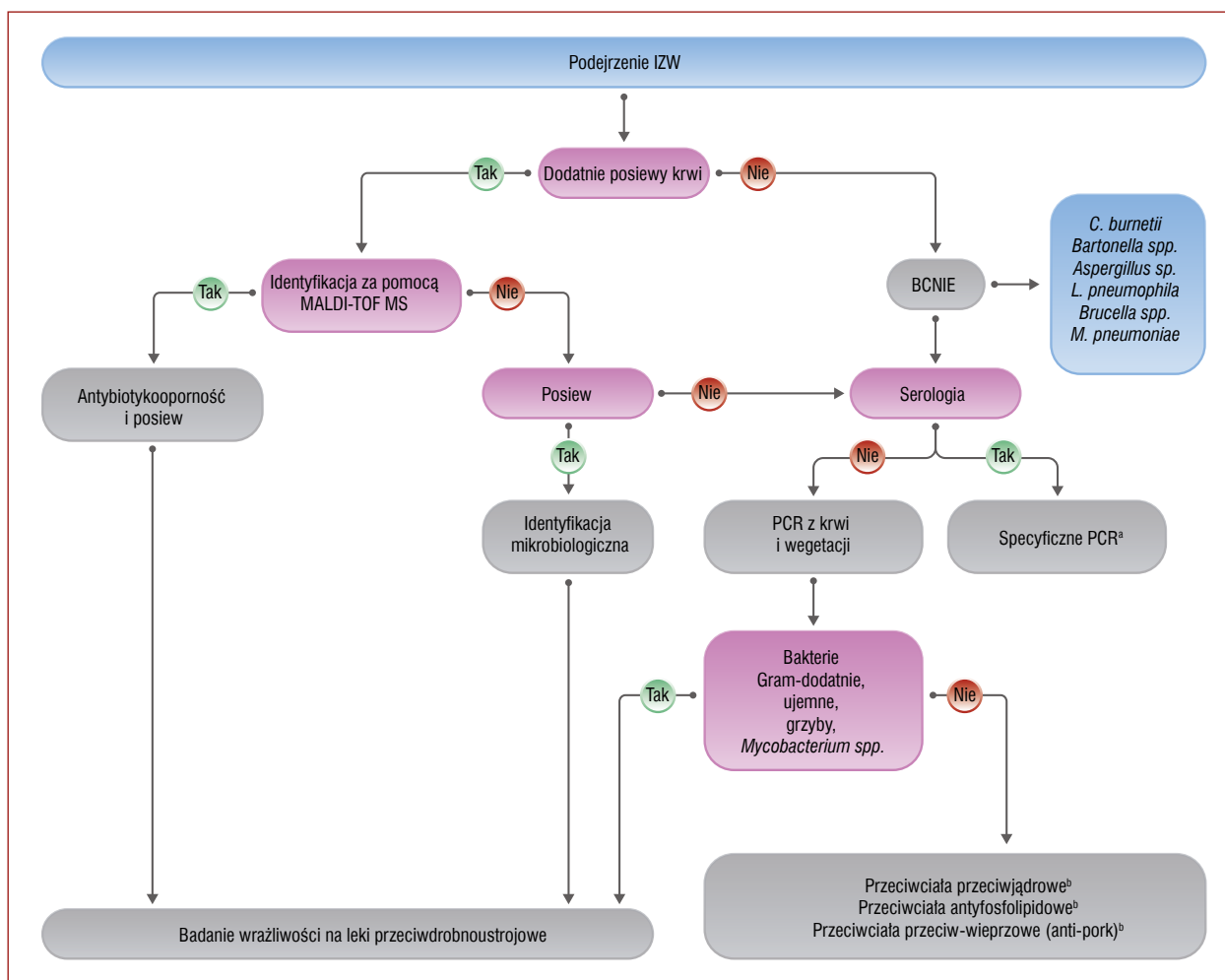
5.3.2. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnym wynikiem posiewu krwi

Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi (BCNIE, *blood culture-negative infective endocarditis*) oznacza IZW, w którym nie można wyhodować żadnego drobnoustroju chorobotwórczego przy użyciu zwykłych metod posiewu krwi. Częstość występowania BCNIE jako przyczyny IZW jest bardzo zmienna i często stwarza poważne problemy diagnostyczne i terapeutyczne [154, 155]. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi najczęściej pojawia się w wyniku wcześniejszego podawania antybiotyków, co podkreśla

znaczenie wykonywania posiewów krwi przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, szczególnie u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka IZW. U stabilnych pacjentów z podostryimi objawami, bez cech powikłań miejscowych lub odległych, i otrzymujących antybiotyki przez dość krótki czas może być konieczne odstawienie antybiotyków i powtórzenie posiewów krwi. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi może być również spowodowane przez grzyby lub wymagające bakterie, zwłaszcza bakterie obligatorycznie wewnątrzkomórkowe. Izolacja tych mikroorganizmów wymaga hodowli na specjalistycznych podłożach, a ich wzrost jest stosunkowo powolny. W zależności od lokalnej sytuacji epidemiologicznej [156] należy zaproponować systematyczne badania serologiczne w kierunku *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella spp.* i *Legionella pneumophila* [157], a także specyficzne testy reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) w kierunku *Tropheryma whipplei*, *Bartonella spp.* i grzybów (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) z krwi i pobranych tkanek (tab. 9) [158].

Ponadto w większości laboratoriów rutynowo można przeprowadzić sekwencjonowanie 16S i 18S rybosomalnego kwasu rybonukleinowego (rRNA, *ribosomal ribonucleic acid*) z pobranych tkanek, które może pomóc w diagnostyce drobnoustrojów w BCNIE. W przypadku pacjentów z podejrzeniem BCNIE na sztucznej zastawce użycie obrazowania molekularnego fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ w połączeniu z PCR genu 16S rRNA i sekwencjonowaniem poprawiło identyfikację patogenu w 30% przypadków [159]. Sekwencjonowanie nowej generacji wolnego kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA, *deoxyribonucleic acid*) drobnoustrojów w osoczu może w przyszłości ułatwić szybkie rozpoznanie przyczyny IZW [160].

Jeżeli wszystkie badania mikrobiologiczne przyniosą negatywne wyniki, należy rozważyć rozpoznanie niebakteryjnego zapalenia wsierdza i wykonanie badania w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych oraz zespołu antyfosfolipidowego (APL, *antiphospholipid syndrome*; przeciwciała antykardiolipinowe — immunoglobulina [Ig, *immunoglobulin*] G i przeciwciała przeciw



Rycina 4. Algorytm diagnostyki mikrobiologicznej w infekcyjnym zapaleniu wsierdza z dodatnimi i ujemnymi posiewami

^aWykwalifikowane laboratorium mikrobiologiczne; ^bLaboratorium immunologiczne

Skróty: BCNIE, zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; MALDI-TOF MS, spektrometria mas laserowej jonizacji próbki wspomagana matrycą z detektorem czasu przelotu; PCR, reakcja łańcuchowa polimerazy

β 2-glikoproteinie 1 [IgG i IgM]) (choć przeciwciała te mogą występować także u pacjentów z potwierdzonym IZW) [161, 162]. Badanie patologiczne wyciętych tkanek lub elementów skrzeplin pozostaje „złotym standardem” w diagnostyce IZW. Wszystkie próbki tkanek wycięte podczas chirurgicznego oczyszczenia/resekcji zastawki muszą zostać zebrane do sterylnego pojemnika bez utrwalacza lub na podłoże hodowlane. Próbkę należy przesłać do zakładu patologii i laboratorium mikrobiologicznego w celu identyfikacji mikroorganizmów. W badaniu histologicznym wyciętej tkanki zastawki obraz i nasilenie zapalenia będą się różnić w zależności od organizmu infekującego. Zastosowane barwienia na bakterie, prątki lub grzyby pomogą zidentyfikować mikroorganizmy, a barwienie immunohistochemiczne specyficzne dla organizmu może pomóc w postawieniu ostatecznej diagnozy. Co ważne, analiza histopatologiczna może ułatwić rozpoznanie niezakaźnych przyczyn zapalenia wsierdza, takich jak nowotwory i choroby autoimmunologiczne [160].

5.3.3. Proponowana strategia diagnostyki mikrobiologicznej w podejrzeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Proponowany schemat diagnostyczny przedstawiono na rycinie 4. W przypadku klinicznego podejrzenia IZW oraz gdy po 48 godzinach posiewy krwi pozostają ujemne, konieczna jest konsultacja z mikrobiologiem [156, 160]. Sugerowaną strategią jest użycie zestawu diagnostycznego obejmującego posiewy krwi w kierunku podejrzanego mikroorganizmu, a w przypadku negatywnego wyniku posiewu — badania serologiczne w kierunku *C. burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *L. pneumophila*, *Brucella* spp. i *M. pneumoniae*, oznaczenie czynnika reumatoidalnego, zespołu antyfosfolipidowego, a także przeciwciał przeciwjądrowych i przeciwciał przeciwko wieprzowinie. Badania serologiczne należy przeprowadzać, biorąc pod uwagę charakterystykę kliniczną pacjentów (tj. *Aspergillus* spp. u pacjentów ze znacznie obniżoną odpornością), lokalną epidemiologię oraz mając świadomość specyfiki

Tabela zaleceń 5 — Zalecenia dotyczące roli echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
A. Rozpoznanie		
W przypadku podejrzenia IZW jako badanie pierwszego wyboru zaleca się wykonanie TTE [166, 179]	I	B
U pacjentów z klinicznym podejrzeniem IZW i ujemnym lub niediagnostycznym wynikiem TTE zaleca się wykonanie TOE [166, 178, 179]	I	B
U pacjentów z klinicznym podejrzeniem IZW i sztuczną zastawką lub wszczepialnym urządzeniem do elektroterapii serca zaleca się wykonanie TOE [166, 178, 179]	I	B
U pacjentów z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem IZW i ujemnym wynikiem wstępnego badania zaleca się powtórzenie TTE i/lub TOE po 5–7 dniach [178]	I	C
TOE zaleca się u pacjentów z podejrzeniem IZW, nawet w przypadkach z dodatnim TTE, z wyjątkiem izolowanych prawostronnych IZW na zastawce natywnej, z dobrym jakościowo jednoznaczny badaniem TTE [165, 166, 179]	I	C
W przypadku bakteriemii <i>S. aureus</i> , <i>E. fecalis</i> i niektórych szczepów <i>Streptococcus</i> należy rozważyć badanie echokardiograficzne [19, 149, 174]	IIa	B
B. Obserwacja w trakcie leczenia		
W przypadku podejrzenia powikłań IZW (pojawienie się nowego szmeru nad sercem, zatorowość, utrzymująca się gorączka, HF, ropień, AVB) zaleca się powtórzenie TTE i/lub TOE [165, 166, 179]	I	B
TOE zaleca się, gdy stan pacjenta jest stabilny, przed przejściem z antybiotykoterapii dożylną na doustną [43, 180]	I	B
W przypadku niepowikłanego IZW w czasie obserwacji należy rozważyć powtórzenie TTE i/lub TOE w celu wykluczenia niemych klinicznie powikłań oraz oceny wielkości wegetacji. Moment powtórnego badania i wybór metody (TTE lub TOE) zależą od wstępnego wyniku badania, rodzaju drobnoustroju i wstępnej odpowiedzi na leczenie [165, 166, 179]	IIa	B
C. Echokardiografia śródoperacyjna		
We wszystkich przypadkach IZW wymagającego leczenia operacyjnego zaleca się wykonanie śródoperacyjnego badania echokardiograficznego [181]	I	C
D. Obserwacja po zakończeniu leczenia		
Po zakończeniu antybiotykoterapii u pacjentów z IZW, u których nie wykonano operacji kardiochirurgicznej, zaleca się wykonanie TTE w celu oceny morfologii i funkcji zastawek oraz mięśnia sercowego [182–184]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; HF, niewydolność serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; PVE, zapalenie wsierdzia sztucznej zastawki; TOE, echokardiografia przezprzełykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa

testów. Dodatkowo tkanki lub materiał protetyczny uzyskany podczas operacji należy poddać hodowli, badaniom histologicznym oraz sekwencjonowaniu 16S lub 18S rRNA w celu udokumentowania obecności drobnoustrojów.

5.4. Techniki obrazowania

Głównym kryterium diagnostycznym rozpoznania IZW jest obecność zmian w badaniach obrazowych. Echokardiografia jest techniką obrazową pierwszego rzutu w diagnostyce IZW oraz ocenie strukturalnego i funkcjonalnego uszkodzenia struktur serca. Wyniki badania echokardiograficznego mają znaczenie prognostyczne i pomagają w podejmowaniu decyzji oraz obserwacji pacjenta podczas leczenia antybiotykami oraz w okresie okołoperacyjnym i pooperacyjnym [163]. W niektórych scenariuszach klinicznych można zastosować inne metody obrazowania, takie jak: tomografia komputerowa, obrazowanie technikami medycyny nuklearnej czy MRI. Mogą być one potrzebne do potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania IZW, scharakteryzowania rozległości zmian w sercu i rozpoznania powikłań pozasercowych. Mogą także dostarczyć dodatkowych informacji przydatnych w leczeniu pacjenta

[137]. Każda z tych technik ma swoje mocne i słabe strony diagnostyczne (patrz Suplement, tab. S2). Zastosowanie optymalnej strategii obrazowania zależy od dostępności danej techniki i doświadczenia w jej stosowaniu. Jednak, gdy jest to wskazane, zastosowanie obrazowania wielomodalnego jest wskazane u pacjentów z podejrzeniem IZW i Grupa IZW powinna do tego zachęcać [21].

5.4.1. Echokardiografia

Echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*) i echokardiografia przezprzełykowa (TOE, *transoesophageal echocardiography*) to początkowe i kluczowe techniki obrazowania stosowane w diagnostyce IZW. Chociaż echokardiografia jest powszechnie dostępna, nadal istnieją znaczne różnice w stosowaniu TOE [164]. Dodatkowo przydatne w diagnostyce IZW i jego powikłań mogą być również trójwymiarowa TOE i echokardiografia wewnątrzsercowa [165]. Dostępność echokardiografii wewnątrzsercowej jest jednak ograniczona. Do głównych zmian echokardiograficznych w diagnostyce i ocenie lokalnych powikłań IZW należą: charakterystyka i wielkość wegetacji, powikłania okołozastawkowe (ropień, tętniak

rzekomy, nowe częściowe wyprucie się protezy zastawkowej), przetoka wewnątrzsercowa i perforacja płatków (patrz Suplement, tab. S3). Co ważne, wielkość vegetacji jest kluczowym parametrem decydującym o wskazaniach chirurgicznych. Samą wielkość vegetacji definiuje się jako maksymalną długość vegetacji [166]. Oceniając IZW na zastawkach natywnych lub sztucznych, TTE charakteryzowało się niską czułością, ale dobrą swoistością w porównaniu z TOE [166]. Echokardiografia przezprzełykowa, ze względu na pewne ograniczenia TTE, jest pomocna w szerokim zakresie przypadków klinicznych: w diagnostyce powikłań okołozastawkowych, małych vegetacji, PVE i vegetacji związanych z CIED. Zdecydowanie zaleca się wykonanie TOE u chorych z niejednoznacznym TTE, u chorych bez zmian w TTE i wysokim stopniem podejrzenia IZW, a także u chorych z dodatnim TTE w celu udokumentowania miejscowych powikłań. Podczas obserwacji niepowikłanego IZW należy rozważyć powtórzenie TTE i/lub TOE, aby wykryć nowe, nieme powikłania i monitorować wielkość vegetacji. Czas i tryb (TTE lub TOE) powtarzanego badania zależą od wstępnych wyników, rodzaju drobnoustroju i początkowej odpowiedzi na leczenie.

Badanie echokardiograficzne należy wykonać niezwłocznie przy wysunięciu podejrzenia IZW. Stopień uszkodzenia zastawek, częstość występowania obwodowych zdarzeń zatorowych oraz konieczność operacji zastawek zwiększają się wraz z upływem czasu do wstępnej oceny echokardiograficznej [167]. Echokardiografię należy powtórzyć 5–7 dni po wstępnym prawidłowym lub niejednoznacznym badaniu echokardiograficznym, jeśli podejrzenie IZW pozostaje wysokie oraz u pacjentów ze zdiagnozowanym IZW obarczonych wysokim ryzykiem powikłań (np. zjadliwe mikroorganizmy, sztuczne zastawki) [22, 165, 168, 169].

Nie ma pewności, czy u pacjentów z infekcją i bakteriami należy wykonywać regularne badanie echokardiograficzne lub czy istnieją inne strategie (mikrobiologiczne lub obrazowe) umożliwiające identyfikację pacjentów o podwyższonym ryzyku IZW. Opracowano systemy punktacji, które pomagają we właściwym określeniu wskazań do wykonania echokardiografii w przypadku wystąpienia bakteriemii w zależności od rodzaju drobnoustroju (patrz Suplement, tab. S4) [60, 170–173]. Kombinacja parametrów mikrobiologicznych (rodzaj mikroorganizmu i liczba dodatkich posiewów krwi) oraz typowe czynniki ryzyka (wrodzona choroba zastawkowa, przebyte IZW, proteza zastawki i urządzenia kardiologiczne) mogą pomóc w identyfikacji pacjentów, u których konieczna jest echokardiografia (TTE ± TOE) [19, 174]. Niedawno opracowano trzy skale ryzyka w celu identyfikacji pacjentów z grupy wysokiego ryzyka IZW o etiologii *S. aureus* oraz tych chorych, których należy ocenić za pomocą echokardiografii (patrz Suplement, rozdz. S2.2.1) [170–173, 175–178]. Wartości odcięcia różnych punktacji podano w Suplemencie, tab. S4.

5.4.2. Tomografia komputerowa

Wskazania do CT u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem IZW obejmują:

1. Diagnostykę IZW i powikłań kardiologicznych. Tomografia komputerowa serca jest dokładniejsza niż TOE w diagnostyce powikłań okołozastawkowych i okołoprotezowych (ropnie, tętniaki rzekome i przetoki) i jest zalecana zarówno w NVE, jak i PVE, jeśli TOE jest nierozstrzygująca lub niemożliwa do wykonania [33, 168, 169]. Ponadto CT serca może znacząco wpłynąć na później podejmowane interwencje chirurgiczne [20, 185, 186]. Echokardiografia w dalszym ciągu skuteczniej wykrywa zwykle zmiany zastawkowe, zwłaszcza małe vegetacje (<10 mm), które mogą być niewidoczne w tomografii komputerowej, oraz perforacje płatków i przetoki (patrz Suplement, tab. S3) [35, 168, 169]. Tomografię komputerową serca należy wykonywać zgodnie z zaleceniami dotyczącymi CT serca, tak by zapewnić wysoką dokładność diagnostyczną. Dodatkowo, przy odpowiednich wskazaniach, może być wykonywana w skojarzeniu z PET [187].
2. Wykrywanie zmian odległych i źródeł bakteriemii. Tomografia komputerowa całego ciała, w tym mózgu, jest przydatna do oceny powikłań ogólnoustrojowych IZW, w tym zatorów septycznych. Wykrycie odległych zmian stanowi mniejsze kryterium diagnostyczne i może zaważyć o rozpoznaniu lub odrzuceniu IZW oraz mieć znaczenie przy podejmowaniu dalszych decyzji [188]. Angiografia CT pozwala wykryć tętniaki grzybicze niemal w każdym miejscu drzewa naczyniowego [189, 190], w tym ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Chociaż MRI ma przewagę nad CT w diagnostyce powikłań neurologicznych [191], CT może być bardziej dostępna w nagłych przypadkach i stanowi akceptowalną alternatywę w wykrywaniu powikłań neurologicznych (nie-dokrwiennych i krwotocznych), z czułością i swoistością wynoszącą odpowiednio 90% i 86% [192]. Dodatkowo za pomocą tomografii komputerowej można wykryć pozasercowe źródła bakteriemii, w tym wczesne zmiany nowotworowe, które będą istotne w leczeniu pacjenta i co do których należy ustalić dalsze postępowanie przed operacją kardiologiczną. Jednak CT nie zastąpi specyficznego badania wskazanego w diagnostyce pozasercowego źródła bakteriemii (np. kolonoskopii w nowotworach jelita grubego).
3. Ocenę przedoperacyjną. Angio-CT naczyń wieńcowych jest cenną alternatywą dla nieinwazyjnej oceny choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*) przed operacją kardiologiczną u pacjentów z IZW [193].
4. Diagnostykę różnicową. U pacjentów, u których wykluczono IZW, a nawet u pacjentów z małym prawdopodobieństwem IZW, alternatywne rozpoznanie można postawić za pomocą tomografii komputerowej całego ciała, która może pomóc w wykryciu alternatywnych

ognisk zakaźnych. Jednakże w takich okolicznościach preferowaną techniką obrazowania jest [18F]FDG (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa (PET/CT, *positron emission tomography/computed tomography*) [194].

5.4.3. Rezonans magnetyczny

Rola MRI w diagnostyce IZW obejmuje:

1. Diagnostykę IZW i powikłań kardiologicznych. Rola rezonansu magnetycznego serca w diagnostyce IZW jest ograniczona niską rozdzielczością przestrzenną (w porównaniu z tomografią komputerową serca) oraz przez artefakty wytwarzane przez niektóre protezy utrudniające ocenę anatomii i funkcji sztucznych zastawek [195, 196].
2. Diagnostykę powikłań neurologicznych związanych z IZW. Rezonans magnetyczny ma wyższą czułość niż CT w diagnostyce zmian neurologicznych, a co za tym idzie, zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia powikłań neurologicznych u pacjentów z IZW. U pacjentów z IZW nawet w 60%–80% przypadków mogą występować zmiany w OUN [197], większość z nich odpowiada zmianom niedokrwiennym (50%–80% pacjentów), które często są małe i bezobjawowe oraz nie mają większego wpływu na przebieg leczenia [198]. Inne zmiany, istotne klinicznie, takie jak: krwotoki mięszzowe lub podpajęczynówkowe, ropnie lub tętniaki grzybicze, stwierdza się u <10% pacjentów [198–201]. Wykazano, że wykonywanie rezonansu magnetycznego mózgu ma bezpośredni wpływ na rozpoznanie IZW, ponieważ może dodać mniejsze kryterium diagnostyczne u pacjentów bez objawów neurologicznych z niepewnym rozpoznaniem IZW. Rezonans magnetyczny mózgu może przekwalifikować nawet 25% pacjentów z początkowo niejednoznacznym rozpoznaniem IZW do

bardziej jednoznacznego rozpoznania, co prowadzi do wcześniejszej diagnozy [151]. Mikrokrwawienia mózgowe, stwierdzone u 50%–60% pacjentów z IZW, wykrywa się za pomocą echa gradientowego sekwencji T2* [200, 202]. Mikrokrwawień mózgowych nie należy uważać za kryterium diagnostyczne, ponieważ nie korespondują ze zmianami niedokrwiennymi [203–205].

3. Diagnostykę uszkodzeń kręgosłupa. Rezonans magnetyczny jest metodą diagnostyczną z wyboru w leczeniu zapalenia stawów kręgosłupa i szpiku kostnego kręgow, z dokładnością diagnostyczną 89%–94%. Rezonans magnetyczny wykrywa obrzęk kręgow i krążków międzykręgowych, zapalenie lub ropień przykręgowy/nadtwardówkowy, erozję kości oraz wzmocnienie kręgow i krążków międzykręgowych po podaniu gadolinu [32, 206]. Należy podkreślić, że zbyt wczesne wykonanie rezonansu magnetycznego może zwiększać odsetek wyników fałszywie ujemnych [207].

5.4.4. Obrazowanie nuklearne: pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa (angiografia) i tomografia emisyjna pojedynczych fotonów/tomografia komputerowa

Specyfikacje techniczne tych technik obrazowania znajdują się w Suplemencie, rozdz. S2.2.2. Rola technik obrazowania nuklearnego w diagnostyce IZW obejmuje:

1. Diagnostykę IZW i powikłań kardiologicznych. [18F]FDG-PET/CT i tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT/CT, *single photon emission tomography/computed tomography*) znakowana leukocytami (WBC, *white blood cell*) są zalecane w przypadku podejrzenia PVE przy niejednoznacznym wyniku echokardiografii. Najnowsza metaanaliza wykazała 86% czułość i 84% swoistość dla [18F]FDG-PET/CT w PVE [129]. Dodatkowe dowody wykazujące zwiększoną wartość diagnostyczną

Tabela zaleceń 6 — Zalecenia dotyczące roli tomografii komputerowej, obrazowania nuklearnego i rezonansu magnetycznego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie CTA serca u pacjentów z możliwymi NVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW [33, 168, 169]	I	B
[18F]FDG-PET/CT(A) i CTA serca zalecane są w przypadku możliwego PVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW [22, 129, 209, 210, 237–239]	I	B
W przypadku NVE i PVE zaleca się wykonanie CTA serca w celu rozpoznania powikłań okołozastawkowych lub okołoprotezowych, jeśli badanie echokardiograficzne nie jest jednoznaczne [20, 168, 169, 185, 186]	I	B
U objawowych pacjentów z NVE i PVE zaleca się obrazowanie mózgu i całego ciała (CT, [18F]FDG-PET/CT i/lub MRI) w celu wykrycia zmian obwodowych i dodania małych kryteriów diagnostycznych [22, 197–200, 210, 213, 240, 241]	I	B
WBC SPECT/CT należy rozważyć u pacjentów z dużym podejrzeniem klinicznym PVE, gdy badanie echokardiograficzne daje wynik negatywny lub niejednoznaczny oraz gdy PET/CT jest niedostępne [213–216]	IIa	C
Można rozważyć [18F]FDG-PET/CT(A) w podejrzeniu IZW związanym z CIED w celu potwierdzenia rozpoznania IZW [22, 129, 209, 210, 237, 238]	IIb	B
Można rozważyć obrazowanie mózgu i całego ciała (CT, [18F]FDG-PET/CT i MRI) w NVE i PVE w celu oceny zmian obwodowych u pacjentów bezobjawowych [188, 197–201]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: [18F]FDG-PET/CT, Pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa z 18F-fluorodeoksyglukozą; CAD, choroba wieńcowa; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; MRI, rezonans magnetyczny; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki; WBC SPECT/CT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami/tomografia komputerowa

[18F]FDG-PET/CT i WBC SPECT/CT podsumowano w Suplemencie, rozdz. S2.2.2; tab. S5 [22, 208–212].

SPECT/CT ze znakowanymi leukocytami jest alternatywną techniką obrazowania nuklearnego w diagnostyce IZW, gdy PET/CT jest niedostępne lub brak jest wystarczającego doświadczenia w danym ośrodku. Wykazano, że czułość WBC SPECT/CT wynosi 64%–90%, a swoistość 36%–100%; zdolność diagnostyczna znacznie wzrasta przy obecności ropni okołoprotezowych [213–215]. Obrazowanie ^{99m}heksametyleno-propylo-aminooksym technetu (^{99m}Tc-HMPAO, ^{99m}Technetium-hexamethylpropyleneamine oxime) SPECT/CT pomogło zmniejszyć liczbę błędnie zdiagnozowanych przypadków IZW sklasyfikowanych w kategorii „możliwy IZW” według zmodyfikowanych kryteriów Duke’a o 27% [216].

W przypadku NVE czułość badań PET/CT i SPECT/CT jest niska (około 31%), ale charakteryzuje się większą swoistością (około 98%) [211]. W przypadku NVE nie można wykluczyć rozpoznania IZW, jeśli nie występuje nieprawidłowy wychwyty [18F]FDG [217]. Częstsza obecność wegetacji zastawek i rzadsze występowanie zmian okołozastawkowych w NVE w porównaniu z PVE prowadzi do zmniejszonej odpowiedzi zapalnej, a w konsekwencji do mniejszego wychwyty [18F]FDG i białych krwinek. Niższą czułość [18F]FDG-PET/CT równoważą inne zalety tej techniki, takie jak zdolność do identyfikacji zatorów septycznych [211, 218–220]. PET bramkowany elektrokardiogramem (EKG) może jeszcze bardziej poprawić dokładność diagnostyczną [221].

Połączenie akwizycji PET/CT z angiografią (CTA, *computed tomography angiography*) (PET/CTA) umożliwia wykrycie zmian metabolicznych (rozkład i intensywność wychwyty [18F]FDG) oraz zmian anatomicznych (zmiany związane z IZW) w ramach jednej procedury obrazowania, co umożliwia kwalifikację kliniczną niewyjaśnionych zmian i może pomóc w leczeniu pacjentów [22, 211]. Tego typu badania mogą być szczególnie pomocne w złożonych sytuacjach, takich jak pacjenci z wadami wrodzonymi [222, 223] lub protezami aorty [22, 224].

2. Wykrywanie zmian odległych i źródeł bakteriemii. Obrazowanie całego ciała [18F]FDG-PET/CT jest szczególnie przydatne u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzonym IZW w celu identyfikacji zmian odległych, tętniaków grzybiczych i źródła infekcji [225, 226]. Zatory septyczne są zwykle zlokalizowane w śledzionie, płucach (w prawostronnym IZW) i nerkach, a zakażenia przerzutowe w krążkach międzykręgowych i/lub samych kręgach (zapalenie stawów kręgosłupa), a także w mięśniach i stawach (septyczne zapalenie stawów) oraz w wątrobie [211, 227, 228]. Obrazowanie [18F]FDG-PET/CT jest mniej przydatne do wykrywania zatorów septycznych mózgu i tętniaków grzybiczych tętnic wewnątrzmożgowych ze względu na wysoki fizjologiczny wychwyty [18F]FDG w mózgu.
3. Monitorowanie odpowiedzi na leczenie przeciwdrobnoustrojowe u pacjentów poddawanych długotrwałej antybiotykoterapii supresyjnej, a ze wskazaniem do

operacji, której jednak nie można wykonać ze względu na niedopuszczalnie wysokie ryzyko [137, 184, 229–236].

5.5. Kryteria diagnostyczne

Od 2000 roku do zmodyfikowanych kryteriów Duke’a włączono wyniki badań klinicznych, mikrobiologicznych i obrazowych (patrz Suplement, tab. S6). Wykazały one ogólną czułość dla IZW wynoszącą 80% [151]. Jednakże obraz kliniczny IZW może być bardzo zmienny i wykazano pewne ograniczenia zmodyfikowanych kryteriów Duke’a, szczególnie w przypadku obecności materiału protetycznego (PVE, protezy aorty, urządzenia kardiologiczne, CHD). W takich sytuacjach badanie echokardiograficzne może być prawidłowe lub niejednoznaczne aż w 30% przypadków pomimo obecności IZW [242–244]. Dlatego w kryteriach diagnostycznych ESC z 2015 roku wprowadzono multimodalne podejście do obrazowania (echokardiografia, tomografia komputerowa serca/całego ciała, rezonans magnetyczny mózgu, [18F]FDG-PET/CT i WBC SPECT/CT) w celu poprawy wydajności diagnostycznej. To nowe podejście okazało się lepsze od tradycyjnych kryteriów diagnostycznych [36–41, 122, 123, 125, 126, 212].

5.5.1. Zmiany w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza

Aktualne wytyczne ESC 2023 dotyczące leczenia zapalenia wsierdza wprowadzają następujące zmiany w diagnostyce IZW:

1. Zmiany w dużych i małych kryteriach diagnostycznych (tab. 10).
2. Specyficzne algorytmy diagnostyczne wspomagające podejmowanie decyzji, szczególnie w zalecanej kolejności badań obrazowych (ryc. 5–7).
3. IZW związane z CIED jest dla celów diagnostycznych uznawane za prawostronne zapalenie wsierdza i uwzględniane w algorytmach diagnostycznych. Jednak jego definicja i zalecenia dotyczące postępowania można znaleźć w rozdziale 12 i są one zgodne ze szczegółowym konsensusem Europejskiej Asocjacji Rytmu Serca (EHRA, *European Heart Rhythm Association*) dotyczącym infekcji CIED [130]. Powodami uzasadniającymi zmianę kryteriów diagnostycznych są:

5.5.1.1. Kryteria duże — mikrobiologia

Enterococcus faecalis należy uznać za typową bakterię wywołującą zapalenie wsierdza, niezależnie od źródła zakażenia. Obecnie zmodyfikowane kryteria Duke’a nie pozwalają na identyfikację 30% przypadków określonego IZW wywołanego przez *E. faecalis*. Wykorzystując dane z prospektywnego badania obejmującego 344 pacjentów z bakteriami wywołaną przez *E. faecalis* ocenianą za pomocą echokardiografii, Dahl i wsp. wykazali, że oznaczenie *E. faecalis* jako „typowego” patogenu zapalenia wsierdza znacząco poprawiło czułość w prawidłowej identyfikacji IZW z 70% do 96% [245].

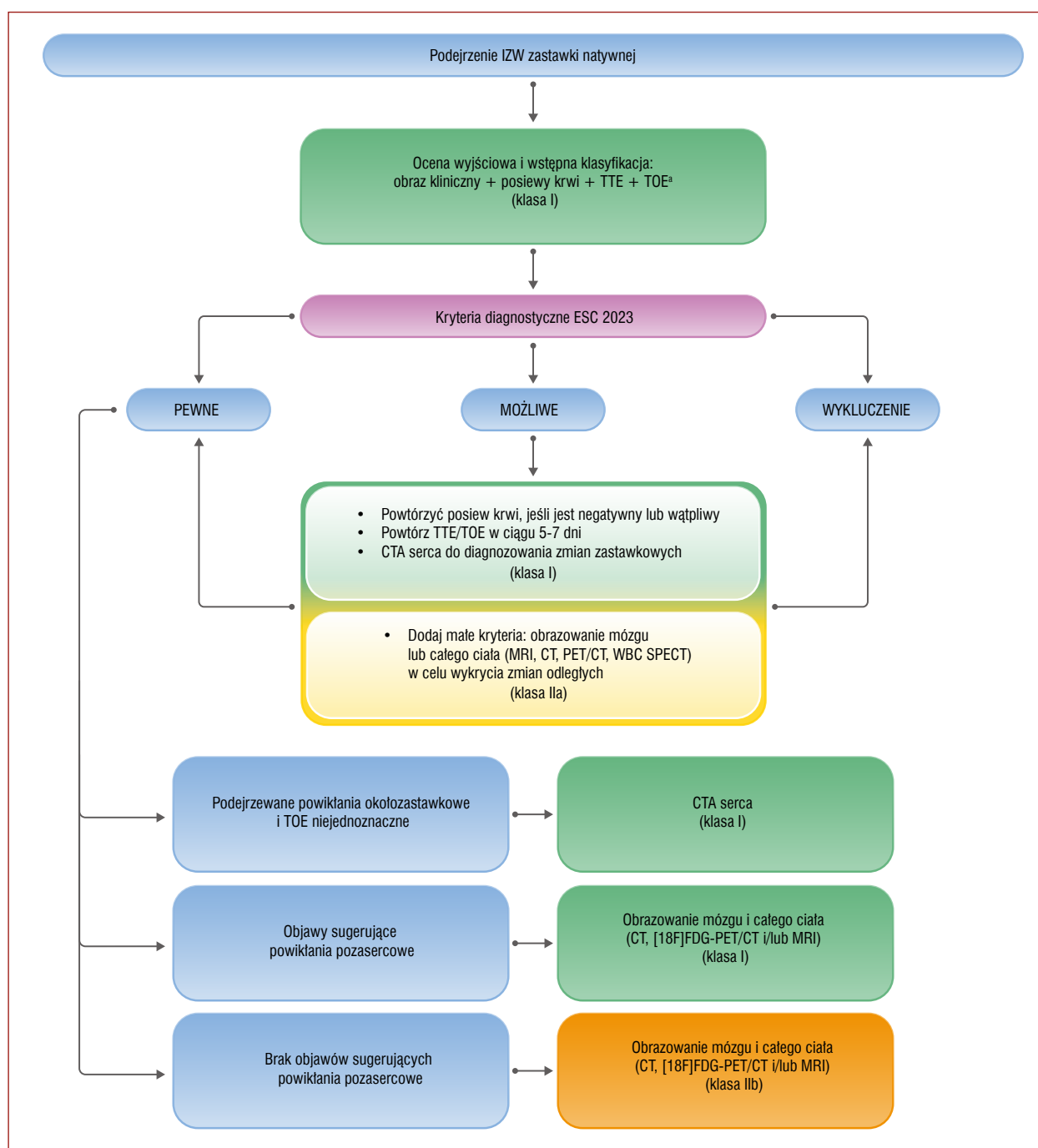
Tabela 10. Definicje zmodyfikowanych kryteriów diagnostycznych infekcyjnego zapalenia wsierdzia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2023 roku

Kryteria duże
<p>(1) Dodatkowo posiewy krwi</p> <p>(A) Typowe mikroorganizmy wywołujące IZW z dwóch odrębnych posiewów krwi: paciorkowce jamy ustnej, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (dawniej <i>S. bovis</i>), grupa HACEK, <i>S. aureus</i>, <i>E. faecalis</i></p> <p>(B) Mikroorganizmy wywołujące IZW z utrzymujących się dodatnich posiewów krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥2 dodatnie posiewy krwi z próbek krwi pobranych w odstępie >12 godz. • wszystkie 3 lub większość z ≥4 oddzielnych posiewów krwi (jeśli między pobraniem pierwszej a ostatniej próbki minęła co najmniej godzina) <p>(C) Pojedynczy dodatni posiew krwi w kierunku <i>C. burnetii</i> lub miano przeciwciał IgG fazy I >1:800</p>
<p>(2) Badania obrazowe potwierdzające IZW</p> <p>Zmiany anatomiczne i metaboliczne: zastawkowe, okołozastawkowe/okołoprotezowe oraz związane z obcymi materiałami, charakterystyczne dla IZW, wykryte dowolną z następujących technik obrazowych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • echokardiografia (TTE i TOE) • tomografia komputerowa serca • [18F]-FDG-PET/CT(A) • WBC SPECT/CT
Kryteria małe
<p>(1) Stany predysponujące (tj. choroby serca predysponujące do wysokiego lub średniego ryzyka IZW lub PWID)^a</p>
<p>(2) Gorączka definiowana jako temperatura >38°C</p>
<p>(3) Zatorowe objawy naczyniowe (w tym bezobjawowe, wykryte wyłącznie za pomocą obrazowania):</p> <ul style="list-style-type: none"> • poważne zatory/zawały i ropnie ogólnoustrojowe i płucne • krwiopochodne powikłania septyczne układu kostno-stawowego (tj. zapalenie stawów kręgosłupa) • tętniaki zakaźne • wewnątrzczaszkowe zmiany niedokrwienne/krwotoczne • krwotoki spojówkowe • objaw Janeway'a
<p>(4) Objawy immunologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kłębuszkowe zapalenie nerek • guzki Oslera i plamki Roth'a • obecność czynnika reumatoidalnego
<p>(5) Dowody mikrobiologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dodatnie posiewy krwi, ale niespełniające dużego kryterium • serologiczne potwierdzenie czynnego zakażenia drobnoustrojem odpowiedzialnym za IZW
Klasyfikacja IZW (przy przyjęciu i podczas obserwacji)
<p>Pewne IZW:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 duże kryteria • 1 kryterium duże i co najmniej 3 kryteria małe • 5 małych kryteriów
<p>Możliwe IZW:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 kryterium duże i 1 lub 2 kryteria małe • 3–4 kryteria małe
<p>Wykluczone IZW:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nie spełnia kryteriów pewnego lub możliwego IZW przy przyjęciu z potwierdzonym lub nie alternatywnym rozpoznaniem

^aSzczegółowe wyjaśnienie stanów predysponujących znajduje się w rozdziale 3Skróty: [18F]-FDG-PET/CT, pozytonowa tomografia emisyjna z 18F-fluorodeoksyglukozą; CT(A), tomografia komputerowa (angiografia); HACEK, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella*; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; Ig, immunoglobulina; PWID, osoby przyjmujące narkotyki drogą iniekcji; TOE, echokardiografia przezprzełykową; TTE, echokardiografia przezskłatkowa; WBC SPECT/CT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami/tomografia komputerowa

5.5.1.2. Kryteria duże — obrazowanie

1. Rozpoznanie opiera się na obecności zmian charakterystycznych dla IZW. Zmiany anatomiczne i zwiększony wychwyty [18F]FDG lub gromadzenie się białych krwinek można uwidocznic za pomocą technik obrazowania nuklearnego, co stanowi główne kryterium diagnostyczne. Definicje cech anatomicznych i metabolicznych zmian zakaźnych można znaleźć w Suplemencie, tab. S5.
2. Nieprawidłowy wychwyty zastawkowy lub okołozastawkowy (intensywny ogniskowy lub niejednorodny) wykryty za pomocą [18F]FDG-PET/CT lub WBC SPECT/CT należy uznać za główne kryterium PVE, niezależnie od czasu, który minął od operacji

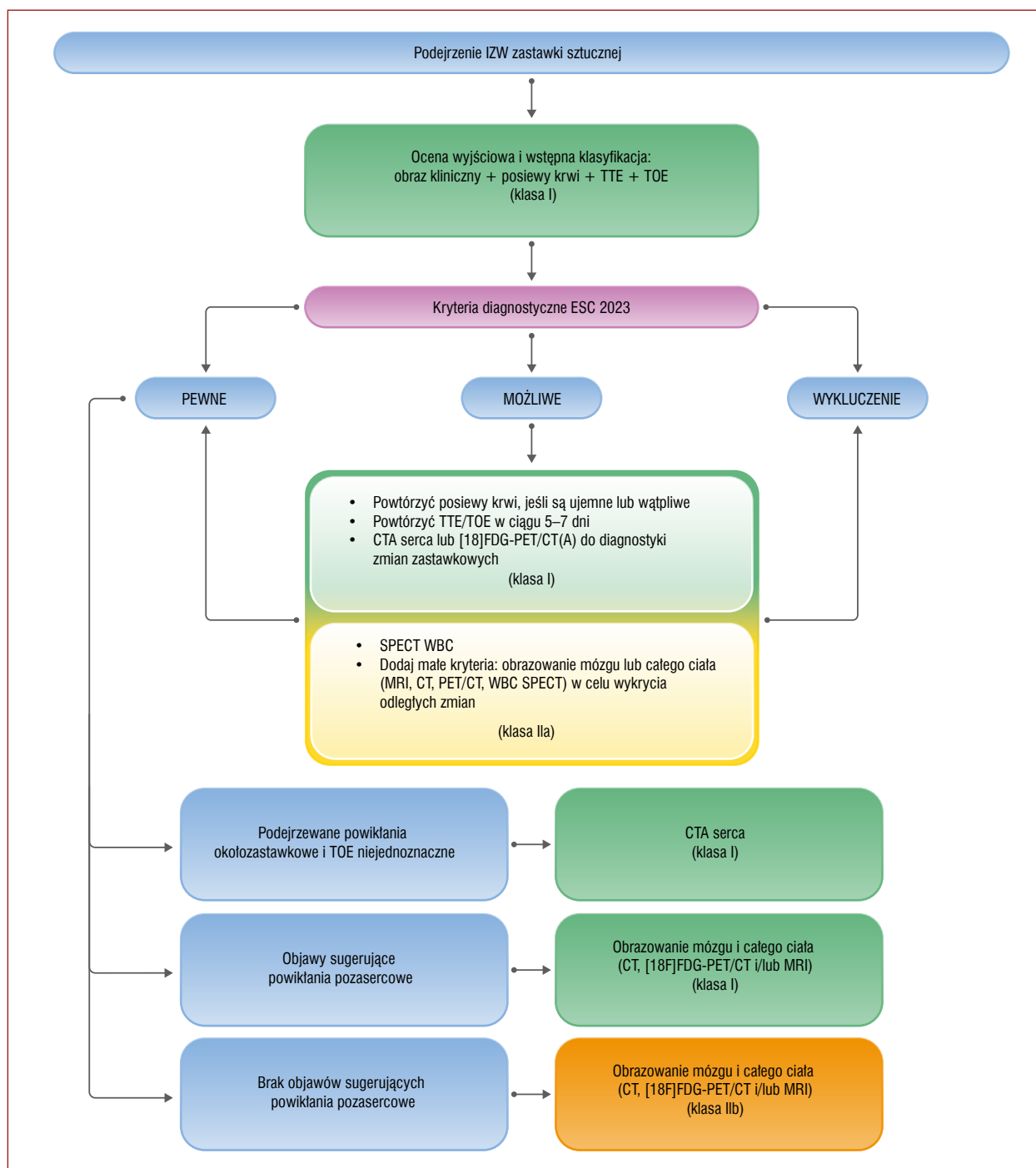


Rycina 5. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdzia zastawki natywnej *TOE do diagnostyki i wykrywania powikłań okołozastawkowych we wszystkich przypadkach (z wyjątkiem prawostronnego NVE, gdy TTE jest dobrej jakości i rozstrzygające)

Skróty: [18F]FDG, 18F-fluorodeoksyglukoza; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; MRI, rezonans magnetyczny; NVE, zapalenie wsierdzia zastawki natywnej; PET, Pozytonowa tomografia emisyjna; TOE, echokardiografia przezprzełykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa; WBC SPECT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami

(patrz Supplement, ryc. S1) . Opublikowane dane potwierdzają, że intensywny ogniskowy lub niejednorodny wychwyty jest powiązany z ostatecznym rozpoznaniem infekcji, podczas gdy pooperacyjne zmiany zapalne mogą utrzymywać się przez ponad 3 miesiące po operacji. Jednakże te zmiany zapalne można od-

różnić od zakażenia nawet po niedawnej implantacji zastawki [246]. W związku z tym eksperci doszli do konsensusu, że potrzeba zachowania odstępu czasu przed badaniem jest wątpliwa. Zalecana jest dokładna interpretacja obrazowania na podstawie właściwych kryteriów diagnostycznych [233, 236].



Rycina 6. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdzia zastawki sztucznej
Skróty: [18F]FDG, 18F-fluorodeoksyglukoza; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; MRI, rezonans magnetyczny; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; TOE, echokardiografia przezprzetykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa; WBC SPECT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami

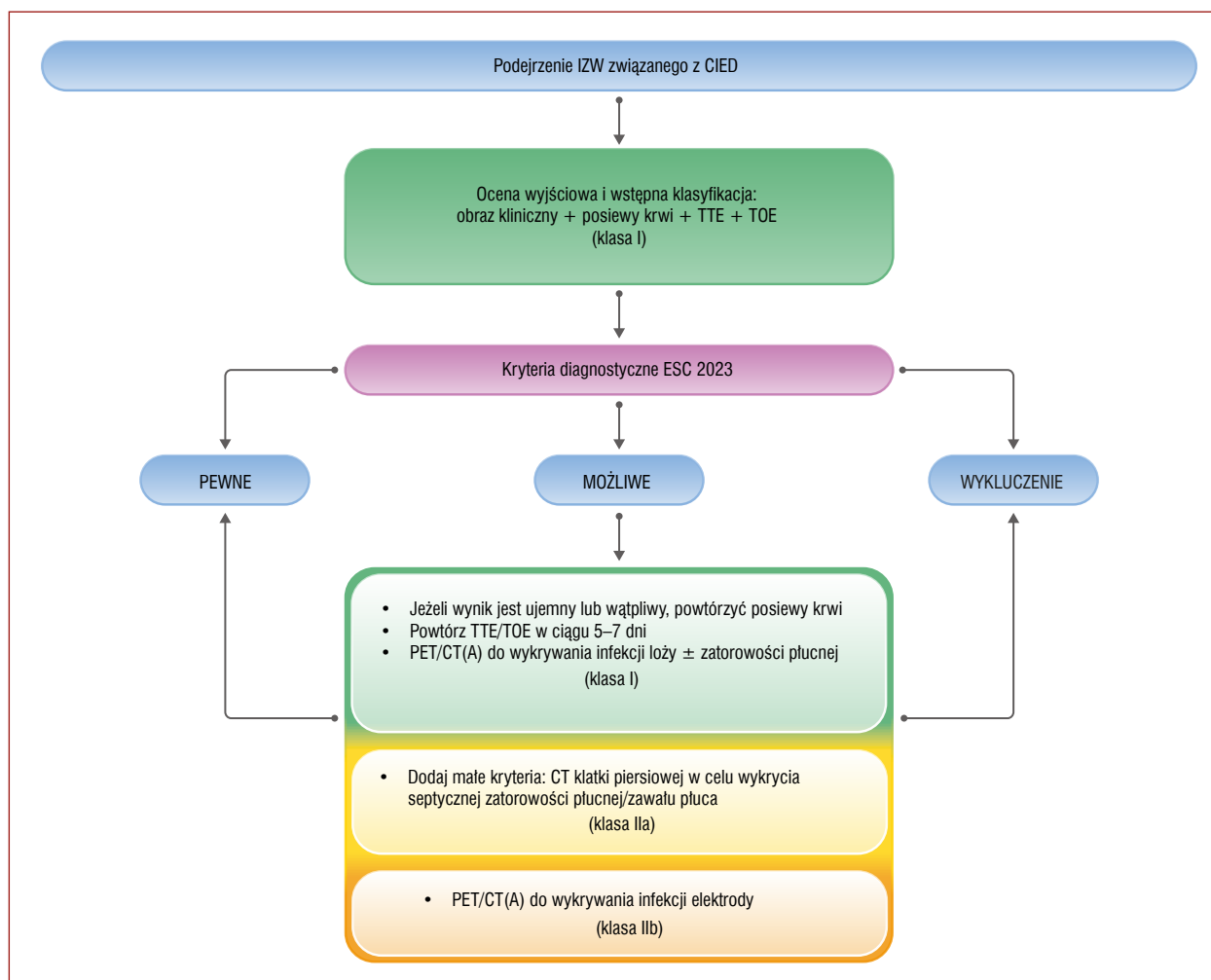
5.5.1.3. Kryteria małe

Odległe zmiany związane z IZW obejmują wszystkie zmiany, które mogą wynikać ze zdarzeń zatorowych i krwiopochodnego rozsiewu bakterii. Zmiany te można podejrzewać na podstawie specyficznych objawów lub można je przypadkowo wykryć technikami obrazowymi. Zapalenie stawów kręgosłupa jest najczęstszym powikła-

niem infekcyjnym układu kostno-stawowego u pacjentów z IZW [247, 248].

5.5.1.4. Kryteria mikrobiologiczne

Biologia molekularna (sekwencjonowanie PCR 16S/18S rRNA) tkanki serca lub materiału zatorowego zwiększyła skuteczność diagnostyczną IZW przy ujemnych posiewach



Rycina 7. Algorytm Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023 diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdzia związanego ze wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca

Skróty: CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; TOE, echokardiografia przezprzelykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa; WBC SPECT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami

krwi. Czułość waha się od 41% do 96%, a swoistość jest bardzo wysoka i wynosi ponad 90% [249].

5.5.1.5. Klasyfikacja infekcyjnego zapalenia wsierdzia

Klasyfikację infekcyjnego zapalenia wsierdzia dodano do kryteriów ESC 2023. Możliwy przypadek IZW obejmuje kombinację 1 kryterium dużego i 1 lub 2 kryteriów małych. Grupa IZW powinna zastosować klasyfikację infekcyjnego zapalenia wsierdzia na początku i później w trakcie obserwacji i leczenia, biorąc pod uwagę wachlarz informacji klinicznych, mikrobiologicznych, obrazowych i chirurgicznych w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania.

Nowe kryteria powinny zostać zweryfikowane prospektywnie.

5.5.2. Nowe algorytmy diagnostyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2023

Rozpoznanie IZW opiera się na podejrzeniu klinicznym, posiewach krwi i wynikach badań obrazowych. Echokardiografia jest zwykle pierwszą techniką obrazową służącą do rozpoznania IZW, chociaż można zastosować inne techniki, albo w diagnostyce zajęcia serca (TK serca, [18F]FDG-PET/CT lub WBC SPECT/CT), albo w diagnostyce zmian odległych (MRI mózgu, CT całego ciała i/lub PET/CT). W przypadku sztucznych zastawek i CIED przydatność echokardiografii jest szczególnie ograniczona i zdecydowanie zalecane są wyżej wymienione techniki obrazowania. Dostosowane algorytmy diagnostyczne

dla podejrzenia IZW w NVE, PVE i CIED przedstawiono odpowiednio na rycinach 5–7.

6. OCENA RYZYKA PRZY PRZYJĘCIU

Śmiertelność wewnątrzszpitalna pacjentów z IZW zasadniczo nie zmieniła się w ciągu ostatnich dwudziestu lat i waha się od 15% do 30% [5, 145, 250, 251]. Wykazano, że kilka cech pacjenta, często występujących jednocześnie, zwiększa ryzyko zgonu w IZW. Szybka identyfikacja pacjentów obarczonych najwyższym ryzykiem może dać szansę na zmianę przebiegu choroby (tj. pilną lub doraźną operację) i poprawę rokowania. Czynniki prognostyczne niekorzystnego rokowania przy przyjęciu pacjentów z IZW określono w Suplemencie, rozdz. S3.1, tab. S7.

7. TERAPIA PRZECIWDROBNOUSTROJOWA

7.1. Ogólne zasady

Skuteczne leczenie IZW opiera się na eradykacji drobnoustrojów za pomocą leków przeciwdrobnoustrojowych. Chirurgia przyczynia się do usunięcia zakażonego materiału. Zarówno w doświadczeniach na zwierzętach, jak i u ludzi schematy leczenia bakteriobójczego są skuteczniejsze niż terapia bakteriostatyczna [252–254]. Aminoglikozydy działają synergistycznie z inhibitorami syntezy ściany komórkowej (tj. beta-laktamami i glikopeptydami), wykazując działanie bakteriobójcze, i są przydatne do skracania czasu trwania leczenia (np. paciorkowce jamy ustnej) i eliminowania opornych drobnoustrojów. Należy jednak wziąć pod uwagę skutki uboczne aminoglikozydów i obecnie wykazano skuteczność skojarzenia ampicyliny z ceftriaxonem w leczeniu IZW wywołanego przez *E. faecalis* niezależnie od obecności wysokiego poziomu oporności na aminoglikozydy (HLAR, *high-level aminoglycoside resistance*), co minimalizuje ryzyko nefrotoksyczności [255, 256].

Jedną z głównych przeszkód w eradykacji drobnoustrojów jest tolerancja bakterii na antybiotyki. Takie drobnoustroje nie są odporne (tj. nadal są podatne na hamowanie wzrostu przez lek), ale unikają działania bakteriobójczego leku i mogą wznowić wzrost po zaprzestaniu leczenia. Wolno rosnące i uśpione drobnoustroje wykazują fenotypową tolerancję na większość środków przeciwdrobnoustrojowych (w pewnym stopniu z wyjątkiem ryfampicyny). Są obecne w vegetacjach i biofilmach (złożone społeczności bakterii znajdujących się w matrycy egzopolisacharydowej przylegającej do powierzchni, np. w PVE) [257] i uzasadniają potrzebę długotrwałego leczenia w celu pełnej sterylizacji zakażonych zastawek serca. Niektóre bakterie wykazują mutacje nadające im tolerancję zarówno w fazie aktywnego wzrostu, jak i w fazie stacjonarnej (uśpionej) [258, 259]. W przypadku organizmów tolerujących lek preferuje się kombinacje leków bakteriobójczych zamiast monoterapii (np. połączenie ampicyliny i ceftriaksonu w IZW wywołanym przez *E. faecalis*).

Leczenie farmakologiczne PVE powinno trwać dłużej (≥ 6 tygodni) niż NVE (2–6 tygodni), ale poza tym jest

podobne. W przypadku PVE gronkowcowego schemat powinien uwzględniać ryfampicynę, jeśli szczep jest na nią wrażliwy, nawet jeśli niektóre najnowsze dane nie wykazały różnic w wynikach leczenia pomiędzy pacjentami z PVE leczonymi ryfampicyną w porównaniu do tych, u których nie stosowano tego leku [260, 261].

W przypadku NVE wymagającego wymiany zastawki na sztuczną w trakcie antybiotykoterapii, pooperacyjny schemat antybiotykoterapii powinien być zgodny z zaleceniami dla NVE, a nie PVE. Zarówno w przypadku NVE, jak i PVE czas trwania leczenia liczony jest od pierwszego dnia skutecznej antybiotykoterapii (ujemny posiew krwi w przypadku początkowego dodatniego posiewu krwi), a nie od dnia operacji. Nowy pełny cykl leczenia należy rozpocząć dopiero wtedy, gdy posiewy zastawek będą dodatnie.

Dodatkowe uwagi do zaleceń:

3. W niniejszych wytycznych wzięto pod uwagę jedynie opublikowane dane dotyczące skuteczności antybiotyków z badań klinicznych i badań kohortowych u pacjentów z IZW (lub bakterie, jeśli nie ma danych dotyczących IZW). Nie uwzględniono danych z eksperymentalnych modeli IZW. Niedawny przegląd systematyczny oceniający istniejące dowody na temat korzyści klinicznych i powikłań związanych ze stosowaniem różnych schematów antybiotykoterapii wykazał, że istniejące ograniczone dane naukowe o niskiej lub bardzo niskiej jakości nie pozwalają na wyciągnięcie mocnych wniosków na temat wpływu różnych schematów antybiotykoterapii na odsetek wyleczeń lub inne istotne dane kliniczne. W związku z czym nie ma wystarczających dowodów potwierdzających lub odrzucających jakiegokolwiek schemat antybiotykoterapii w leczeniu IZW [262, 263].
4. W niniejszych wytycznych przyjęto wartości graniczne MIC zawarte w tabelach klinicznych wartości granicznych EUCAST z 2022 roku [42]. Wartości graniczne EUCAST służą do kategoryzowania wyników w trzech kategoriach wrażliwości:
 - Wrażliwy: drobnoustrój jest klasyfikowany jako „wrażliwy”, jeśli przy zastosowaniu standardowych rekomendowanych dawek antybiotyku istnieje wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego.
 - Wrażliwy przy zwiększonej ekspozycji: drobnoustrój jest klasyfikowany jako „wrażliwy przy zwiększonej ekspozycji”, jeśli wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego zachodzi tylko w przypadku zwiększonej ekspozycji drobnoustroju na antybiotyk, związanej z zastosowaniem zmienionego dawkowania (wysoka dawka lub zmieniony sposób podawania leku) lub wynikającej z wysokiego stężenia leku w miejscu zakażenia.
 - Oporny: drobnoustrój jest klasyfikowany jako „oporny”, jeśli istnieje wysokie prawdopodobieństwo niepowodzenia terapeutycznego nawet w przypadku zwiększenia ekspozycji drobnoustrój.

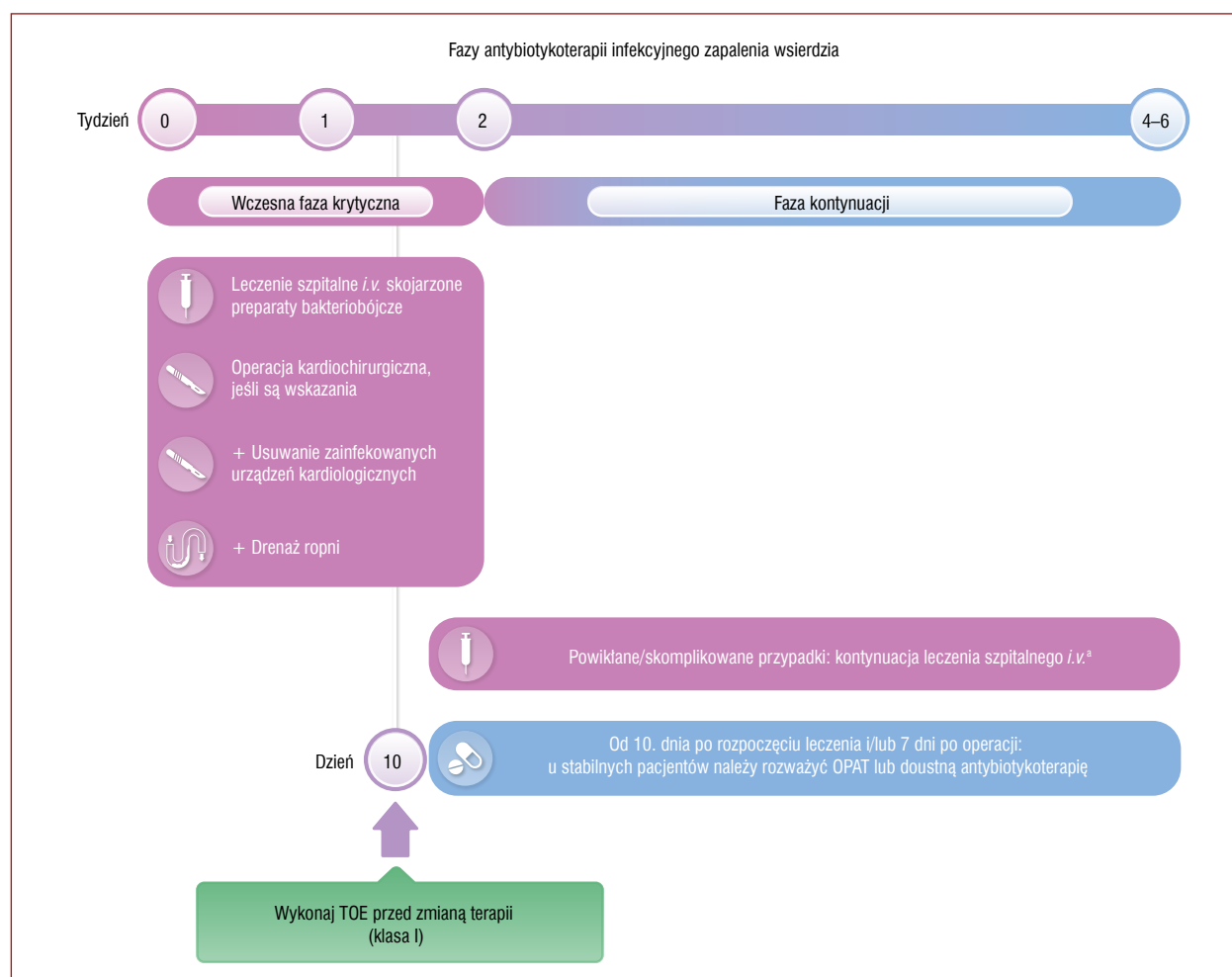
ustroju na lek (wysokie dawki, inny sposób podawania leku).

Termin ekspozycja definiuje się jako funkcję czynników, takich jak sposób podawania, dawki, odstępy między dawkami, czas infuzji, dystrybucja i wydalanie środka przeciwdrobnoustrojowego, które wpłyną na patogen w miejscu zakażenia. Lokalne laboratoria odpowiadają za stosowanie odpowiednich metod i kryteriów interpretacji oraz kontrolę jakości wyników badań (MIC), natomiast lekarze są odpowiedzialni za dostosowanie poziomu ekspozycji poprzez modyfikację strategii dawkowania (dawka indywidualna, częstotliwość dawkowania, sposób podania [doustne lub dożyłne (*i.v.*, *intravenous*))] [42].

5. Doustna terapia przeciwdrobnoustrojowa. Badanie POET zmieniło paradygmat wyłącznie dożyłnej antybiotykoterapii IZW [43]. Przez ponad 60 lat uważano, że antybiotyki należy zawsze podawać dożylnie. Badanie POET wykazało, że po początkowej fazie podawania dożylnego nawet do 20% pacjentów mogłoby zakończyć leczenie doustną antybiotykoterapią (patrz rozdz. 7.13.1) [43]. Zatem, jak wskazano na rycinie 8,

leczenie antybiotykami w IZW składa się z dwóch faz. Pierwsza faza może trwać do 2 tygodni szpitalnego leczenia dożylnego skojarzeniem bakterioobójczych antybiotyków w celu zniszczenia bakterii planktonowych [257]. W tej początkowej fazie, jeśli są wskazania, należy przeprowadzić operację kardiochirurgiczną, usunąć zakażone ciała obce oraz zdrenować ropnie serca i pozasercowe. Po tym okresie pacjenci stabilni klinicznie mogą zakończyć antybiotykoterapię w domu, stosując ambulatoryjną antybiotykoterapię dożylną (OPAT) lub doustną antybiotykoterapię przez okres do 6 tygodni w celu wyeliminowania uśpionych (będących w spoczynku) bakterii i zapobieganiu nawrotom.

6. Nie zaleca się stosowania aminoglikozydów w przypadku NVE gronkowcowego, ponieważ nie wykazano ich korzyści klinicznych, a mogą one zwiększać nefrotoksyczność [255, 264]. Jeśli są one wskazane w innych przypadkach (np. oporne paciorkowce jamy ustnej) [265], aminoglikozydy należy podawać nie dłużej niż 2 tygodnie w celu zmniejszenia nefrotoksyczności [266].



Rycina 8. Fazy antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza w odniesieniu do ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej i częściowej antybiotykoterapii doustnej

^aKryteria przejścia na OPAT lub częściowe leczenie doustne zapalenia wsierdza podano w Suplemencie, tab. S8

Skróty: *i.v.*, dożylnie; OPAT, ambulatoryjna antybiotykoterapia pozajelitowa; TOE, echokardiografia przezprzełykowa

Tabela zaleceń 7 — Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez paciorkowce jamy ustnej i grupę *Streptococcus gallolyticus*

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wrażliwe na penicylinę paciorkowce jamy ustnej i grupa <i>Streptococcus gallolyticus</i>		
Leczenie standardowe: 4 tygodnie w NVE lub 6 tygodni w PVE		
U chorych na IZW wywołane przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>S. gallolyticus</i> zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksyliny lub ceftriaksonu przez 4 (w NVE) lub 6 tygodni (w PVE) w następujących dawkach [277, 278]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
2 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Leczenie standardowe: 2 tygodnie (nie dotyczy PVE)		
2-tygodniowe leczenie penicyliną G, amoksylicyną, ceftriaksonem w połączeniu z gentamycyną zalecane jest wyłącznie w leczeniu niepowikłanego NVE wywołanego przez paciorkowce jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> u pacjentów z prawidłową czynnością nerek przy zastosowaniu następujących dawek [277, 278]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
Gentamycyna ^d		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
Gentamycyna ^d		
Alergia na beta-laktamy		
U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z IZW wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w NVE lub przez 6 tygodni w PVE w następujących dawkach [292]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^e	I	C
30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach ^e		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^e		
30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 lub 3 równo podzielonych dawkach ^e		
Paciorkowce jamy ustnej i <i>Streptococcus gallolyticus</i> z grupy wrażliwe przy zwiększonej ekspozycji lub odporne na penicylinę		
U chorych z NVE wywołanym przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>S. gallolyticus</i> zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksylicyny lub ceftriaksonu przez 4 tygodnie w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach [285–290]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
Gentamycyna ^d		
U chorych z PVE wywołanym przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>S. gallolyticus</i> zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksylicyny lub ceftriaksonu przez 6 tygodni w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach [285–290]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G	I	B
Amoksylicyna		
Ceftriakson		
Gentamycyna ^d		



Alergia na beta-laktamy		
U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z NVE wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w następujących dawkach:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^e	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach ^e	I
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^e	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach ^e	C
U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z PVE wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^e	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach ^e	I
Gentamycyna ^d	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce ^d	
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^e	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach ^e	C
Gentamycyna ^d	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce ^d	

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cPoczątkowo zalecane są niższe, które można eskalować do dawek najwyższych; ^dDawki maksymalne 240 mg/dzień. Wysokie dawki wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności. Raz w tygodniu należy kontrolować czynność nerek i stężenie gentamycyny w surowicy. Gdy podawana w pojedynczej dawce dobowej, stężenie przed podaniem (minimalne) powinno wynosić <1 mg/l, a po podaniu (szczytowe; 1 h po wstrzyknięciu) powinno wynosić ok. 10–12 mg/l; ^eStężenie wankomycyny w surowicy powinno wynosić 10–15 mg/l przed podaniem dawki (najniższe), chociaż niektórzy eksperci zalecają zwiększenie dawki wankomycyny do 45–60 mg/kg/dobę dożylnie w 2 lub 3 dawkach podzielonych, aby osiągnąć minimalne stężenie wankomycyny w surowicy (C_{min}) wynoszące 15–20 mg/l, jak w gronkowcowym zapaleniu wsierdza. Jednakże dawka wankomycyny nie powinna przekraczać 2 g/dobę, chyba że monitorowane jest jej stężenie w surowicy i można je dostosować tak, aby uzyskać maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 30–45 µg/ml 1 godz. po zakończeniu wlewu dożylnego antybiotyku

Skróty: *i.m.*, domięśniowo; *i.v.*, dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

- Ryfampicynę należy stosować wyłącznie w leczeniu IZW z ciałami obcymi, takimi jak PVE, po 3–5 dniach skutecznej antybiotykoaterapii, po ustąpieniu bakteriemii. Uzasadnienie tego zalecenia opiera się na prawdopodobnym antagonistycznym działaniu skojarzeń innych antybiotyków z ryfampicyną na bakterie planktonowe/replikujące [267] oraz na synergii obserwowanej przeciwko uśpionym bakteriom w biofilmach i zapobieganiu powstawania wariantów opornych na ryfampinę [268]. Nowe dane oparte na niewielkim badaniu retrospektywnym zakwestionowały to podejście, jednakże przesądzenie tej kwestii wymaga dalszych badań [260].
- Daptomycynę zaleca się w leczeniu gronkowcowego i enterokokowego zapalenia wsierdza [269]. Gdy wskazana jest daptomycyna, należy ją podawać w dużych dawkach (10 mg/kg raz na dobę) [270] w połączeniu z drugim antybiotykiem (beta-laktamami lub fosfomycyną u pacjentów z alergią na beta-laktamy), aby zwiększyć jej aktywność i uniknąć rozwoju oporności [271]. Należy zauważyć, że stosowanie fosfomycyny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ostrej niewydolności serca i pogorszeniem funkcji nerek ze względu na duże obciążenie sodem, podczas gdy stosowanie daptomycyny może być związane z zespołami eozynofilowymi nawet u 15% pacjentów [272, 273].
- Schematy antybiotykoaterapii należy dostosować do lokalnych warunków i dostępności antybiotyków.
- Dane dotyczące skuteczności długotrwałej antybiotykoaterapii supresyjnej u pacjentów z IZW, którzy nie są poddawani zabiegom kardiochirurgicznym, są

ograniczone do małych i niejednorodnych badań obejmujących różne schematy antybiotykoaterapii [184, 274]. W niewielkim badaniu z Gram-dodatnią bakterią i IZW wykazano skuteczność dalbawancyny (schemat 500 mg co tydzień lub 1000 mg co dwa tygodnie) [274, 275]. Nawroty zakażenia u tych pacjentów są nierzadkie [184].

7.2. Wrażliwe na penicylinę paciorkowce jamy ustnej i grupa *Streptococcus gallolyticus*

Paciorkowce jamy ustnej obejmują grupy *mitis*, *sanguinis*, *anginosus*, *salivarius*, *downei* i *mutans* (patrz Suplement, ryc. S2) [276]. Pozostałe paciorkowce wyizolowane poza jamą ustną klasyfikuje się albo jako *Streptococcus gallolyticus* (dawniej *bovis*) albo jako paciorkowce ropne. Zalecane schematy leczenia przeciwko wrażliwym (wrażliwym przy standardowym dawkowaniu oraz wymagającym zwiększonej ekspozycji) paciorkowcom podsumowano w tabeli 7 [4, 277–279]. Wskaźnik wyleczeń w tej grupie pacjentów wyniósł >95%. W niepowikłanych przypadkach NVE można zastosować krótkotrwałe, 2-tygodniowe leczenie, łącząc penicylinę lub ceftriakson z gentamycyną lub netylmycyną [280, 281]. Gentamycynę i netylmycynę można podawać raz dziennie pacjentom z IZW wywołanym wrażliwymi paciorkowcami i prawidłową czynnością nerek. Jeżeli możliwa jest antybiotykoaterapia ambulatoryjna, szczególnie wygodne jest stosowanie ceftriaksonu w monoterapii lub w skojarzeniu z gentamycyną lub netylmycyną raz dziennie [280–282]. U pacjentów z udokumentowaną alergią na penicyliny zaleca się odczulanie. Jeśli nie można przeprowadzić odczulania, pacjenci uczuleni

na beta-laktamy powinni otrzymać cefalosporyny (w przypadku reakcji nieanafilaktycznej) lub wankomycynę, pamiętając, że beta-laktamy mają przewagę nad glikopeptydami. Jako alternatywę zaproponowano teikoplaninę [4], zaczynając od dawek nasycających (6 mg/kg/12 h przez 3 dni), a następnie 6–10 mg/kg/dobę. Dawka wysycająca ma kluczowe znaczenie, ponieważ lek w dużym stopniu ($\geq 98\%$) wiąże się z białkami surowicy i powoli przenika do wegetacji [283]. Jednak jego skuteczność w leczeniu paciorkowcowego IZW oceniano jedynie w ograniczonych badaniach retrospektywnych [284]. Po 10–14 dniach leczenia należy rozważyć OPAT lub ambulatoryjne leczenie doustną antybiotykoterapią.

7.3. Paciorkowce jamy ustnej i *Streptococcus gallolyticus* z grupy wrażliwe przy zwiększonej ekspozycji lub odporne na penicylinę

Częstość występowania opornych na penicylinę paciorkowców wzrasta. W dużych próbkach szczepów zgłoszono $>30\%$ opornych *S. mitis* i *Streptococcus Oralis* [285].

Badania retrospektywne dostarczają dowodów potwierdzających zalecenia dotyczące antybiotykoterapii w tej grupie pacjentów. Biorąc pod uwagę cztery z nich, 47 z 60 pacjentów (78%) było leczonych penicyliną lub ceftriaksonem, głównie w skojarzeniu z aminoglikozydami [285–290]. W przypadkach opornych na penicylinę leczenie aminoglikozydami należy prowadzić przez ≥ 2 tygodnie, krótsze okresy leczenia nie są zalecane. Doświadczenie ze stosowaniem daptomycyny w IZW wywołanym przez odporne izolaty jest bardzo ograniczone [265, 291]. Po 10–14 dniach leczenia należy rozważyć OPAT lub ambulatoryjną antybiotykoterapię doustną, jeśli stan kliniczny jest stabilny (patrz rozdz. 7.13).

7.4. *Streptococcus pneumoniae*, paciorkowce β -hemolizujące (grupy A, B, C i G)

Infekcyjne zapalenie wsierdza wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* występuje rzadko. W aż 30% przypadków wiąże się z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i zapaleniem płuc [293–296], co wymaga szczególnego postępowania w przypadku oporności na penicylinę. Leczenie szczepów wrażliwych na penicylinę jest podobne jak w przypadku paciorkowców jamy ustnej (patrz tab. zaleceń 7), z wyjątkiem stosowania krótkotrwałej terapii trwającej 2 tygodnie, która nie została dokładnie zbadana. To samo dotyczy szczepów z grupy zwiększonej ekspozycji na penicylinę lub szczepów opornych bez zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, chociaż w przypadku organizmów opornych niektórzy autorzy zalecają duże dawki cefalosporyn (np. cefotaksymu lub ceftriaksonu) lub wankomycyny [295]. W przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy unikać penicyliny ze względu na jej słabą penetrację do płynu mózgowo-rdzeniowego. Należy ją zastąpić ceftriaksonem lub cefotaksymem w możliwym skojarzeniu z wankomycyną, zgodnie antybiogramem [297, 298]. Po 10–14 dniach leczenia i jeśli zapa-

lenie opon mózgowo-rdzeniowych nie jest bezpośrednio wynikiem IZW, u stabilnie klinicznie pacjentów można zastosować OPAT lub ambulatoryjną antybiotykoterapię doustną (patrz rozdz. 7.13).

Infekcyjne zapalenie wsierdza wywołane przez paciorkowce z grupy A, B, C lub G, w tym z grupy *Streptococcus anginosus* (*S. constellatus*, *S. anginosus* i *S. intermedius*), występuje stosunkowo rzadko [299, 300]. Paciorkowce grupy A są zazwyczaj wrażliwe na beta-laktamy, podczas gdy inne serogrupy mogą wykazywać pewien stopień oporności. Infekcyjne zapalenie wsierdza wywołane przez paciorkowce grupy B było kiedyś kojarzone z okresem okołoporodowym, ale obecnie występuje u wszystkich dorosłych, często u osób starszych. Paciorkowce grupy B, C i G oraz *S. anginosus* powodują ropnie wymagające leczenia chirurgicznego [300]. Śmiertelność w przypadku PVE grupy B jest bardzo wysoka i zaleca się operację kardiokirurgiczną [301]. Leczenie antybiotykami jest podobne jak w przypadku paciorkowców jamy ustnej (patrz tab. zaleceń 7), z tą różnicą, że nie zaleca się krótkotrwałej (2-tygodniowej) terapii i gentamycynę należy podawać przez 2 tygodnie.

7.5. *Granulicatella* i paciorkowce z niedoborami odżywczymi, których nie można hodować na rutynowych podłożach hodowlanych

Granulicatella i *Abiotrofia* wywołują IZW o przedłużonym przebiegu i wiążą się z występowaniem dużych wegetacji (>10 mm), a w konsekwencji z wysokim odsetkiem powikłań i koniecznością wymiany zastawki (ok. 50%) [302, 303]. Jest to prawdopodobnie spowodowane opóźnioną diagnostyką i leczeniem. Zalecenia antybiotykowe obejmują penicylinę G, ceftriakson lub wankomycynę przez 6 tygodni w połączeniu z aminoglikozydem przez co najmniej pierwsze 2 tygodnie w przypadku PVE (dawki można znaleźć w tab. zaleceń 7) [302–304].

7.6. *Gronkowiec złocisty* i gronkowiec koagulazo-ujemne

Staphylococcus aureus jest zwykle odpowiedzialny za ostre i wyniszczające IZW [305], podczas gdy CoNS mogą wywoływać podostre, długotrwałe zakażenia zastawek [306, 307]. Warto zauważyć, że nie zaleca się już dodawania aminoglikozydu do NVE gronkowcowego, ponieważ zwiększa to nefrotoksyczność [264, 308]. Krótkoterminowe (2-tygodniowe) i doustne leczenie można zastosować w przypadku niepowikłanego IZW zastawki natywnej prawostronnej, wywołanego przez wrażliwy na metycylinę *S. aureus* (MSSA, *methicillin-susceptible Staphylococcus aureus*) (patrz także rozdz. 12.4.2), ale tych schematów nie można zastosować w przypadku IZW po stronie lewej. U pacjentów z alergią na penicylinę i IZW wywołanym przez MSSA, u stabilnych chorych można podjąć próbę odczulenienia na penicylinę lub zastosować cefazolinę, ponieważ wankomycyna wykazuje słabsze działanie od beta-laktamów [309]. Jeśli nie można podać beta-laktamów, należy wybrać i podać daptomycynę w połączeniu

Tabela zaleceń 8 — Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez *Staphylococcus spp.*

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b		
IZW wywołane przez gronkowce wrażliwe na metycylinę				
U pacjentów z NVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się (flu)kloksacylinę lub cefazolinę przez 4–6 tygodni, stosując następujące dawki [264, 314, 316–318]:	I	B		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
(flu)kloksacylina ^c 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Cefazolina 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
(flu)kloksacylina ^c 200–300 mg/kg/dobę dożylnie w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Cefazolina 300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach				
U pacjentów z PVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się (flu)kloksacylinę lub cefazolinę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki [264, 314, 316–318, 320]:			I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
(flu)kloksacylina ^c 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Cefazolina 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Ryfampicyna 900 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
(flu)kloksacylina ^c 200–300 mg/kg/dobę dożylnie w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Cefazolina 300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach				
Ryfampicyna 20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach				
Alergia na beta-laktamy				
U chorych uczulonych na beta-laktamy z NVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się cefazolinę przez 4–6 tygodni stosując następujące dawki [322–327]:	I	B		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Cefazolina ^e 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Cefazolina ^e 300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach	I	B		
U chorych uczulonych na beta-laktamy z PVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się z cefazolinę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki [344]:				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Cefazolina ^e 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Ryfampicyna 900 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Cefazolina ^e 300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach				
Ryfampicyna 20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach				
U chorych uczulonych na beta-laktamy z NVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę można rozważyć daptomycynę w połączeniu z ceftaroliną lub fosfomycyną, stosując następujące dawki [322–327]:	IIb	C		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Daptomycyna 10 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce				
Ceftarolina ^f 1800 mg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
LUB	IIb	C		
Fosfomycyna ^g 8-12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4 dawkach				
U chorych uczulonych na beta-laktamy z PVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę można rozważyć daptomycynę i ryfampicynę w połączeniu z ceftaroliną lub fosfomycyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki [344]:				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Daptomycyna 10 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce				
Ceftarolina ^f 1800 mg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
LUB				
Fosfomycyna ^g 8-12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4 dawkach				
Ryfampicyna 20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach				

→

IZW wywołane przez gronkowce oporne na metycylinę		
U pacjentów z NVE wywołanym przez gronkowce oporne na metycylinę zaleca się wankomycynę przez 4–6 tygodni, stosując następujące dawki [345]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^b	30–60 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach	I B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^b	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach	
U pacjentów z PVE wywołanym przez gronkowce oporne na metycylinę zaleca się wankomycynę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^b	30–60 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach	I B
Ryfampicyna	900–1200 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach	
Gentamycyna ^d	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach	
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^b	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach	I B
Ryfampicyna	20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach	
Gentamycyna ^d	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach	
U pacjentów z NVE wywołanym przez gronkowce oporne na metycylinę można rozważyć daptomycynę w połączeniu z kloksacyliną lub ceftaroliną lub fosfomycyną, stosując następujące dawki [335, 345–349]:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Daptomycyna	10 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce	IIb C
Kloksacylina ^c	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 6 dawkach	
LUB	LUB	
Ceftarolina ^f	1800 mg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach	
LUB	LUB	
Fosfomycyna ^g	8–12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4 dawkach	

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cNie zaleca się stosowania kloksacyliny u pacjentów uczulonych na penicylinę; ^dDawki maksymalne 240 mg/dzień. Wysokie dawki wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności. Raz w tygodniu należy kontrolować czynność nerek i stężenie gentamycyny w surowicy. Gdy podawana w pojedynczej dawce dobowej, stężenie przed podaniem (minimalne) powinno wynosić <1 mg/l, a po podaniu (szczytowe; 1 godz. po wstrzyknięciu) powinno wynosić ok. 10–12 mg/l; ^eCefazolina może zastąpić kloksacylinę jedynie u pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na penicylinę typu nie natychmiastowego; ^fWysokie dawki ceftaroliny mogą wiązać się z ryzykiem leukopenii po 2 tygodniach. Ceftarolina może zastąpić kloksacylinę jedynie u pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na penicylinę typu nie natychmiastowego; ^gU pacjentów z niewydolnością serca duże obciążenie sodem związane ze stosowaniem fosfomycyny może prowadzić do zaostżenia niewydolności serca; ^hStężenie wankomycyny w surowicy powinno wynosić 10–15 mg/l przed podaniem dawki (najniższe), chociaż niektórzy eksperci zalecają zwiększenie dawki wankomycyny do 45–60 mg/kg/dobę *i.v.* w 2 lub 3 dawkach podzielonych, aby osiągnąć minimalne stężenie wankomycyny w surowicy (C_{min}) wynoszące 15–20 mg/l, jak w gronkowcowym zapaleniu wsierdza. Jednakże dawka wankomycyny nie powinna przekraczać 2 g/dobę, chyba że monitorowane jest jej stężenie w surowicy i można je dostosować tak, aby uzyskać maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 30–45 µg/ml 1 godz. po zakończeniu wlewu dożylnego antybiotyku

Skróty: *i.m.*, domięśniowo; *i.v.*, dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

z innym skutecznym lekiem przeciwgronkowcowym w celu zwiększenia aktywności i uniknięcia rozwoju oporności [310]. *Staphylococcus lugdunensis* jest w większości wrażliwy na metycylinę i można go leczyć kloksacyliną.

PVE wywołane przez gronkowca złocistego wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem śmiertelności (>45%) [305, 312, 313] i często wymaga wczesnej wymiany zastawki. Inne różnice w porównaniu z NVE obejmują całkowity czas trwania terapii, stosowanie aminoglikozydów i dodanie ryfampicyny po 3–5 dniach skutecznej antybiotykoterapii, po ustąpieniu bakteriemii [264, 314–318]. Uzasadnienie tego zalecenia opiera się na antagonistycznym wpływie kombinacji antybiotyków z ryfampicyną na bakterie planktonowe/replikujące się, co wykazano w modelach infekcji z ciałami obcymi oraz badaniach klinicznych w zakażeniach protez ortopedycznych i naczyniowych [319]. Jednakże ostatnie badanie wykazało, że dodanie aminoglikozydów do schematu leczenia zawierającego wankomycynę lub kloksacylinę i ryfampicynę w przypadku *S. aureus* PVE nie wiązało się z lepszym rokowaniem [320]. Ponadto należy

wziąć pod uwagę ryzyko nefrotoksyczności związanej ze stosowaniem aminoglikozydów. Dodawanie ryfampicyny do leczenia gronkowcowego PVE jest standardową praktyką pomimo słabych dowodów [261, 321]. Należy również wziąć pod uwagę potencjalne skutki uboczne i interakcje lekowe ryfampicyny. U pacjentów z PVE uczulonych na penicylinę można podawać daptomycynę w skojarzeniu z ceftaroliną lub fosfomycyną lub z gentamycyną (przez 2 tygodnie), dodatkowo z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni. Po 10–14 dniach leczenia przy stabilnym stanie klinicznym należy rozważyć OPAT lub ambulatoryjną antybiotykoterapię doustną (patrz [rozdz. 7.13](#)).

7.7. Gronkowce oporne na metycylinę

Oporny na metycylinę *S. aureus* (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) wytwarza białka wiążące penicylinę o niskim powinowactwie (PBP, *penicillin-binding protein*), które niosą ze sobą oporność krzyżową na większość beta-laktamów. *S. aureus* oporny na metycylinę jest zwykle oporny na wiele antybiotyków. W związku z tym

do leczenia ciężkich zakażeń pozostają: wankomycyna, daptomycyna, ceftarolina i dalbawancyna [322–324]. Należy jednak zauważyć, że na całym świecie pojawiły się subpopulacje podatne na zwiększoną ekspozycję i odporne na wankomycynę, co zwiększa trudność w leczeniu IZW [325–328]. Częstość występowania MRSA wywołującego IZW podatnych na zwiększoną ekspozycję lub opornych na wankomycynę waha się od 19% do 34%. Ponadto wśród pacjentów z IZW wywołanym przez MRSA szczepy z profilem analizy populacyjnej MIC ≥ 4 mg/l wiązały się z niepowodzeniem leczenia definiowanym jako bakteremia utrzymująca się przez ≥ 7 dni lub jako zgon z powodu IZW [325]. Podczas stosowania leku budzi obawy nefrotoksyczność, którą można zmniejszyć poprzez monitorowanie poziomów wankomycyny jako stosunku pola pod krzywą (AUC, *area under the curve*) w stosunku do MIC (AUC/MIC). Dlatego zaleca się stosowanie docelowej wartości AUC/MIC w przedziale od 400 do 600 mg \times h/l (przy założeniu MIC wynoszącej 1 mg/l), którą należy osiągnąć po 48 godzinach terapii [329]. Gdy MIC wynosi >1 mg/l, osiągnięcie stosunku AUC/MIC ≥ 400 jest mało prawdopodobne. W takim scenariuszu klinicznym należy rozważyć zmianę leczenia ze względu na wysokie ryzyko nefrotoksyczności po podaniu większych dawek wankomycyny. Daptomycyna jest antybiotykiem lipopeptydowym zatwierdzonym do stosowania w leczeniu bakteriemii *S. aureus* i prawostronnego IZW [330]. Badania kohortowe w IZW *S. aureus* i CoNS wykazały, że daptomycyna jest co najmniej tak samo skuteczna jak wankomycyna [327, 328]. W dwóch badaniach kohortowych dotyczących bakteriemii MRSA z wysokimi wartościami MIC dla wankomycyny (>1 mg/l) [331, 332] terapia daptomycyną wiązała się z lepszymi wynikami leczenia (w tym przeżyciem) w porównaniu z wankomycyną. Co ważne, daptomycynę należy podawać w odpowiednich dawkach i łączyć z innymi antybiotykami, aby uniknąć dalszego narastania oporności u pacjentów z IZW [330, 333]. Dlatego daptomycynę należy podawać w dużych dawkach (10 mg/kg), a większość ekspertów zaleca jej skojarzenie z beta-laktamami [334] lub fosfomycyną [335] (beta-laktamy [i prawdopodobnie fosfomycyna] zwiększają wiązanie daptomycyny w błonie poprzez zmniejszenie dodatniego ładunku powierzchniowego) w przypadku NVE oraz gentamycyną i ryfampicyną w przypadku PVE [326–328]. Z drugiej strony w randomizowanym badaniu obejmującym 352 pacjentów z bakteriemią MRSA daptomycyna lub wankomycyna w połączeniu z dożylnym podaniem flukloksacyliny, kloksacyliny lub cefazoliny nie spowodowały istotnego zmniejszenia pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego, jakim były: śmiertelność, utrzymująca się bakteremia, nawrót lub niepowodzenie leczenia, w porównaniu z samą daptomycyną lub wankomycyną [328]. Badanie przerwano przedwcześnie przed rekrutacją docelowej liczby pacjentów ($n = 440$) ze względu na zwiększoną częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek w grupie leczenia skojarzonego, dlatego też jego wyniki należy interpretować ostrożnie.

Inne alternatywne schematy obejmują fosfomycynę i imipenem [336], ceftarolinę [337], chinuprystynę-dalfoprystynę z beta-laktamami lub bez [338, 339] beta-laktamy z oksazolidynonami (linezolid) [340], beta-laktamy z wankomycyną [341] oraz duże dawki trimetoprimu/sulfametoksazolu i klindamycyny [342, 343]. Te scenariusze kliniczne i terapeutyczne wymagają współpracy z Grupą IZW, w tym ze specjalistą chorób zakaźnych, ponieważ badania kliniczne opierają się na bardzo małych populacjach.

7.8. *Enterococcus* spp.

Enterokokowe IZW jest wywoływane głównie przez *E. faecalis* (90% przypadków), rzadziej przez *Enterococcus faecium* (5% przypadków) lub inne gatunki [350], i wiąże się z dwoma głównymi problemami. Po pierwsze, enterokoki są wysoce odporne na efekt bakteriobójczy antybiotyków, a ich eradykacja wymaga długotrwałego podawania (do 6 tygodni) synergistycznych kombinacji dwóch bakteriobójczych inhibitorów ściany komórkowej (ampicyliny i ceftriaksonu, które działają synergistycznie poprzez hamowanie komplementarnych PBP) lub jednego inhibitora ściany komórkowej z aminoglikozydami [351–353]. Po drugie, mogą być one odporne na wiele leków, w tym na aminoglikozydy (HLAR), beta-laktamy (poprzez modyfikację PBP 5 i czasami beta-laktamazy) i wankomycynę [351–357].

Szczepy wrażliwe na penicylinę leczy się penicyliną G lub ampicyliną (lub amoksycyliną) w połączeniu z gentamycyną. Preferowana jest jednak ampicylina (lub amoksycylina), ponieważ MIC jest od dwóch do czterech razy niższe niż w przypadku penicyliny G. Oporność na gentamycynę występuje zarówno u *E. faecalis*, jak i *E. faecium* (do 75%) [358, 359]. MIC aminoglikozydu >128 mg/l (HLAR) wiąże się z utratą synergizmu bakteriobójczego z inhibitorami ściany komórkowej i w takich stanach nie należy stosować aminoglikozydów.

W ostatnich latach poczyniono dwa ważne postępy. Po pierwsze, w kilku badaniach kohortowych dotyczących IZW *E. faecalis*, obejmujących setki przypadków, zaobserwowano, że ampicylina z ceftriaksonem jest tak samo skuteczna w leczeniu IZW *E. faecalis* innego niż HLAR jak ampicylina z gentamycyną. Skojarzenie ampicyliny z ceftriaksonem wiązało się również z korzystnym profilem bezpieczeństwa ze względu na brak nefrotoksyczności [355, 360, 361]. Jest to zatem połączenie z wyboru w leczeniu NVE i PVE wywołanych przez HLAR *E. faecalis*. Ta podwójna terapia beta-laktamowa nie jest skuteczna przeciwko *E. faecium*, a doświadczenie w leczeniu innych gatunków enterokoków jest bardzo ograniczone. Po drugie, całkowitą dobową dawkę gentamycyny można podać w pojedynczej dawce dobowej zamiast zalecanych wcześniej 2 lub 3 dawek podzielonych. Dodatkowo czas leczenia gentamycyną w przypadku IZW niewywołanego przez HLAR *E. faecalis* można bezpiecznie skrócić z 4–6 do 2 tygodni, co zmniejsza częstość występowania nefrotoksyczności do bardzo niskiego poziomu [266, 362, 363]. Po 10–14 dniach leczenia

Tabela zaleceń 9 — Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdza wywołanego przez *Enterococcus spp.*

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Szczepy wrażliwe na beta-laktam i gentamycynę		
U pacjentów z NVE wywołanym przez <i>Enterococcus spp.</i> nie-HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksycyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni lub z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach [355, 360, 361]:	I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Amoksycylina 200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 4g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równo podzielonych dawkach		
U pacjentów z PVE i pacjentów z powikłanym NVE lub objawami trwającymi >3 miesiące wywołanymi przez <i>Enterococcus spp.</i> nie-HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksycyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni lub z gentamycyną przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki [355, 360, 361]:	I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Amoksycylina 200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 4g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równo podzielonych dawkach		
Wysoki poziom oporności na aminoglikozydy^d		
U pacjentów z NVE lub PVE wywołanym przez <i>Enterococcus spp.</i> HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksycyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni w następujących dawkach [355, 360, 361]:	I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Amoksycylina 200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 4 g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
<i>Enterococcus spp.</i> oporny na beta-laktamy (<i>E. faecium</i>)^d		
U pacjentów z IZW wywołanym opornymi na beta-laktamy <i>Enterococcus spp.</i> (<i>E. faecium</i>) zaleca się stosowanie wankomycyny przez 6 tygodni w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach [358, 359, 369]:	I	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna ^c 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		

→

Enterococcus spp. oporny na wankomycynę^f

U chorych na IZW wywołane przez odporne na wankomycynę *Enterococcus spp.* zaleca się stosowanie daptomycyny w połączeniu z beta-laktamami (ampicyliną, ertapenemem lub ceftaroliną) lub fosfomycyną w następujących dawkach [369]:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

Daptomycyna	10–12 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce
Ampicylina	300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach
Fosfomycyna	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4 dawkach
Ceftarolina	1800 mg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach
Ertapenem ^g	2 g/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci

Daptomycyna	10–12 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce (dostosowanej do wieku)
Ampicylina	300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach
Fosfomycyna	2–3 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce
Ceftarolina	24–36 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach
Ertapenem ^g	1 g/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce [w przypadku dzieci poniżej 12 lat 15 mg/kg/dawkę (maksymalnie 500 mg) dwa razy na dobę]

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cDawki maksymalne 240 mg/dzień. Wysokie dawki wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności. Raz w tygodniu należy kontrolować czynność nerek i stężenie gentamycyny w surowicy. Gdy podawana w pojedynczej dawce dobowej, stężenie przed podaniem (minimalne) powinno wynosić <1 mg/l, a po podaniu (szczytowe; 1 h po wstrzyknięciu) powinno wynosić ok. 10–12 mg/l; ^dWysoki poziom oporności na gentamycynę: w przypadku wrażliwości na streptomycynę należy zastąpić gentamycynę streptomycyną 15 mg/kg/dobę w dwóch równo podzielonych dawkach; ^eOporność na beta-laktamy: (1) jeśli jest spowodowana wytwarzaniem beta-laktamazy, należy zastąpić ampicylinę — ampicyliną z sulbaktamem, lub amoksycylinę — amoksycyliną z klawulanianem; (2) jeśli wynika z mutacji PBP5, należy zastosować leczenie na bazie wankomycyny; ^fWielooporność na aminoglikozydy, beta-laktamy i wankomycynę: sugerowane alternatywy to (1) daptomycyna w dawce 10 mg/kg/dobę plus ampicylina w dawce 200 mg/kg/dobę *i.v.* w 4–6 dawkach ertapenem (2 g/dzień *i.v.*), ceftarolina (600 mg/8 godz. *i.v.*) lub fosfomycyna (3 g/6 godz. *i.v.*); (2) linezolid 2 × 600 mg/dobę *i.v.* lub doustnie przez ≥8 tygodni (monitoruj toksyczność hematologiczną); (3) chinuprystyna-dalfoprystyna 3 × 7,5 mg/kg/dobę przez ≥8 tygodni. Chinuprystyna-dalfoprystyna nie działa na *E. faecalis*; (4) w przypadku innych kombinacji (daptomycyna plus ertapenem lub ceftarolina lub fosfomycyna) należy skonsultować się ze specjalistą chorób zakaźnych; ^gWysokie dawki ertapenemu powodują drgawki
Skróty: HLAR, wysoki poziom oporności na aminoglikozydy; *i.m.* domięśniowo; *i.v.*, dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PBP, białko wiążące penicyliny; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

należy rozważyć OPAT lub ambulatoryjną antybiotykoterapię doustną, jeśli stan kliniczny pacjenta jest stabilny (patrz rozdz. 7.13) [364–367].

Oporność na beta-laktamy i wankomycynę obserwuje się głównie u *E. faecium*. Ponieważ podwójna oporność występuje rzadko, beta-laktam można stosować przeciwko szczepom opornym na wankomycynę i odwrotnie. Dostępne są doniesienia o odmiennych wynikach dla chinuprystyny i dalfoprystyny (nieaktywnej wobec *E. faecalis*), linezolidu, daptomycyny, teikoplaniny i tygocykliny [353, 365, 368]. Jedną z najlepszych opcji w leczeniu enterokoków opornych na wiele leków i wankomycynę jest daptomycyna w dawce 10–12 mg/kg/24 godz., zawsze w połączeniu z beta-laktamami (ampicylina, ertapenem, lub ceftarolina) lub fosfomycyną w celu zapobiegania rozwojowi oporności na daptomycynę [369].

7.9. Bakterie Gram-ujemne**7.9.1. *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i gatunki spokrewnione z *Kingella***

Pałeczki Gram-ujemne *Haemophilus*, *Aggregatibacter* (wcześniej *Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella* (HACEK) to nietypowe drobnoustroje, które, przy

podjęciu, że są przyczyną IZW, wymagają specjalnych badań i podłoż microbiologicznych (patrz także rozdz. 5). Jako że rosną one powoli, standardowe testy MIC mogą być trudne do interpretacji. Niektóre prątki z grupy HACEK wytwarzają beta-laktamazy, dlatego ampicylina nie jest już lekiem pierwszego rzutu. Z drugiej strony są wrażliwe na ceftriakson i inne cefalosporyny trzeciej generacji oraz fluorochinolony. Standardowym leczeniem jest ceftriakson w dawce 2 g/dobę przez 4 tygodnie w NVE i 6 tygodni w PVE. Jeśli nie wytwarzają beta-laktamazy, opcją terapeutyczną jest ampicylina (12 g/dzień dożylnie w 4 lub 6 dawkach) przez 4–6 tygodni plus gentamycyna (3 mg/kg/dzień podzielona na 2 lub 3 dawki) przez 2 tygodnie [370]. Cyprofloksacyna (400 mg co 8–12 godz. dożylnie lub 750 mg co 12 godz. doustnie) jest słabiej zbadaną alternatywą terapeutyczną [370–373].

7.9.2. Gatunki inne niż *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella*

W kohorcie z badania ICE stwierdzono obecność bakterii Gram-ujemnych innych niż HACEK u 49 z 2761 (1,8%) przypadków IZW [279, 374]. Zalecane leczenie to wczesna

Tabela 11. Leczenie antybiotykami infekcyjnego zapalenia wsierdza z ujemnymi posiewami krwi (na podstawie Brouqui i wsp. [383])

Patogeny	Proponowana terapia ^a	Wynik leczenia
<i>Brucella spp.</i>	Doksycyklina (200 mg/24 h) plus kotrimoksazol (960 mg/12 h) plus ryfampicyna (300–600 mg/24 h) przez ≥3–6 miesięcy ^b doustnie	Sukces leczenia definiowany jako miano przeciwciał <1:60. Niektórzy autorzy zalecają dodanie gentamycyny przez pierwsze 3 tygodnie
<i>C. burnetii</i> (czynnik gorączki Q)	Doksycyklina (200 mg/24 h) plus hydroksychlorochina (200–600 mg/24 h) ^c doustnie (>18 miesięcy leczenia)	Sukces leczenia definiowany jako miano IgG fazy I <1:400 oraz miana IgA i IgM <1:50
<i>Bartonella spp.</i> ^d	Doksycyklina 100 mg/12 h doustnie przez 4 tygodnie plus gentamycyna (3 mg/24 h) <i>i.v.</i> przez 2 tygodnie	Sukces leczenia w ≥90%
<i>Legionella spp.</i>	Lewofloksacyna (500 mg/12 h) <i>i.v.</i> lub doustnie przez ≥6 tygodni lub klarytromycyna (500 mg/12 h) <i>i.v.</i> przez 2 tygodnie, następnie doustnie przez 4 tygodnie plus ryfampicyna (300–1200 mg/24 h)	Optymalne leczenie nieznanne
<i>Mycoplasma spp.</i>	Lewofloksacyna (500 mg/12 h) <i>i.v.</i> lub doustnie przez ≥6 miesięcy ^e	Optymalne leczenie nieznanne
<i>T. whipplei</i> (czynnik choroby Whipple'a) ^f	Doksycyklina (200 mg/24 h) plus hydroksychlorochina (200–600 mg/24 h) ^c doustnie przez ≥18 miesięcy	Leczenie długotrwałe, optymalny czas trwania nieznanne

^aZe względu na brak dużych badań optymalny czas leczenia IZW wywołanego tymi patogenami nie jest znany. Przedstawione czasy trwania oparte są na wybranych opisach przypadków. Zalecana jest konsultacja ze specjalistą chorób zakaźnych; ^bDodanie streptomycyny (15 mg/kg/24 godz. w 2 dawkach) przez pierwsze kilka tygodni jest opcjonalne; ^cDoksycyklina w skojarzeniu z hydroksychlorochiną (z monitorowaniem stężenia hydroksychlorochiny w surowicy) jest istotnie skuteczniejsza od doksycykliny [385];

^dOpisano kilka schematów leczenia, w tym ampicylinę lub amoksycylinę (12 g/24 godz. *i.v.*) lub cefalosporyny (ceftriakson 2 g/24 godz. *i.v.*) w skojarzeniu z aminoglikozydami (gentamycyną lub netilmycyną) [381]. Dawki są takie same jak w przypadku IZW wywołanego przez paciorkowce i enterokoki [379, 380]; ^eNowsze fluorochinolony (lewofloksacyna, moksyflokscyna) są skuteczniejsze niż cyprofloksacyna przeciwko patogenom wewnątrzkomórkowym, takim jak *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.* i *Chlamydia spp.*;

^fLeczenie IZW Whipple'a pozostaje wysoce empiryczne. W przypadku zajęcia ośrodkowego układu nerwowego do doksycykliny należy dodać sulfadiazynę w dawce 1,5 g/6 godz. doustnie. Alternatywną terapią jest ceftriakson (2 g/24 godz. *i.v.*) przez 2–4 tygodnie lub penicylina G (2 miliony j./4 godz.) i streptomycyna (1 g/24 godz.) *i.v.* przez 2–4 tygodnie, a następnie kotrimoksazol (800 mg/12 godz.) doustnie. Trimetoprim nie jest aktywny przeciwko *T. whipplei*. Odnotowano sukcesy w przypadku długotrwałej terapii (1 rok)

Skróty: Ig, immunoglobulina; *i.v.*, dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

operacja plus przedłużona (6 tygodni) terapia bakteriobójczymi połączeniami beta-laktamów i aminoglikozydów, czasami z dodatkowymi chinolonami lub kotrimoksazolem [375, 376]. Pomocne mogą być badania bakteriobójcze *in vitro* i monitorowanie stężenia antybiotyków w surowicy. Ze względu na ich rzadkość i ciężkość, schorzenia te powinny zostać omówione przez Grupę IZW.

7.10. Infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnym wynikiem posiewu krwi

Główne przyczyny BCNIE podsumowano w rozdziale 5.3.2 [377, 378]. Możliwości leczenia podsumowano w tabeli 11 [379–383]. Leczenie IZW wywołanym przez *T. whipplei* ma charakter wysoce empiryczny. Zgłaszano sukcesy w przypadku długotrwałej terapii (>1 rok) [384]. W przypadku zajęcia OUN do doksycykliny należy dodać sulfadiazynę w dawce 1,5 g/6 godzin doustnie. Alternatywną terapią jest ceftriakson (2 g/24 godz. *i.v.*) przez 2–4 tygodnie lub penicylina G (2 miliony j./4 godz.) i streptomycyna (1 g/24 godz. *i.v.*) przez 2–4 tygodnie, a następnie kotrimoksazol (800 mg/12 h) doustnie. Trimetoprim nie jest aktywny przeciwko *T. whipplei*. Zalecana jest konsultacja z Grupą IZW, w tym ze specjalistą chorób zakaźnych.

7.11. Grzyby

Grzyby najczęściej obserwuje się w PVE i w IZW u pacjentów PWID lub z obniżoną odpornością [386]. W zakażeniach grzybiczych częściej od *Candida spp.* występuje *Aspergillus spp.*, co skutkuje ujemnymi wynikami posiewów krwi [387, 388]. Śmiertelność jest bardzo wysoka (>50%), a leczenie wymaga skojarzonego podawania leków przeciwgrzybi-

czych i często szybkiego zabiegu chirurgicznego [278, 387, 388]. Leczenie przeciwgrzybicze IZW o etiologii *Candida spp.* obejmuje echinokandynę w dużych dawkach lub liposomalną amfoterycynę B (lub inne preparaty lipidowe) z flucytozyną lub bez niej. W przypadku zakażenia wywołanego przez *Aspergillus* lekiem z wyboru jest worykonazol. Niektórzy eksperci zalecają dodanie echinokandyny lub amfoterycyny B [278, 387–390]. Zaleca się długotrwałe hamujące leczenie doustnymi azolami (flukonazolem lub worykonazolem), czasami przez całe życie [278, 388, 389]. Zalecana jest konsultacja z Grupą IZW, w tym ze specjalistą chorób zakaźnych.

7.12. Leczenie empiryczne

Leczenie IZW należy rozpocząć niezwłocznie. Przed rozpoczęciem podawania antybiotyków należy pobrać trzy zestawy posiewów krwi w odstępach 30-minutowych [391].

Początkowy wybór leczenia empirycznego zależy od kilku czynników:

- wcześniejsza antybiotykoterapia;
- infekcyjne zapalenie wsierdza na zastawce natywnej lub protezie (a jeśli tak, to kiedy przeprowadzono operację [wczesne czy późne PVE]);
- miejsce zakażenia (IZW związane ze środowiskową, szpitalną lub pozaszpitalną opieką zdrowotną) oraz znajomość lokalnej epidemiologii, zwłaszcza pod kątem oporności na antybiotyki i specyficznych patogenów ujemnych w hodowli. Podawanie kloksacyliny/cefazoliny wiąże się z mniejszą śmiertelnością w porównaniu z innymi beta-laktamami, w tym amoksycyliną z kwasem klawulanowym lub ampicyliną

Tabela zaleceń 10 — Zalecenia dotyczące schematów antybiotykoterapii w początkowym empirycznym leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza (przed identyfikacją patogenu)^a

Zalecenia	Klasa ^b	Poziom ^c
U pacjentów z pozaszpitalnym NVE lub późnym PVE (≥12 miesięcy po operacji) należy rozważyć zastosowanie ampicyliny w skojarzeniu z ceftriaksonem lub (flu)kloksacyliną i gentamycyną, stosując następujące dawki [255]:	IIa	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 4 g/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 2 dawkach		
(Flu)kloksacylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
(Flu)kloksacylina 200–300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równych dawkach		
U pacjentów z wczesnym PVE (<12 miesięcy po operacji) lub IZW związanym ze szpitalną lub pozaszpitalną opieką zdrowotną można rozważyć wankomycynę lub daptomycynę w skojarzeniu z gentamycyną i ryfampicyną w następujących dawkach [395]:	IIb	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna ^e 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Daptomycyna 10 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Ryfampicyna 900–1200 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 2–3 równo podzielonych dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna ^e 40 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równych dawkach		
Ryfampicyna 20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równych dawkach		
Alergia na beta-laktamy		
U chorych uczulonych na beta-laktamy z pozaszpitalnym NVE lub późnym PVE (≥12 miesięcy po operacji) można rozważyć zastosowanie cefazoliny lub wankomycyny w skojarzeniu z gentamycyną, stosując następujące dawki:	IIb	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Cefazolina 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		
Wankomycyna ^e 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Cefazolina 6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		
Wankomycyna ^e 40 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
Gentamycyna ^d 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równych dawkach		

^aJeżeli początkowe posiewy krwi są ujemne i nie ma odpowiedzi klinicznej, należy rozważyć etiologię BCNIE (patrz rozdz. 7.10) i rozszerzenie spektrum antybiotykoterapii na patogeny BCNIE. Jeśli wskazana jest operacja kardiologiczna, można przeprowadzić diagnostykę molekularną; ^bKlasa zaleceń; ^cPoziom wiarygodności danych; ^dDawki maksymalne 240 mg/dzień. Wysokie dawki wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności. Raz w tygodniu należy kontrolować czynność nerek i stężenie gentamycyny w surowicy. Gdy podawana w pojedynczej dawce dobowej, stężenie przed podaniem (minimalne) powinno wynosić <1 mg/l, a po podaniu (szczytowe; 1 h po wstrzyknięciu) powinno wynosić ok. 10–12 mg/l; ^eStężenie wankomycyny w surowicy powinno wynosić 10–15 mg/l na przed podaniem dawki (najniższe), chociaż niektórzy eksperci zalecają zwiększenie dawki wankomycyny do 45–60 mg/kg/dobę dożylnie w 2 lub 3 dawkach podzielonych, aby osiągnąć minimalne stężenie wankomycyny w surowicy (C_{min}) wynoszące 15–20 mg/l, jak w gronkowcowym zapaleniu wsierdza. Jednakże dawka wankomycyny nie powinna przekraczać 2 g/dobę, chyba że monitorowane jest jej stężenie w surowicy i można je dostosować tak, aby uzyskać maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 30–45 µg/ml 1 godz. po zakończeniu wlewu dożylnego antybiotyku

Skróty: BCNIE, infekcyjne zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi; *i.m.*, domięśniowo; *i.v.*, dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

z sulbaktamem [392] i wankomycyną w empirycznym leczeniu bakteriemii/zapalenia wsierdza spowodowanego MSSA [309, 393]. Jednakże ostatnio amoksylicyna z kwasem klawulanowym lub ampicylina z sulbaktamem mogą stanowić skuteczne empiryczne leczenie bakteriemii MSSA, jeśli w ciągu 96 godzin od posiewu krwi nastąpi deeskalacja do kloksacyliny lub cefazoliny [394].

Schematy leczenia IZW na własnej zastawce lub późne PVE powinny obejmować gronkowce, paciorkowce i enterokoki. Jeżeli pacjent otrzymywał wcześniejszą anty-

biotykoterapię, terapia empiryczna powinna uwzględnić inne antybiotyki. Gronkowce koagulazo-ujemne należy empirycznie uwzględnić w PVE, ale nie w NVE. Terapia wczesnego PVE lub IZW związanego z opieką zdrowotną powinna obejmować gronkowce, enterokoki odporne na metycylinę, a w idealnej sytuacji patogeny Gram-ujemne inne niż HACEK. Po zidentyfikowaniu patogenu (zwykle w ciągu 24 godzin) należy dostosować antybiotykoterapię do jego wrażliwości. Należy podkreślić, że po identyfikacji drobnoustroju w ciągu 24–48 godz. należy zmienić leczenie empiryczne na terapię celowaną.

7.13. Ambulatoryjna antybiotykoterapia dożylna lub doustna w leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Ambulatoryjna antybiotykoterapia dożylna lub ambulatoryjne leczenie antybiotykami doustnymi stosuje się w celu konsolidacji leczenia przeciwdrobnoustrojowego po opanowaniu krytycznych powikłań związanych z zakażeniem (np. ropni okołozastawkowych, ostrej HF, zatorów septycznych i udaru mózgu) przy stabilnym stanie klinicznym pacjenta [43, 396–399]. Jeśli to możliwe, wczesny wypis ze szpitala i wykonanie OPAT pomagają złagodzić skutki infekcji i przedłużonej hospitalizacji, szczególnie u osób w podeszłym wieku [400]. W początkowej fazie IZW standardowe leczenie dożylnie prowadzi się zgodnie z zaleceniami dla konkretnych mikroorganizmów. Gdy stan kliniczny pacjenta jest stabilny, u wybranych pacjentów bezpieczną alternatywą dla szpitalnego podawania dożylnego jest OPAT lub ambulatoryjna antybiotykoterapia doustna [43, 399]. Stabilizację stanu pacjenci mogą osiągnąć w różnych momentach przebiegu choroby. Po osiągnięciu pewnych kryteriów stabilności pacjent po wypisie ze szpitala może przejść na OPAT lub alternatywnie na terapię doustną. Schemat OPAT obejmuje, jeśli to możliwe, te same kombinacje antybiotyków co w ostrej fazie choroby. Pięcioletnie wyniki badania POET wykazały skuteczność doustnej antybiotykoterapii w porównaniu z dożylną antybiotykoterapią w leczeniu IZW u wybranych pacjentów [401]. Na podstawie stanu klinicznego można podzielić przebieg IZW na dwie fazy:

- faza krytyczna, w której wymagane jest leczenie dożylnie przez co najmniej 10 dni, w tym momencie OPAT ma bardzo ograniczone wskazanie;
- faza kontynuacji (powyżej 10 dni leczenia i 7 dni po zabiegu), w której możliwa jest OPAT/terapia doustna.

Dane zebrane w Suplemencie, tab. S8, podsumowują najważniejsze pytania, na które należy odpowiedzieć, rozważając OPAT/doustną terapię w IZW.

Oprócz stabilnego stanu klinicznego pacjenta przy możliwości przejścia na OPAT/terapię doustną należy wziąć pod uwagę ocenę środowiska domowego pacjenta i jego możliwości samoopieki. Dla korzystnego wyniku leczenia ambulatoryjnego kluczowe znaczenie ma przestrzeganie zasad leczenia i częste wizyty kontrolne. Dodatkowo dla zapewnienia właściwej i ciągłej opieki oraz utrzymania kontroli zakażeń ważna jest relacja lekarz–pacjent.

7.13.1. Antybiotykoterapia pozajelitowa i doustna w fazie kontynuacji

Kryteria stabilności klinicznej są istotne, a przy ich określaniu można posłużyć się schematem czasowym z badania POET (ryc. 9). Kryteria stabilności obejmują próbki krwi, parametry kliniczne i wykonanie TOE [43].

Wykazano, że OPAT jest bezpieczną metodą leczenia IZW u stabilnych pacjentów, którzy nadają się do leczenia w domu.

Pacjenta, a najlepiej także jego opiekuna, należy dokładnie poinformować o przebiegu choroby oraz sposobie monitorowania/obserwacji objawów zakażenia, w tym codziennej temperatury i innych oznak postępu choroby lub powikłań. Ponadto po wypisaniu ze szpitala wymagana jest regularna ocena (pielęgniarka 1 raz dziennie, lekarz odpowiedzialny 1–3 razy w tygodniu). W przypadku pacjentów otrzymujących OPAT należy zapewnić kontrolę cewnika dożylnego i opiekę pracownika opieki zdrowotnej. Jeśli pacjent nie jest w stanie w wystarczającym stopniu samodzielnie monitorować swojego stanu i nie ma bliskich opiekunów, wymagany jest dodatkowy nadzór ze strony opieki społecznej, i w takich przypadkach należy krytycznie rozważyć leczenie ambulatoryjne.

W doustnym leczeniu w fazie kontynuacji należy stosować kombinacje dwóch doustnych antybiotyków (patrz Suplement, tab. S9).

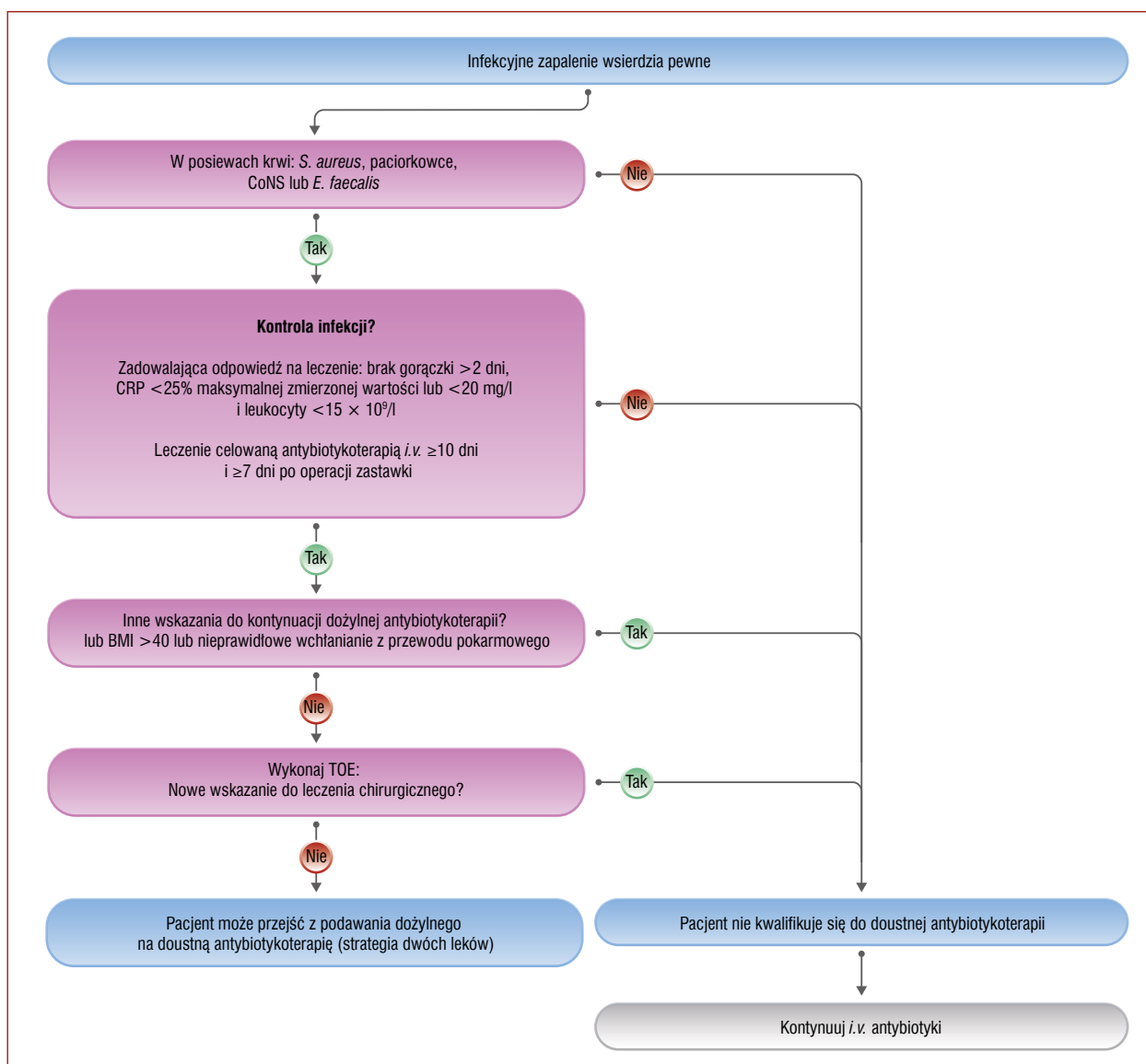
7.13.2. Inne uwagi dotyczące ambulatoryjnej, doustnej lub pozajelitowej terapii przeciwdrobnoustrojowej

W OPAT pacjenci kontynuują leczenie tymi samymi antybiotykami, które stosowano w fazie ostrej w schemacie raz dziennie lub za pomocą pomp infuzyjnych, jeśli antybiotyki mają być podawane okresowo, lub w ciągłej infuzji. Dalbawancyna jest antybiotykiem glikopeptydowym o bardzo długim okresie półtrwania, który można podawać co tydzień. Istnieją wczesne pozytywne doniesienia w leczeniu IZW wywołanego wrażliwymi Gram-dodatnimi bakteriami, chociaż optymalny schemat podawania nie jest znany [274, 402]. Zalecana dawka to początkowo wysycenie 1,5 g, a następnie 0,5–1 g tygodniowo aż do ukończenia 6 tygodni antybiotykoterapii.

Chociaż brak silnych dowodów, inną opcją (oprócz kombinacji wymienionych w Suplemencie, tab. S9) w przypadku gronkowcowego IZW jest połączenie dożylnie kotrimoksazolu (sulfametoksazol 4800 mg/dobę i trimetoprim 960 mg/dobę w 4–6 dawkach) z klindamycyną (1800 mg/dobę w 3 dawkach) przez pierwszy tydzień, a następnie przez 5 tygodni sam doustny kotrimoksazol [343].

8. POSTĘPOWANIE I WSKAZANIA DO LECZENIA OPERACYJNEGO GŁÓWNYCH POWIKŁAŃ INFEKCYJNEGO ZAPALENIA WSIERDZIA

Infekcyjne zapalenie wsierdza wiąże się z możliwością występowania powikłań, które można opanować jedynie za pomocą interwencji chirurgicznej. Pomimo ryzyka operacji u tych pacjentów aktualne dowody sugerują, że leczenie chirurgiczne może zapewnić poprawę przeżycia w pierwszym roku nawet o 20% [403, 404]. Do głównych przyczyn interwencji chirurgicznych w IZW należą: ostra niewydolność serca, niekontrolowane zakażenie oraz zapobieganie zatorowości septycznej (w szczególności od OUN) (ryc. 10).



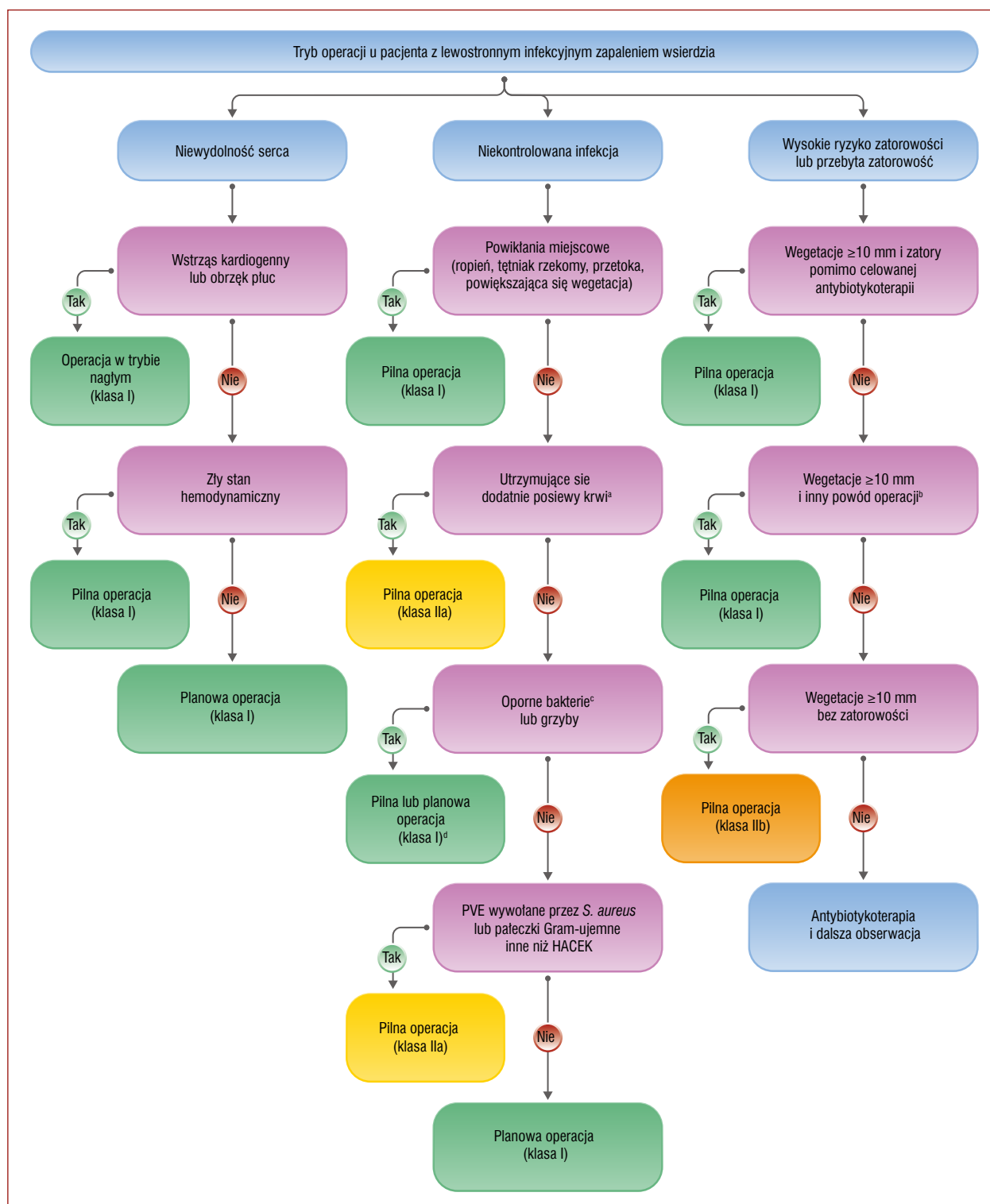
Rycina 9. Schemat oceny stabilności klinicznej na podstawie badania POET (zaadaptowano za zgodą Iversena i wsp. [43])
 Skróty: BMI, wskaźnik masy ciała; CoNS, gronkowce koagulazo-ujemne; CRP, białko C-reaktywne; i.v., dożylnie; TOE, echokardiografia przez-prętykowa

Tabela zaleceń 11 — Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego leczenia antybiotykowego infekcyjnego zapalenia wsierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z lewostronnym IZW wywołanym przez <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> lub CoNS otrzymujących celowaną antybiotykoterapię dożylną przez co najmniej 10 dni (lub co najmniej 7 dni po operacji kardiologicznej) oraz stabilnych klinicznie i nie wykazujących objawów tworzenia się ropnia ani wymagających operacji nieprawidłowości zastawek w TOE, należy rozważyć ambulatoryjną antybiotykoterapię parenteralną [43, 401]	IIa	A
Nie zaleca się ambulatoryjnej antybiotykoterapii parenteralnej u pacjentów z IZW wywołanym przez bardzo trudne w leczeniu drobnoustroje ^c , z marskością wątroby (B lub C w skali Child-Pugh), ciężkimi zatorami mózgowymi, nieleczonymi dużymi ropniami pozaszerecowymi, powikłaniami zastawkowymi lub innymi ciężkimi stanami wymagającymi operacji, a także z ciężkimi powikłaniami pooperacyjnymi oraz z IZW związanym z PWID	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cDrobnoustroje bardzo trudne do wyleczenia: mikroorganizmy wymagające podania dożylnego, połączenia antybiotyków, których nie można podawać w ramach ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej lub które wymagają ścisłego monitorowania stężenia leku we krwi lub w innych płynach ze względu na ich potencjalną toksyczność lub wąski indeks terapeutyczny (np. MRSA lub enterokoki odporne na wankomycynę, również odporne na leki alternatywne takie jak daptomycyna i linezolid, wielolekooporne lub w znacznym stopniu odporne na leki pałeczki Gram-ujemne, wysoce odporne na penicylinę paciorkowce jamy ustnej, grzyby inne niż *Candida*)

Skróty: CoNS, gronkowce koagulazo-ujemne; i.v., dożylnie; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; TOE, echokardiografia przezprętykowa; PWID, osoby przyjmujące narkotyki drogą iniekcji



Rycina 10. Proponowany czas operacji w przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza

^aPomimo celowanej antybiotykoterapii trwającej >1 tydzień i opanowania ognisk septycznej zatorowości; ^bNa przykład u pacjentów ze znaczną dysfunkcją zastawek, która jest lub nie jest bezpośrednim skutkiem procesu zapalnego; ^c*S. aureus* (oporne i niemetycylinooporne), enterokoki oporne na wankomycynę, bakterie i grzyby Gram-ujemne inne niż HACEK; ^dPilna dla *S. aureus*, planowa dla innych. Skróty: HACEK, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella*; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

Znaczna część zabiegów chirurgicznych z powodu IZW wykonywana jest w trybie pilnym. Grupa Robocza zdefiniowała pilną operację jako wymagającą interwencji w ciągu 3–5 dni, chociaż należy unikać niepotrzebnych opóźnień po ustaleniu wskazań do pilnej operacji. Niektóre przy-

padki wymagają zabiegu operacyjnego w trybie nagłym (w ciągu 24 godz.) niezależnie od czasu trwania przedoperacyjnej antybiotykoterapii. Trzecia grupa wymaga niepilnej operacji, to jest w ramach tej samej hospitalizacji. W przypadkach gdy infekcję uda się całkowicie wyleczyć

samą antybiotykoterapią, zarówno czas, jak i wskazania do leczenia dysfunkcji zastawki są zgodne z wytycznymi dotyczącymi leczenia wad zastawkowych [128].

8.1. Przedoperacyjna ocena ryzyka

Ryzyko leczenia chirurgicznego w aktywnej fazie IZW może być duże. Znaczący wpływ na nie mają występujące wcześniej choroby współistniejące i aktualna funkcja narządów, ale nie powinno być ono definiowane wyłącznie przez jeden czynnik ryzyka (np. wiek lub czynność wątroby) [405, 406]. Decyzję o operacji powinna zatem podjąć Grupa IZW (patrz rozdz. 4) [167], biorąc pod uwagę pilność stanu klinicznego pacjenta, ryzyko okołoperacyjne, możliwość wyzdrowienia po infekcji i związane z tym długoterminowe rokowanie dla pacjenta [403, 404].

Istnieje kilka skal ryzyka rutynowo stosowanych w praktyce klinicznej, pozwalających przewidzieć śmiertelność po typowych operacjach kardiologicznych (tj. innych niż w IZW) [407, 408]. Inne systemy punktacji zostały zaprojektowane specjalnie do oceny pacjentów z IZW, w tym: skala AEPEI (*Association for the Study and Prevention of Infective of Infective Endocarditis Study*, Stowarzyszenie na rzecz Badań i Zapobiegania Zakaźnemu Zapaleniu Wsierdza), skala IZW STS (*Society of Thoracic Surgeons*), skala PALSUSE (*prosthetic valve, age ≥ 70 , large intracardiac destruction, Staphylococcus spp., urgent surgery, sex [female], EuroSCORE ≥ 10 ; proteza zastawki, wiek ≥ 70 lat, ciężkie uszkodzenia wewnątrzsercowe, *Staphylococcus spp.*, pilna operacja, płeć (kobieta), EuroSCORE ≥ 10), skala de Feo i skala ANCLA (*anaemia, NYHA [New York Heart Association; Nowojorskie Stowarzyszenie Kardiologiczne] class IV, critical state, large intracardiac destruction, surgery of thoracic aorta; niedokrwistość, IV klasa NYHA, stan krytyczny, ciężkie uszkodzenia wewnątrzsercowe, operacja aorty piersiowej*) [256, 409–414]. Niektóre z tych systemów punktacji są dostępne bezpłatnie w Internecie (np. kalkulator ryzyka AEPEI <https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/score-de-mortalite-post-chirurgie-aepei>). Powyższe systemy punktacji opracowano na podstawie danych retrospektywnych, a ich skuteczność jest zmienna [250, 256, 415–417]. Ponadto żaden z tych systemów punktacji nie jest stosowany w codziennej praktyce klinicznej. Dlatego należy opracować prospektywne systemy punktacji chirurgicznej o większej precyzji, szczególnie w celu określenia, kiedy operacja u pacjentów o zbyt wysokim ryzyku byłaby terapią daremną.*

U znacznego odsetka pacjentów z wyraźnymi wskazaniami do operacji z powodu IZW nie wykonuje się jej z powodu występowania licznych czynników ryzyka. Rokowanie w tej grupie pacjentów jest najgorsze [184, 403]. I odwrotnie, pacjenci obciążeni wysokim ryzykiem, których zdyskwalifikowano od zabiegu operacyjnego w oparciu o postrzegane niedopuszczalne ryzyko, byłoby możliwi do uratowania, co jest szczególnie prawdziwe w przypadku osób starszych (patrz rozdz. 12.2). Złożoną decyzję o dyskwalifikacji z operacji, gdy jest ona wskazana,

należy zatem podjąć w ramach Grupy IZW, dysponując wsparciem doświadczonego zespołu chirurgicznego [418]. Ustalenie, czy leczenie operacyjne u konkretnego pacjenta jest daremne, wymaga multidyscyplinarnego konsylium oraz uwzględnienia woli pacjenta i jego rodziny (patrz rozdz. 13.2).

8.2. Niewydolność serca

8.2.1. Niewydolność serca w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Niewydolność serca jest najczęstszym powikłaniem IZW i głównym wskazaniem do pilnej i natychmiastowej operacji [419]. Częstość występowania HF w przebiegu lewostronnego IZW jest zmienna i różnie definiowana w raportowanych przypadkach i waha się od 19% do 73% [420–425]. Objawy kliniczne są spowodowane głównie zastojem i mogą wahać się od łagodnej duszności do ciężkiej i szybko narastającej duszności, ortopnoe, obrzęku płuc i wstrząsu kardiogenego. Czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem HF obejmują starszy wiek, obecność NVE z zajęciem zastawki aortalnej oraz dużą liczbę chorób współistniejących [420–425].

Perforacja i pęknięcie płotka, a także pęknięcie struny ścięgnistej zastawki mitralnej prowadzą do nowej ciężkiej niedomykalności zastawki lub pogorszenia istniejącej wcześniej niedomykalności mitralnej i w konsekwencji do ostrej HF. Do innych, mniej częstych przyczyn HF zaliczają się przetoki wewnątrzsercowe, konflikt masy wegetacyjnej z otwieraniem i zamykaniem płatków lub zawał mięśnia sercowego spowodowany zatorowością septyczną do tętnic wieńcowych. U pacjentów z prawostronnym IZW powikłanym HF występują objawy zastoiny w krążeniu systemowym, jak omówiono w rozdziale 12.6.

U pacjentów z IZW dominującym objawem klinicznym jest nowo rozpoznana HF, rzadsze jest pogorszenie istniejącej wcześniej HF. Wstrząs kardiogeny może być pierwszym objawem nawet w 5% przypadków, z czego u połowy takich pacjentów wstrząs kardiogeny rozwija się w ciągu 72 godzin od przyjęcia do szpitala z powodu IZW [424]. W badaniach obrazowych u chorych na IZW powikłanym HF częściej stwierdza się obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory, większy rozmiar wegetacji, ropnie okołozastawkowe, tętniaki rzekome i niedomykalność zastawki w następstwie perforacji lub pęknięcia płatków [420–425].

Niewydolność serca wnikająca IZW jest niezależnie powiązana ze złym wewnątrzszpitalnym i rocznym przeżyciem, a leczenie chirurgiczne jest jedyną skuteczną metodą leczenia związaną z poprawą rokowania [420, 421, 424, 426–430]. Mimo że śmiertelność wewnątrzszpitalna wzrasta wraz z ciężkością objawów HF, korzyści w zakresie przeżycia wynikające z leczenia chirurgicznego w porównaniu z leczeniem farmakologicznym są bardziej widoczne u pacjentów z objawami III–IV klasy czynnościowej NYHA [420]. Echokardiografia przezklatkowa dostarcza ważnych

informacji na temat ciężkości hemodynamicznych konsekwencji dysfunkcji zastawek. Pojawienie się podwyższonego ciśnienia napełniania, nadciśnienia płucnego i/lub wysięku osierdziowego może skutkować pilnym lub nagłym wskazaniem do operacji [163]. Podwyższone stężenia biomarkerów, takich jak peptyd natriuretyczny typu B i troponina, jest powiązane ze złym rokowaniem w IZW [431, 432].

Pacjenci wypisywani ze szpitala po leczeniu IZW wymagają dalszej obserwacji (patrz **rozdz. 11**). Prawdopodobieństwo rozwoju niewydolności serca w czasie obserwacji chorych na IZW, wypisanych ze szpitala z powodu niedomykalności zastawki, jest większe w porównaniu z pacjentami bez niedomykalności, zwłaszcza kiedy występuje niedomykalność mitralna [433].

8.2.2. Wskazania i termin operacji w przypadku niewydolności serca w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia

Moment interwencji chirurgicznej u pacjentów z IZW powikłanym HF (**ryc. 10**) powinien zostać ustalony przez Grupę IZW, chociaż u pacjentów wymagających pilnych zabiegów operacja nie powinna być opóźniana do posiedzenia Grupy IZW. Obecność HF jest wskazaniem do operacji u większości pacjentów i jest główną przyczyną pilnych operacji u chorych na IZW [429, 434]. Operację w trybie nagłym należy przeprowadzić u pacjentów z nowo stwierdzonymi objawami HF klasy IV według NYHA, obrzękiem płuc i/lub wstrząsem kardiogenym, niezależnie od statusu zakażenia lub długości antybiotykoterapii, a także w przypadku uznania interwencji za nieskuteczną. Pilna operacja jest wskazana u pacjentów z łagodniejszymi postaciami HF (klasa II–III według NYHA) i ciężką niedomykalnością zastawki lub echokardiograficznymi objawami zaburzeń hemodynamicznych (podwyższone ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze, wysokie ciśnienie w lewym przedsionku lub umiarkowane i ciężkie nadciśnienie płucne) lub u chorych z dużą vegetacją. U pacjentów bez zaburzeń hemodynamicznych w pierwszej kolejności wskazana jest dożylna antybiotykoterapia oraz ścisła obserwacja kliniczna i echokardiograficzna, a operację można czasowo opóźnić. Należy jednak podkreślić, że wczesne wykonanie zabiegu jest dobrą opcją terapeutyczną dla pacjentów ze wskazaniami do interwencji i niskim ryzykiem operacji [403, 404].

8.3. Niekontrolowana infekcja

Niekontrolowane zakażenie jest jednym z najczęstszych powikłań IZW i drugim pod względem częstości wskazań do operacji kardiologicznej [5]. Za niekontrolowane zakażenie uważa się przypadki, gdy: (i) utrzymuje się infekcja lub posocznica pomimo terapii antybiotykowej; (ii) utrzymują się cechy miejscowego zakażenia, które nie reagują na terapię antybiotykową; lub (iii) nastąpiło zakażenie organizmami opornymi lub bardzo zjadliwymi.

8.3.1. Wstrząs septyczny i uporczywa infekcja

Wstrząs septyczny jest definiowany jako hipotonia, potrzeba stosowania leków wazopresyjnych, tak aby utrzymać średnie ciśnienie tętnicze ponad 65 mmHg i stężenie mleczanu w surowicy większe niż 2 mmol/l przy braku hipowolemii [435]. Jest to wysoce śmiertelne powikłanie IZW i występuje u około 5%–10% pacjentów [425, 436]. Czynniki ryzyka wstrząsu septycznego obejmują: zakażenie *S. aureus* i bakteriami Gram-ujemnymi, przetrwałą bakterieję, zakażenia szpitalne, ostrą niewydolność nerek, cukrzycę, zatorowość OUN i duże vegetacje [147, 436]. U pacjentów z IZW i wstrząsem septycznym operacja wiąże się ze znacznym zmniejszeniem ryzyka wczesnej i rocznej śmiertelności [425, 436]. Dlatego zaleca się pilną operację u pacjentów z IZW i utrzymującą się sepsą lub wstrząsem septycznym pomimo celowanej antybiotykoterapii.

Definicja przetrwałej infekcji jest nieco arbitralna i obejmuje gorączkę i utrzymujące się dodatnie posiewy krwi po 7 dniach adekwatnej antybiotykoterapii. Wykazano, że utrzymujące się posiewy krwi po 48–72 godzinach od rozpoczęcia antybiotykoterapii stanowią niezależny czynnik ryzyka śmiertelności szpitalnej [437]. W wielu przypadkach uporczywego zakażenia same antybiotyki nie wystarczą do zwalczania zakażenia. Dlatego operacja jest wskazana w przypadku uporczywych infekcji, gdy wykluczono ropnie pozasercowe (śledziony, kręgow, mózgu lub nerek) i inne potencjalne przyczyny dodatknych posiewów i gorączki (zakażone cewniki i powikłania zatorowe). Utrzymująca się gorączka może być również spowodowana niepożądaną reakcją na antybiotyki [438].

8.3.2. Miejscowo niekontrolowana infekcja

Objawy miejscowo niekontrolowanego zakażenia obejmują zwiększenie rozmiaru vegetacji, powstawanie ropnia, tętniaków rzekomych, przetok oraz nowy blok przedsionkowo-komorowy (AVB, *atrioventricular block*). Częstość występowania poszerzenia pierścienia zastawki waha się od 10% do 30% w NVE, natomiast większą częstość stwierdza się u pacjentów z PVE [5, 439]. Powikłania okołozastawkowe i powstawanie ropni występują częściej w przypadku zastawki aortalnej niż w przypadku IZW zastawki mitralnej i mogą być częstsze u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną [440]. W IZW zastawki aortalnej poszerzenie pierścienia występuje najczęściej we włóknistej ciągłości mitro-aortalnej [441], natomiast ropnie okołozastawkowe zwykle lokalizują się z tyłu lub z boku zastawki mitralnej [442]. Utrzymująca się gorączka i infekcja, nowy AVB, ból w klatce piersiowej, nowy szmer nad sercem, nawracająca zatorowość lub HF mogą wskazywać na powikłania okołozastawkowe. Rozpoznanie należy potwierdzić za pomocą TOE, które jest bardziej czułe i swoiste niż TTE [443]. Jednakże zwapnienie może przesłaniać małe obszary pierścienia mitralnego, szczególnie w tylnej jego części. Wykazano, że CT serca może być alternatywną metodą obrazowania w ocenie rozległości zakażenia okołozastawkowego,

a obrazowanie PET/CT może być szczególnie pomocne w przypadkach PVE (patrz rozdz. 5.4.4).

8.3.3. Wskazania i termin operacji w przypadku niekontrolowanej infekcji

Operację należy rozważyć w przypadku niekontrolowanej infekcji, gdy antybiotykoterapia jest nieskuteczna i wykluczone są pozasercowe źródła zakażenia. Doniesienia w literaturze wskazują, że operacja niekontrolowanego zakażenia w IZW może potencjalnie poprawić roczne przeżycie o 15%–20% [403, 429, 444].

8.3.3.1. Uporczywa infekcja

Niekontrolowane zakażenie ma postać uporczywej infekcji, gdy posiewy krwi pozostają dodatnie przez ponad tydzień lub przy utrzymującej się posocznicy pomimo odpowiedniej terapii przeciwdrobnoustrojowej oraz gdy wykluczono inne przyczyny bakteriemii. Niewykonanie operacji z powodu niekontrolowanego zakażenia wiąże się ze znacznie zwiększoną śmiertelnością [444].

8.3.3.2. Lokalnie niekontrolowana infekcja

Do niekontrolowanej infekcji dochodzi także wtedy, gdy podczas kontroli obrazowej zaobserwowano pogorszenie stanu miejscowego, to jest zwiększającą się wielkość vegetacji lub zajęcie tkanek okołozastawkowych [5, 420, 421, 445, 446]. W takich przypadkach należy pilnie (w ciągu 3–5 dni) przeprowadzić operację. Rzadko, gdy nie ma innych powodów do operacji, a gorączkę można łatwo opanować antybiotykami, małe ropnie lub tętniaki rzekome można leczyć zachowawczo, pod ścisłą kontrolą kliniczną i echokardiograficzną [429, 444].

8.3.3.3. Zakażenie organizmami opornymi lub zjadliwymi

Do mikroorganizmów wywołujących zapalenie wsierdza, których nie można opanować za pomocą aktualnej terapii przeciwdrobnoustrojowej, należą grzyby [447, 448], bakterie wielooporne (np. MRSA lub enterokoki oporne na wankomycynę) oraz, w rzadkich przypadkach, bakterie Gram-ujemne inne niż HACEK. Do tej grupy należy również zaliczyć *S. aureus* ze względu na jego szybkie namnażanie, zdolność do powodowania miejscowego niszczenia tkanek i powstawania ropni [5, 449], szczególnie w przypadku nieosiągnięcia wczesnej odpowiedzi na antybiotyki [305, 312, 449]. Obecność tych drobnoustrojów powinna być wskazaniem od konsultacji w ramach Grupy IZW i do ewentualnej pilnej operacji [385, 450].

8.4. Zapobieganie zatorowości ogólnoustrojowej

8.4.1. Częstość występowania zdarzeń zatorowych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Zdarzenia zatorowe są częstymi i potencjalnie zagrażającymi życiu powikłaniami IZW, wynikającymi z przemieszczenia się vegetacji z serca [451, 452]. Najczęstszym miejscem

zatorowości w przypadku lewostronnego IZW są mózg i śledziona, podczas gdy zatorowość płucna występuje często w przypadku zajęcia zastawek prawostronnych lub elektrod kardiostymulatora (patrz rozdz. 12). Udar może być pierwszym objawem klinicznym IZW i jest poważnym powikłaniem związanym ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością [451, 453, 454]. Zdarzenia zatorowe mogą być klinicznie nieme aż u 50% pacjentów z IZW [198], szczególnie w przypadku lokalizacji w krążeniu mózgowym i w śledzionie, a mogą być rozpoznawane dzięki nieinwazyjnym badaniom obrazowym [197, 200]. Mimo że podczas przygotowań do operacji często wykonuje się tomografię komputerową całego ciała (tj. klatki piersiowej, brzucha i miednicy), to w rezultacie tych badań leczenie pacjentów rzadko ulega zmianie [194]. Jednak tomografia komputerowa mózgu może mieć duży wpływ na podejmowanie decyzji klinicznych i wyniki leczenia [452].

Ryzyko zatorowości w IZW jest wysokie i dotyczy 20%–50% pacjentów [452, 455]. Największą częstość występowania udarów zatorowych obserwuje się w dniach poprzedzających wstępne rozpoznanie IZW [456], a zdarzenia zatorowe często prowadzą do rozpoznania IZW. Ryzyko zatorowości jest największe następnego dnia po rozpoczęciu terapii i jest 10–20 razy większe w dniu przed rozpoczęciem antybiotykoterapii i po niej w porównaniu z 2 tygodniami przed leczeniem i po jego rozpoczęciu [456]. W związku z tym liczba zdarzeń zatorowych występujących po rozpoczęciu antybiotykoterapii stale spada [429, 455–457]. Korzyści z operacji zapobiegającej zatorowości mogą być zatem największe na wczesnych etapach leczenia, kiedy ryzyko zatorowości jest największe.

8.4.2. Przewidywanie ryzyka zatorowości

Przewidywanie ryzyka zatorowości jest ważne przy podejmowaniu decyzji w IZW. Echokardiografia odgrywa kluczową rolę w identyfikacji potencjalnie zatorowych struktur w sercu [429, 455, 456, 458], chociaż przewidywanie momentu wystąpienia samej zatorowości pozostaje trudne. Ze zwiększonym ryzykiem zatorowości wiąże się kilka czynników, w tym wielkość i ruchomość vegetacji [455, 456, 458–460], lokalizacja na zastawce mitralnej [455], zwiększanie się lub zmniejszanie wielkości vegetacji podczas terapii antybiotykowej [455], określone mikroorganizmy (zwłaszcza *S. aureus* [455], *S. gallolyticus* [461] i *Candida spp.* [450]), przebyta zatorowość [455], zajęcie wielozastawkowe [458] i markery biologiczne [462]. Wśród nich najważniejszymi niezależnymi czynnikami prognostycznymi nowych zdarzeń zatorowych są wielkość i ruchomość vegetacji [459, 460, 463]. Jednakże niedawne badanie wykazało, że wielkość vegetacji była negatywnym czynnikiem prognostycznym tylko wtedy, gdy towarzyszyły jej inne wskazania do zabiegu chirurgicznego (tj. HF lub niekontrolowane zakażenie) [464]. Jak wspomniano wcześniej, gronkowcowe zapalenie wsierdza jest również czynnikiem ryzyka embolizacji [465–468], co jest szczególnie ważne, ponieważ wzrasta częstość występowania IZW

Tabela zaleceń 12 — Zalecenia dotyczące głównych wskazań do zabiegu operacyjnego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (zapalenie wsierdza natywnej zastawki i zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce)^a

Zalecenia	Klasa ^b	Poziom ^c
(1) Niewydolność serca		
Operacja w trybie nagłym jest wskazana w NVE lub PVE zastawki aortalnej lub mitralnej z ciężką ostrą niedomykalnością utrudnieniem przepływu przez zastawkę lub przetoką powodującą oporny na leczenie obrzęk płuc lub wstrząs kardiogeny [420, 423, 424, 429, 476, 477]	I	B
Pilna operacja jest wskazana w NVE lub PVE zastawki aortalnej lub mitralnej z ciężką niedomykalnością, utrudnieniem przepływu przez zastawkę powodującym objawy niewydolności serca lub cechy echokardiograficzne złej tolerancji hemodynamicznej [5, 420–422, 429]	I	B
(2) Niekontrolowane zakażenie		
Pilna ^d operacja jest wskazana w zakażeniu niekontrolowanym miejscowo (ropień, pseudotętniak, przetoka, powiększające się vegetacje) [5, 420, 421, 429, 445]	I	B
Pilna ^d lub planowa operacja jest wskazana w IZW spowodowanym przez grzyby lub organizmy wielolekooporne, w zależności od stanu hemodynamicznego pacjenta [420]	I	C
Pilna ^d operację należy wykonać w IZW z utrzymującymi się dodatnimi posiewami krwi mimo odpowiedniej antybiotykoterapii i właściwej kontroli septycznych ognisk przerzutowych [436, 437]	IIa	B
Pilna ^d operację należy rozważyć w PVE spowodowanym przez gronkowce lub bakterie Gram-ujemne nienależące do grupy HACEK [5, 385, 449]	IIa	C
(3) Zapobieganie zatorowości		
Pilna ^d operację należy wykonać w NVE lub PVE z zajęciem zastawki aortalnej lub mitralnej z utrzymującymi się pomimo odpowiedniego leczenia vegetacjami > 10 mm u pacjenta po przebytych co najmniej jednym incydencie zatorowym [451, 455, 457, 471, 478]	I	B
Pilna ^d operację należy wykonać w przypadku IZW z vegetacją ≥10 mm i innymi wskazaniami do zabiegu operacyjnego [5, 460, 465, 466, 471, 478]	I	C
Pilna ^d operację można rozważyć w przypadku IZW zastawki aortalnej lub mitralnej z vegetacją ≥10 mm bez ciężkiej dysfunkcji zastawki lub bez klinicznych cech zatorowości i z niskim ryzykiem chirurgicznym [460, 463, 465, 473, 478]	IIb	B

^aInformacje na temat prawostronnego zapalenia wsierdza można znaleźć w rozdziale 12; ^bKlasa zaleceń; ^cPoziom wiarygodności danych; ^dTryb nagły — w ciągu 24 godz.; pilny — w ciągu 3–5 dni; planowy — w ramach tego samego przyjęcia do szpitala
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; HACEK, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*; HF, niewydolność serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

wywołanego przez *S. aureus* [78, 469]. Ryzyko powikłań neurologicznych jest szczególnie wysokie u pacjentów z bardzo dużymi vegetacjami (>30 mm długości) [451].

Należy brać pod uwagę dodatkowe czynniki ryzyka. Pomocne może być skorzystanie z kalkulatora ryzyka zatorowego [470]. Zakażenie *S. aureus*, przebyty zator, długość vegetacji, wiek, cukrzyca i obecność migotania przedsionków uznano za specyficzne czynniki ryzyka dla zatorowości [470].

8.4.3. Wskazania i czas operacji w celu zapobiegania zatorowości w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Chirurgiczne usunięcie materiału potencjalnie zatorowego z serca może zapobiec nowym lub dodatkowym zdarzeniom zatorowym. Biorąc pod uwagę bezpośrednie ryzyko i wysoki odsetek embolizacji u pacjentów z ruchomą i dużą vegetacją [5, 451, 455–457, 460, 471], należy rozważyć operację u takich pacjentów w trybie pilnym (w ciągu 3–5 dni). W prospektywnym, randomizowanym badaniu przeprowadzonym z udziałem młodych pacjentów niskiego ryzyka

oceniano wpływ wczesnej operacji u pacjentów z dużymi vegetacjami i paciorkowcowym IZW [471]. Chociaż po 6 miesiącach nie było różnicy w śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny pomiędzy grupami poddanymi wczesnemu zabiegowi chirurgicznemu a grupą leczoną konwencjonalnie, ryzyko embolizacji zostało znacznie zmniejszone w przypadku wczesnej operacji. Nierandomizowane analizy obserwacyjne obejmujące pacjentów ze zwiększonym ryzykiem również sugerują, że wczesna operacja może być korzystna u pacjentów z dużym prawdopodobieństwem embolizacji [428, 459, 472, 473] oraz że początkowe leczenie zachowawcze wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [474, 475]. Z drugiej strony, u pacjentów z IZW *S. aureus*, wczesna operacja wiąże się z ryzykiem wypruwania się zastawki [429]. Konieczne jest zindywidualizowane podejmowanie decyzji, aby wyważyć ryzyko operacji, na które wpływają również przedoperacyjne zdarzenia neurologiczne lub inne choroby współistniejące [5, 453].

Główne wskazania i terminy operacji mających na celu zapobieganie zatorowości, na podstawie aktualnie dostępnej literatury, podano w tabeli zaleceń 12 i na **rycinie 10**.

Tabela zaleceń 13 — Zalecenia dotyczące leczenia powikłań neurologicznych infekcyjnego zapalenia wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z IZW i podejrzeniem zakaźnego tętniaka mózgu zaleca się wykonanie CT lub MRA mózgu [490]	I	B
W przypadku dużych, powiększających się lub pękniętych tętniaków zakaźnych wewnątrzczaszkowych zaleca się leczenie neurochirurgiczne lub zabieg wewnątrznaczyniowy [485]	I	C
Jeżeli metody nieinwazyjne dają wynik negatywny i nadal istnieje podejrzenie tętniaka wewnątrzczaszkowego, należy wykonać konwencjonalną angiografię [488]	IIa	B
W przypadku udaru zatorowego można rozważyć trombektomię mechaniczną z uwzględnieniem dostępności odpowiednich specjalistów i ram czasowych [484]	IIb	C
W przypadku udaru zatorowego z powodu IZW nie zaleca się leczenia trombolitycznego [481, 491]	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CT, tomografia komputerowa; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; MRA, angiografia rezonansu magnetycznego

9. INNE POWIKŁANIA INFEKCYJNEGO ZAPALENIA WSIERDZIA

9.1. Powikłania neurologiczne

Objawy neurologiczne mogą wystąpić przed ustaleniem rozpoznania IZW lub po nim, a nawracające zdarzenia mogą mieć także miejsce w późniejszym przebiegu IZW [451]. Możliwość wystąpienia IZW należy rozważyć u pacjentów, u których występują udar, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub ropień mózgu. Niewyjaśniona gorączka towarzysząca udarowi mózgu u pacjenta z chorobą zastawkową powinna nasuwać podejrzenie IZW, zalecane jest pobranie posiewów krwi przed rozpoczęciem empirycznej antybiotykoterapii.

Objawowe powikłania naczyniowo-mózgowe występują u aż do 35% pacjentów z IZW [145, 198, 451, 452], podczas gdy nieme powikłania naczyniowo-mózgowe (w tym niedokrwienie i mikrokrotoki) występują u nawet 80% pacjentów [200, 204, 403]. Obraz kliniczny jest zmienny, ale najczęściej występuje udar niedokrwienno lub przemijający napad niedokrwienno [479]. Inne objawy to krwotok (śródmózgowy, podpajęczynówkowy), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropień mózgu, encefalopatia i tętniaki zakaźne. Ogniskowe objawy neurologiczne występują u około 40% dotkniętych tym powikłaniem pacjentów, a inne objawy neurologiczne występują u około jednej trzeciej.

Zakażenie wywołane przez *S. aureus* częściej wiąże się z powikłaniami neurologicznymi w porównaniu z IZW wywołanym przez inne mikroorganizmy. Wielkość i ruchliwość wegetacji również korelują z ryzykiem zatorowości.

Powikłania neurologiczne wiążą się ze zwiększoną śmiertelnością, a także odległą zachorowalnością, szczególnie w przypadku udaru mózgu [480]. Właściwe rozpoznanie IZW i wczesne rozpoczęcie antybiotykoterapii ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu powikłaniom neurologicznym. Wczesna operacja kardiochirurgiczna u pacjentów wysokiego ryzyka ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu zatorowości pochodzących z wegetacji [471, 481], w przeciwieństwie do leczenia przeciwzakrze-

powego/trombolitycznego, które nie przynosi korzyści [481–483].

W wybranych przypadkach można rozważyć wykonanie trombektomii mechanicznej w określonych przedziałach czasowych [484]. W przypadku wykonania trombektomii mechanicznej pobrany materiał zatorowy należy przesłać do badań patologicznych i mikrobiologicznych. W przypadku dużych tętniaków infekcyjnych zaleca się operację neurochirurgiczną lub leczenie wewnątrznaczyniowe, zwłaszcza w przypadku pękniętych tętniaków infekcyjnych lub gdy obserwuje się ciągły wzrost tętniaka pomimo optymalnej antybiotykoterapii [485].

Wydaje się, że stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z lewostronnym IZW nie ma wpływu na ryzyko udaru, krwotoku naczyniowo-mózgowego ani śmiertelności obserwowanych do 10 tygodni. W związku z tym u pacjentów z lewostronnym IZW, w przypadku braku innych przeciwwskazań, należy kontynuować wcześniej stosowane leczenie przeciwzakrzepowe [486]. U takich pacjentów na ogół preferuje się zamianę doustnych leków przeciwzakrzepowych na heparynę na wypadek wystąpienia krwawień mózgowych lub wskazań do wczesnej operacji.

Po zdarzeniu neurologicznym wskazanie do operacji kardiochirurgicznej należy rozważyć w kontekście ryzyka okołoperacyjnego i rokowania pacjenta po operacji. Badania randomizowane są niedostępne, a badania kohortowe obciążone są typowymi błędami badań retrospektywnych, które można jedynie częściowo skompensować metodami statystycznymi. Większość publikacji wskazuje na mniejsze ryzyko wtórnego ukrwotoczenia niepowikłanych zmian niedokrwienno niż nawrotu zatorowości w trakcie leczenia antybiotykami. Dlatego dostępne dowody przemawiają za wczesną operacją u takich pacjentów (patrz rozdz. 10.4).

W tabeli zaleceń 13 podsumowano zalecane postępowanie w przypadku powikłań neurologicznych w IZW; rozważania dotyczące operacji kardiochirurgicznych po powikłaniach neurologicznych omówiono w rozdziale 10.4.

9.1.1. Rola obrazowania mózgu w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Obrazowanie mózgu jest obowiązkowe w przypadku podejrzenia powikłań neurologicznych IZW. Ocena powinna obejmować MRI z gadolinem, lub bez niego, czy tomografię komputerową z kontrastem, lub bez, jeśli MRI nie jest możliwe do wykonania [487]. Nie należy rutynowo wykonywać obrazowania naczyń, a CTA lub angiografia rezonansu magnetycznego (MRA, *magnetic resonance angiography*) prawdopodobnie wystarczą do badań przesiewowych w przypadku podejrzenia tętniaka infekcyjnego. Angiografię należy wykonać u pacjentów, u których w badaniu CTA lub MRA rozpoznano tętniaka infekcyjnego, u pacjentów z ostrym krwotokiem do mózgu lub jeśli podejrzenie tętniaka utrzymuje się pomimo negatywnych wyników technik nieinwazyjnych oraz jeśli rozważa się trombektomię mechaniczną [488].

U pacjentów bez objawów neurologicznych w badaniu MRI mózgu często wykrywa się „nieme” zmiany, takie jak mikrokrwawienia [204]. Brak związku z krwotokiem miąższowym i brak operacyjnych powikłań neurologicznych u pacjentów z mikrokrwawieniami sugeruje, że mikrokrwawienia nie powinny opóźniać operacji, gdy jest ona wskazana [489].

9.2. Tętniaki zakażone

Tętniak zakażony (mykotyczny) jest rzadkim, ale potencjalnie wyniszczającym powikłaniem IZW. Tego typu tętniaki mózgu mogą przebiegać bezobjawowo, powodować bóle głowy, drgawki lub objawy ogniskowe i mogą prowadzić nawet do potencjalnie śmiertelnego pęknięcia. Są one związane z krwotokami podpajęczynówkowymi, śródmózgowymi i wewnątrzczaszkowymi [201], zwłaszcza gdy pacjent przyjmuje leki przeciwzakrzepowe. Rzeczywista częstość występowania infekcyjnych tętniaków mózgu może być niedodiagnozowana, ponieważ u pacjentów bezobjawowych nie wykonuje się systematycznie badań obrazowych naczyń. Retrospektywnej ocenie poddano 168 pacjentów, u których wykonano angiografię mózgową z rozpoznaniem IZW lub zakażeniem systemu wspomagania lewokomorowego. Tętniaki infekcyjne stwierdzono u 9% pacjentów [488]. W innej serii badań z wykorzystaniem CTA zidentyfikowano tętniaki zakażone u aż 32% pacjentów z lewostronnym IZW [492].

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA, *digital subtraction angiography*) pozostaje „złotym standardem” w diagnostyce tętniaków infekcyjnych [487]. Czułość badań CTA i MRA wzrasta stopniowo wraz z wielkością tętniaka. W dużym badaniu obejmującym 142 pacjentów czułość w wykrywaniu tętniaków infekcyjnych mniejszych niż 5 mm wyniosła 57% dla CTA i 35% dla MRA, w porównaniu z czułością wykrywania większych tętniaków odpowiednio 94% i 86% [493]. Czułość DSA w wykrywaniu tętniaków infekcyjnych jest większa [488, 490]. Dlatego u pacjentów z IZW i dużym podejrzeniem tętniaka infekcyjnego, u któ-

rych wynik CTA lub MRA jest ujemny, można rozważyć DSA [490, 494].

Możliwości leczenia tętniaków zakaźnych mózgu obejmują antybiotykoterapię z terapią wewnątrznacyniową lub chirurgiczną, chociaż dowody ograniczają się jedynie do opisów przypadków i badań retrospektywnych [495–498]. Dlatego też postępowanie powinno zostać omówione w ramach Grupy IZW i dostosowane do indywidualnej sytuacji klinicznej. Shi i wsp. [496] wykazali, że u pacjentów z niepękniętym tętniakiem zakaźnym mózgu sama antybiotykoterapia może skutkować podobnymi wynikami jak leczenie inwazyjne. Należy jednak rozważyć leczenie interwencyjne w przypadku pękniętych tętniaków lub tętniaków infekcyjnych, które nie reagują na terapię antybiotykową [485, 495].

Terapia wewnątrznacyniowa jest bardzo skuteczna i wiąże się z niską zachorowalnością w porównaniu z leczeniem mikrochirurgicznym i farmakologicznym [487, 499]. W przeglądzie systematycznym obejmującym 499 pacjentów z tętniakami zakaźnymi mózgu stwierdzono, że ryzyko pęknięcia tętniaka wynosi 36% [495]. Wewnątrznacyniowe leczenie chirurgiczne i zachowawcze przeprowadzono w przybliżeniu u równej liczby pacjentów. Spośród pacjentów poddawanych operacji zastawek w tym badaniu jedynie 15% przeszło operację kardiochirurgiczną przed leczeniem tętniaka, podczas gdy 85% przeszło operację kardiochirurgiczną po leczeniu tętniaka [495].

Pilność operacji kardiochirurgicznej odgrywa kluczową rolę w podejmowaniu decyzji o rodzaju leczenia inwazyjnego. W porównaniu z klipsowaniem neurochirurgicznym, które wymaga kraniotomii i często co najmniej 2-tygodniowego opóźnienia kolejnego zabiegu, operację kardiochirurgiczną można przeprowadzić tego samego dnia co leczenie wewnątrznacyniowe [485, 487, 496, 499]. Dodatkowo można rozważyć wewnątrznacyniowe leczenie tętniaków mózgu przed operacją zastawki serca, nawet jeśli nie udokumentowano pęknięcia [499].

9.3. Powikłania związane ze śledzioną

Powikłania związane ze śledzioną w IZW obejmują zdarzenia od bezobjawowego zawału [500] i powstania ropnia [501] aż do pęknięcia śledziony i zapaści sercowonacyniowej (wstrząsu) [502]. Zawały śledziony są częste (ok. 20% pacjentów w rejestrze EURO-ENDO) i bardzo często bezobjawowe [5]. Do 5% przypadków zawałów śledziony może prowadzić do powstania ropnia [503]. Utrzymująca się lub nawracająca gorączka, ból brzucha i utrzymująca się bakteremia sugerują obecność takich powikłań. Pacjentów, u których podejrzewa się powikłania związane ze śledzioną, należy ocenić za pomocą USG, CT, MRI jamy brzusznej lub PET/CT [504].

Leczenie powikłań związanych ze śledzioną obejmuje zachowawcze leczenie farmakologiczne odpowiednimi antybiotykami w przypadku zawału śledziony lub ropni reagujących na antybiotyki, chociaż w takich okolicznościach

Tabela zaleceń 14 — Zalecenia dotyczące wszczęcia stymulatora u pacjentów z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym i infekcyjnym zapaleniem wsierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć pilne wszczęcie stymulatora nasierdziowego u pacjentów poddawanych operacji z powodu IZW zastawki i całkowitego AVB, jeśli występuje jeden z następujących czynników predykcyjnych przetrwałego AVB: przedoperacyjne zaburzenia przewodzenia, infekcja <i>S. aureus</i> , ropień korzenia aorty, zajęcie zastawki trójdzielnej lub przebyta operacja zastawkowa [515]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: AVB blok przedsionkowo-komorowy; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia

penetracja antybiotyków może być słaba. Jeśli ropień jest duży, można rozważyć splenektomię, ale czas wykonania splenektomii w odniesieniu do operacji zastawki serca wymaga dokładniejszej oceny [505]. Splenektomię i operację zastawki serca rzadko wykonuje się podczas tego samego zabiegu [506]. Splenektomię zwykle wykonuje się przed operacją zastawki, ze względu na obawy związane z rozsiewem i ponowną infekcją zastawek. Niemniej jednak w jednej serii przypadków stwierdzono, że leczenie ropnia śledziony za pomocą splenektomii po naprawie zastawki może być bezpieczne [502]. U pacjentów z wysokim ryzykiem chirurgicznym można rozważyć leczenie alternatywne dla otwartej splenektomii, np. drenaż przezskórny [507] i/lub operację laparoskopową [508]. Po splenektomii zaleca się szczepienie przeciwko mikroorganizmom otoczkowym (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* i *Haemophilus spp.*).

9.4. Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Rzeczywista częstość występowania ostrego zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu IZW jest nieznaną. Zapalenie mięśnia sercowego zwykle objawia się w postaci ostrej HF i/lub komorowych zaburzeń rytmu. Wskazuje to na udział mięśnia sercowego w procesie zapalnym, w którym najprawdopodobniej pośredniczy mechanizm immunologiczny. Rozpoznanie różnicowe i wykluczenie innych potencjalnych powikłań najlepiej ocenić za pomocą echokardiografii i MRI serca [509–511].

Zapalenie osierdzia jest rzadkim powikłaniem IZW. W jednej retrospektywnej serii 95 przypadków z IZW zastawki aortalnej u 19% rozwinęło się zapalenie osierdzia, zwykle związane z tworzeniem się ropnia pierścieniowego. Ci sami autorzy ocenili także częstość występowania zapalenia osierdzia związanego z IZW zastawki mitralnej na 12% [512, 513]. Do najczęstszych mechanizmów patofizjologicznych związanych z zapaleniem osierdzia w IZW należą: rozszerzenie stanu zapalnego spowodowanego infekcyjnym tętniakiem korzenia aorty lub ropniem pierścienia zastawki, zator w tętnicy wieńcowej lub pęknięcie tętniaka zakaźnego. W niedawnym dużym badaniu w NVE wysięk osierdziowy zaobserwowano u 7,8% pacjentów. Wiązał się on z wyższym ryzykiem wystąpienia HF pod-

czas przyjęcia do szpitala. Po uwzględnieniu możliwych czynników zakłócających, częstość operacji u tych pacjentów nie była wyższa, a obecność wysięku w osierdziu nie wiązała się z wyższą wewnątrzszpitalną czy roczną śmiertelnością [513].

9.5. Zaburzenia rytmu i przewodzenia

Ze względu na bliskość anatomiczną zastawek i układu bodźcoprzewodzącego serca zaburzenia rytmu mogą komplikować obraz kliniczny IZW. Węzeł przedsionkowo-komorowy (AVN, *atrioventricular node*) i pęczek Hisa leżą w pobliżu miejsca przyczepu płątka przegrodowego zastawki trójdzielnej, korzenia aorty (poniżej płątka niewieńcowego i płątka prawego) oraz pierścienia mitralnego [514]. Ropień okołozastawkowy, zwłaszcza zastawki aortalnej, może prowadzić do AVB, a nowe elektrokardiograficzne zaburzenia przewodnictwa AVN wskazują na okołozastawkowe rozszerzenie zakażenia. W rejestrze EURO-ENDO zaburzenia przewodzenia obserwowano w momencie rozpoznania u 11,5% pacjentów, w tym AVB pierwszego stopnia u 8,1%, AVB drugiego stopnia u 0,6% i AVB trzeciego stopnia u 2,8% przypadków [5]. Nowo wykryty AVB spowodowany miejscowym rozszerzeniem IZW (tj. ropniem) jest wskazaniem do pilnej operacji kardiologicznej.

Blok przedsionkowo-komorowy może wystąpić nie tylko jako powikłanie szerzącego się zakażenia okołozastawkowego, ale może również rozwinąć się po operacji zastawki. W grupie 444 pacjentów, którzy przeżyli operację kardiologiczną z powodu IZW [515], 12,8% pacjentów wymagało wszczęcia stymulatora z powodu AVB. Analiza wielu zmiennych wykazała, że wydłużenie przedoperacyjnych odstępów PR i czasu QRS, zakażenie *S. aureus*, obecność ropnia korzenia aorty, zajęcie zastawki trójdzielnej i wcześniejsza operacja zastawki były niezależnie powiązane z koniecznością pooperacyjnej implantacji stymulatora.

Wszczepienie stymulatora należy rozważyć u pacjentów poddawanych zabiegowi chirurgicznemu z powodu zastawkowego zapalenia wsierdzia i całkowitego AVB, jeśli występuje jeden lub więcej z tych czynników ryzyka [515].

9.6. Objawy z układu mięśniowo-szkieletowego

9.6.1. Zakażenia kostno-stawowe związane z infekcyjnym zapaleniem wsierdza

Zmiany przerzutowe do kości lub stawów związane z IZW są stosunkowo częste ze względu na rozprzestrzenianie się patogenu przez krwioobieg i późniejsze zakażenie tkanek. Często niemożliwe jest określenie, czy pierwotną infekcją jest zastawka, czy infekcja kostno-stawowa. Zmiany te generalnie uważa się za zmianę dystalną lub powikłanie związane z IZW, ponieważ zakażone zastawki są ciągłym źródłem bakteriemii. Ogółem częstość występowania infekcji kostno-stawowych wśród pacjentów z IZW wynosi 6%–8% i obejmuje kości, stawy i dyski kręgosłupa [5, 145, 247, 516].

Częstość występowania zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z IZW waha się od 2% do 10%, włączając w to przypadki objawowe i bezobjawowe [248, 517]. W przypadku serii spontanicznych zapaleń kręgosłupa współistnienie IZW wykrywa się nawet u 20%–30% pacjentów [518–520]. Ogólnie rzecz biorąc, częstość występowania IZW jest 10 razy większa u pacjentów ze znanym zapaleniem stawów kręgosłupa. Dlatego u pacjentów z pewnym rozpoznaniem ropnego zapalenia stawów kręgosłupa i dodatnimi posiewami krwi zaleca się wykonanie TTE/TOE w celu wykluczenia IZW [521].

Najczęstszymi drobnoustrojami powodującymi zapalenie stawów kręgosłupa są *S. aureus*, następnie *Streptococcus spp.*, CoNS i *Enterococcus spp* [247, 248, 305, 517–523].

Najczęstszym objawem zapalenia stawów kręgosłupa jest ból pleców, chociaż tylko u 4% pacjentów z IZW i bólem pleców występuje faktycznie zapalenie stawów kręgosłupa [32, 522]. Aby dokładnie zdiagnozować zapalenie stawów kręgosłupa, należy wykonać badanie MRI. Tomografia komputerowa może wykryć pośrednie objawy zapalenia stawów kręgosłupa: utratę wysokości krążka międzykręgowego, nadżerki/zniszczenie płytek końcowych i trzonów kręgów oraz zmiany ropne w tkankach miękkich przykręgowych lub ropień [206]. Badanie całego ciała [18F]FDG-PET/CT może również wykryć zapalenie stawów kręgosłupa [30, 32, 524]. Zapalenie stawów kręgosłupa jest często wykrywane przypadkowo

podczas wykonywania badania PET/CT w celu rozpoznania PVE. Techniki obrazowania mogą być również pomocne w przeprowadzeniu biopsji w celu uzyskania materiału do posiewów w przypadku podejrzenia IZW przy ujemnych posiewach krwi [206].

W leczeniu większości przypadków zapalenia stawów kręgosłupa wystarczy celowana antybiotykoterapia. Wynik jest zwykle korzystny w przypadku leczenia IZW trwającego od 4 do 6 tygodni. Przedłużona terapia jest konieczna u pacjentów z IZW wywołanym przez trudne do leczenia mikroorganizmy, takie jak *S. aureus* lub *Candida spp.*, a także u pacjentów z ropniami nadtwardówkowymi lub okołokręgowymi [523, 525]. U pacjentów z deficytami neurologicznymi lub ciężką niestabilnością kręgosłupa należy rozważyć chirurgiczne leczenie kręgosłupa [526]. U pacjentów z pilnymi wskazaniami do operacji kardiologicznej obecność tych zmian nie jest przeciwwskazaniem do interwencji kardiologicznej. Nie wykazano, aby zapalenie stawów kręgosłupa pogarszało rokowanie u pacjentów z IZW, ale opóźnianie rozpoznania IZW u pacjentów z zapaleniem stawów kręgosłupa wiąże się ze złym rokowaniem [248, 517–520].

9.6.2. Objawy reumatologiczne

Patogeneza objawów reumatologicznych i objawów ze strony układu mięśniowo-szkieletowego w IZW nie jest dobrze poznana. Prawdopodobną etiologię immunologiczno-zapalną tego obrazu klinicznego potwierdzają różnorodne przeciwciała i markery laboratoryjne, jałowość mazi stawowej oraz szybkie ustąpienie choroby bez odległych następstw [527]. Bóle mięśni i ból pleców zgłaszane są w 12%–15% przypadków. Bóle stawów występują u około 10% pacjentów, czasami obejmując kolejno kilka stawów. Nieco rzadziej objawy zapalenia stawów obwodowych dotyczą większych i bliższych stawów kończyn dolnych [5, 145, 182, 516].

Rzadziej obserwuje się zapalenie krzyżowo-biodrowe (1% przypadków) oraz zespół przypominający polimialgię reumatyczną z bólem i poranną sztywnością ramion i bioder, osłabieniem mięśni proksymalnych (0,9% przypadków) i leukocytoklastycznym zapaleniem naczyń skóry (wybroczyny skórne, 3,6% przypadków) [182, 527, 528].

Tabela zaleceń 15 — Zalecenia dla pacjentów z objawami mięśniowo-szkieletowymi w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z IZW z podejrzeniem zapalenia stawów kręgosłupa lub kręgów i szpiku zaleca się wykonanie MRI lub PET/CT [30, 32, 206, 524]	I	C
Zaleca się TTE/TOE w celu wykluczenia IZW u pacjentów z zapaleniem stawów kręgosłupa i/lub septycznym zapaleniem stawów, u których posiewy krwi są dodatnie w kierunku typowych drobnoustrojów IZW [247, 248, 517–521, 523]	I	C
Należy rozważyć terapię antybiotykową trwającą dłużej niż 6 tygodni u pacjentów ze zmianami kostno-stawowymi związanymi z IZW wywołanymi przez trudne w leczeniu mikroorganizmy, takie jak <i>S. aureus</i> lub <i>Candida spp.</i> i/lub powikłanymi ciężkim uszkodzeniem lub ropniami kręgów [523, 525, 530]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; MRI, rezonans magnetyczny; PET/CT, pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa, TOE, echokardiografia przezprzelykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa

Objawy reumatologiczne i objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego szybko i całkowicie ustępują po zastosowaniu antybiotyków, a ich obecność nie ma wpływu na rokowanie w IZW [182, 529].

9.7. Ostra niewydolność nerek

Ostra niewydolność nerek jest częstym powikłaniem IZW i wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością, a także znacznym wydłużeniem i wzrostem kosztów hospitalizacji [5, 531–534]. Ponadto niewydolność nerek jest niezależnym czynnikiem prognostycznym złego rokowania po operacjach kardiochirurgicznych [417]. Należy jednak pamiętać, że ostra niewydolność nerek nie powinna być powodem opóźnienia operacji kardiochirurgicznej. Rejestr EURO-ENDO podaje, że u pacjentów z IZW ostra niewydolność nerek była drugim najczęstszym powikłaniem występującym z częstością prawie 18% [5]. Niektóre badania jednośrodkowe, w których szczegółowo opisywano częstość występowania ostrej niewydolności nerek (przy użyciu standardowych kryteriów) u pacjentów z IZW, raportowały, że u 40%–69% przypadków można zaobserwować pewien stopień ostrej niewydolności nerek, od łagodnego do ciężkiego [532, 535, 536]. Ciężką niewydolność nerek wymagającą hemodializy zgłoszono u 6% pacjentów z IZW i wiązała się ona z bardzo wysokim ryzykiem śmiertelności (40%) [537].

Za wystąpienie lub nasilenie dysfunkcji nerki może odpowiadać kilka czynników: (i) kompleksy immunologiczne i kłębuszkowe zapalenie nerek; (ii) zawał nerki spowodowany zatorami septycznymi [538, 539]; (iii) zaburzenia hemodynamiczne u pacjentów z HF; (iv) toksyczność antybiotyków i innych leków (w szczególności związana z aminoglikozydami, wankomycyną, nafcyliną, amoksycyliną, oksacyliną, jednoczesnym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych i/lub diuretyków pętlowych w dużych dawkach); oraz (v) nefrotoksyczność środków kontrastowych stosowanych w technikach obrazowania diagnostycznego [417, 531, 534, 535, 537, 540].

W celu zmniejszenia częstości występowania ostrej niewydolności nerek należy w miarę możliwości unikać antybiotyków nefrotoksycznych lub, jeśli nie jest to możliwe, należy ściśle monitorować stężenie aminoglikozydów i wankomycyny oraz kreatyniny w surowicy. Okresowo należy ponownie oceniać optymalną dawkę leku, konsultując z Grupą IZW i farmakologiem [536]. Należy również zachować ostrożność stosując diuretyki pętlowe, i unikać innych leków potencjalnie nefrotoksycznych, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne [536]. Podobnie należy postępować ze stosowaniem nefrotoksycznych środków kontrastowych w technikach obrazowania diagnostycznego.

U pacjentów z IZW i zmniejszoną wielkością przesączania kłębuszkowego, USG jamy brzusznej ze wzmocnieniem kontrastowym lub MRI jest uzasadnionym badaniem pozwalającym zdiagnozować embolizację jako przyczynę opóźnienia czynności nerek [541].

10. LECZENIE CHIRURGICZNE: ZASADY I METODY

W wielu retrospektywnych badaniach pacjentów z IZW w różnych warunkach klinicznych wykazano, że operacja jest niezależnym czynnikiem prognostycznym przeżycia i zapewnia możliwość wyleczenia w wybranych grupach pacjentów [5, 250, 403, 404, 421, 436]. Optymalne leczenie takich pacjentów może prowadzić do zmniejszenia częstości powikłań okołoperacyjnych i zwiększenia potencjalnych korzyści leczenia chirurgicznego.

10.1. Postępowanie przedoperacyjne i okołoperacyjne

10.1.1. Koronarografia

Kiedy w IZW konieczna jest operacja kardiochirurgiczna, zaleca się ocenę anatomii naczyń wieńcowych (patrz tab. zaleceń 16). Klasyczną przedoperacyjną koronarografię zaleca się u mężczyzn w wieku powyżej 40. roku życia, kobiet po menopauzie oraz u osób z jednym lub większą liczbą czynników ryzyka sercowo-naczyniowego lub chorobą wieńcową w wywiadzie [128]. Obecność wegetacji zastawki aortalnej może wykluczać inwazyjną koronarografię ze względu na ryzyko jatrogennej embolizacji [542, 543]. Niektóre badania wykazały jednak bezpieczeństwo wykonywania koronarografii przy obecności wegetacji zastawki aortalnej, szczególnie u pacjentów bez bardzo dużych i ruchomych wegetacji [193, 544]. Alternatywnie, aby wykluczyć istotne zwężenia tętnic wieńcowych, można zastosować CTA naczyń wieńcowych. Ponadto w niektórych stanach klinicznych, zwłaszcza w nagłych przypadkach, może zaistnieć konieczność przeprowadzenia operacji bez szczegółowych informacji na temat anatomii naczyń wieńcowych. Warto zauważyć, że w niedawnym badaniu kwestionowano potrzebę stosowania pomostowania aortalno-wieńcowego w przypadku zmian niekrytycznych w czasie operacji z powodu IZW i zasugerowano, że taka jednoczesna interwencja może mieć negatywny wpływ na wyniki okołoperacyjne [545].

10.1.2. Zakażenia pozasercowe

Ogniska pozasercowe można leczyć przed operacją zastawki, w trakcie operacji zastawki lub po operacji, w zależności od pilności zabiegu kardiochirurgicznego. Niezależnie od czasu interwencji ogniska infekcyjne należy wyeliminować przed zakończeniem antybiotykoterapii, aby uniknąć ponownego zakażenia zastawki serca.

10.1.3. Echokardiografia śródoperacyjna

Śródoperacyjne stosowanie TOE umożliwia jednoczesną ocenę zasięgu zakażenia przed naprawą/wymianą zastawki. Za pomocą śródoperacyjnej TOE rutynowo ocenia się stopień zakażenia, stabilność znanych wegetacji, można ponownie ocenić niezajęte wcześniej zastawki serca oraz funkcję komór. Śródoperacyjna TOE po chirurgicznej naprawie zastawki jest zalecana, aby

Tabela zaleceń 16 — Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej oceny naczyń wieńcowych u pacjentów wymagających operacji z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U stabilnych hemodynamicznie pacjentów z vegetacją zastawki aortalnej, którzy wymagają operacji kardiochirurgicznej i są obciążeni wysokim ryzykiem CAD, zaleca się wielorzędową CTA naczyń wieńcowych o wysokiej rozdzielczości [185, 546]	I	B
Koronarografię zaleca się u pacjentów wymagających operacji serca, u których występuje duże ryzyko CAD, przy nieobecności vegetacji zastawki aortalnej	I	C
W sytuacjach nagłych należy rozważyć operację zastawki bez przedoperacyjnej oceny anatomii naczyń wieńcowych, niezależnie od ryzyka CAD [543, 545]	Ila	C
Koronarografię można rozważyć pomimo obecności vegetacji zastawki aortalnej u wybranych pacjentów ze stwierdzoną CAD przy wysokim ryzyku istotnych zmian w naczyniach wieńcowych [193, 543, 544]	Ilb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CAD, choroba wieńcowa, CTA, angiografia tomografii komputerowej

określić powodzenie zabiegu i ustalić punkt odniesienia dla dalszych porównań [547].

10.2. Inne uwagi śródoperacyjne

U wszystkich pacjentów z IZW poddawanych operacji zastawek, szczególnie u pacjentów po udarze, konieczne jest szczególne postępowanie w okresie okołoperacyjnym (patrz rozdz. 10.3). Przedoperacyjną antybiotykoterapię należy kontynuować śródoperacyjnie, a w przypadku przedłużających się operacji lub dużego krwawienia może zaistnieć konieczność powtórzenia dawek. Chociaż farmakokinetyka antybiotykoterapii zmienia się podczas stosowania krążenia pozaustrojowego, rzadko konieczna jest zmiana dawkowania [548]. Ogólnie rzecz biorąc, trwająca antybiotykoterapia IZW zapewnia odpowiednią profilaktykę zakażeń miejsca operowanego. Jeżeli jednak antybiotykoterapia IZW nie pokrywa w pełni typowej flory bakteryjnej, należy dodać konwencjonalną profilaktykę okołoperacyjną. Opanowanie krwawienia śródoperacyjnego jest często trudne ze względu na wyraźną koagulopatję u pacjentów z IZW, zwłaszcza u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w przebiegu utrzymującej się sepsy. Leczenie niedociśnienia i wazoplegii jest szczególnie trudne u pacjentów ze wstrząsem septycznym, a towarzysząca wazoplegia zwykle znacznie się pogarsza podczas krążenia pozaustrojowego (CPB, *cardio-pulmonary bypass*). W leczeniu wstrząsu septycznego często stosuje się noradrenalinę, a w przypadku odpornej na leczenie wazoplegii — wazopresynę lub terlipresynę [549]. Błękit metylenowy można zastosować jako środek ratunkowy u pacjentów, którzy nie reagują na powyższe leczenie, ale śmiertelność w takich przypadkach jest wysoka [550].

Badania retrospektywne sugerują, że stosowanie filtrów hemoadsorpcyjnych podczas CPB może zmniejszyć negatywne skutki związane z aktywacją kaskady cytokin [551]. Niedawne RCT dotyczące hemoadsorpcji podczas operacji kardiochirurgicznej u pacjentów z IZW nie wykazało jednak żadnego korzystnego wpływu na występowanie zdarzeń niepożądanych lub funkcję narządów [552].

10.3. Dostęp i techniki chirurgiczne

Operacja w IZW ma na celu usunięcie zakażonych struktur, a następnie przywrócenie anatomii i funkcji hemodynamicznej. W przypadku zajętych zastawek serca naprawę lub wymianę przeprowadza się w zależności od stopnia zniszczenia, ciężkości choroby i cech klinicznych pacjenta [553]. Celem optymalizacji antybiotykoterapii należy zapewnić odpowiednie pobieranie i etykietowanie próbek tkanek do analiz patologicznych, mikrobiologicznych i molekularno-biologicznych.

W przypadku IZW zastawki aortalnej zwykle wymagana jest wymiana zastawki aortalnej. Naprawa zastawki aortalnej jest wykonywana bardzo rzadko w stanach ostrych, ale można ją przeprowadzić w przypadku izolowanej niedomykalności aortalnej po wygojonym zapaleniu wsierdza. W przypadku IZW zastawki mitralnej perforacje płatków z zachowanym wolnym brzegiem i strunami ścięgnistymi można leczyć za pomocą łąty, szczególnie w przypadku podostrego lub wygojonego IZW. Chociaż naprawa zastawki mitralnej jest możliwa w przypadku bardziej złożonego IZW obejmującego pierścień, wolny brzeg płotka i/lub struny, dowody wskazujące na skuteczność i trwałość takich technik naprawy są nieliczne [554, 555]. Obszerny rejestr dotyczący naprawy zastawki mitralnej w porównaniu z wymianą w IZW był ograniczony brakiem informacji na temat ciężkości IZW, różnymi profilami pacjentów i znacznie większą częstością występowania gronkowcowego zapalenia wsierdza w grupie po wymianie zastawki mitralnej [556]. Nie można zatem stwierdzić, że naprawa zastawki mitralnej ma przewagę nad jej wymianą ze względu na wysokie prawdopodobieństwo błędu selekcji. Pozostawienie własnej zastawki w ostrym IZW należy podejmować jedynie wówczas, gdy przewiduje się trwałą naprawę i całkowite wyleczenie zakażonej tkanki. Jednakże naprawa zastawki może być konieczna u dzieci, gdzie możliwości wymiany zastawki są bardziej ograniczone.

Naciekanie pierścienia aortalnego może spowodować płytkie ubytki (bardzo ograniczony ropień lub mały tętniak rzekomy), które nadal można poddać konwencjonalnej operacji wymiany zastawki. Kiedy choroba postępuje

w kierunku rozległego ropnia korzenia aorty lub zniszczenia okołopierścieniowego, zwykle konieczna jest wymiana korzenia aorty. W doświadczonych ośrodkach preferowano stosowanie alloprzeszczepów, ponieważ mają one tę zaletę, że dopasowują się do nieregularnych powierzchni i zapewniają korzyści hemostatyczne przy bardzo dobrej funkcji hemodynamicznej i niskim ryzyku zakrzepowo-zatorowym, a także mogą być stosowane do naprawy współistniejących uszkodzeń płata przedniego zastawki mitralnej [557, 558]. Ponadto alloprzeszczepy i bioprotezy bez stentu mogą być korzystne w przypadku małych korzeni aorty i wiążą się z niskim odsetkiem ponownych infekcji. Jednakże doświadczenie w ich stosowaniu ogranicza się na ogół do serii przypadków jednoośrodkowych i nie ma jednoznacznych dowodów na preferowanie jednego z nich [559]. U wyselekcjonowanych pacjentów, a szczególnie u dzieci, można rozważyć operację Rossa (autotransplantację zastawki płucnej) [128].

W przypadku IZW korzenia aorty odradza się stosowanie łat do pokrycia jam ropnia i zapobiegania rozległej resekcji i rekonstrukcji, ponieważ może to wiązać się z nawrotami, nieszczelnością okołoprotezową i tworzeniem się tętniaka rzekomego. Po odłączeniu z układu krążenia jamę ropnia i tętniaka rzekomego pozostawia się z drenażem do jamy osierdza.

Kiedy zakażenie okołopierścieniowe korzenia aorty sięga do ciągłości mitro-aortalnej, konieczne są skomplikowane rekonstrukcje chirurgiczne, które często są jedyną opcją pozwalającą na przeżycie pacjenta. Podawany łączny wskaźnik przeżycia okołoperacyjnego w przypadku takiej techniki chirurgicznej wynosi 84% [560]. Jeszcze bardziej rozległe naprawy mogą być wymagane w przypadkach obejmujących błoniastą część przegrody i zastawkę mitralną, z możliwą przetoką do prawych jam serca. Operacje te są złożone technicznie i wymagają chirurga z dużym doświadczeniem w leczeniu IZW, co może nie być dostępne na każdym oddziale kardiologii.

W wyjątkowych przypadkach u starannie wyselekcjonowanych pacjentów bez innych opcji terapeutycznych wykonywano przeszczep serca [561].

10.3.1. Wybór protezy zastawkowej

Przy podejmowaniu decyzji o rodzaju protezy zastawki, którą należy wszczepić u danego pacjenta z IZW, bierze się pod uwagę całe spektrum cech pacjenta. Opublikowane dotychczas badania oceniające różne protezy zastawkowe w leczeniu IZW obarczone są jednak licznymi błędami [90, 559, 562–566].

Poza cechami pacjenta, które mają znaczenie w przypadku leczenia niezwiązanego z IZW, na wybór zastawki [128] w IZW wpływają: obecność niedawnego udaru, ryzyko krwawienia, złożoność oczekiwanego okresu pooperacyjnego oraz zdolność pacjenta do uczestnictwa w podejmowaniu decyzji, szczególnie w przypadku pilnych operacji (tab. 12). W przypadku braku konkretnych

Tabela 12. Cechy przemawiające za wszczepieniem niemechanicznej protezy zastawkowej podczas operacji w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza

Wczesna operacja po niedawnym udarze niedokrwiennym
Potwierdzone krwawienie wewnątrzczaszkowe
Kobieta w wieku rozrodczym
Wysokie prawdopodobieństwo długotrwałego mechanicznego wspomaganie krążenia
Zaawansowany wiek lub kruchość
Słabe lub nieznanie stosowanie się do zaleceń medycznych
Spodziewany powikłany i długotrwały przebieg pooperacyjny
Preferencje pacjenta

przeciwwskazań dla danego typu protezy o ostatecznej decyzji powinny decydować preferencje pacjenta.

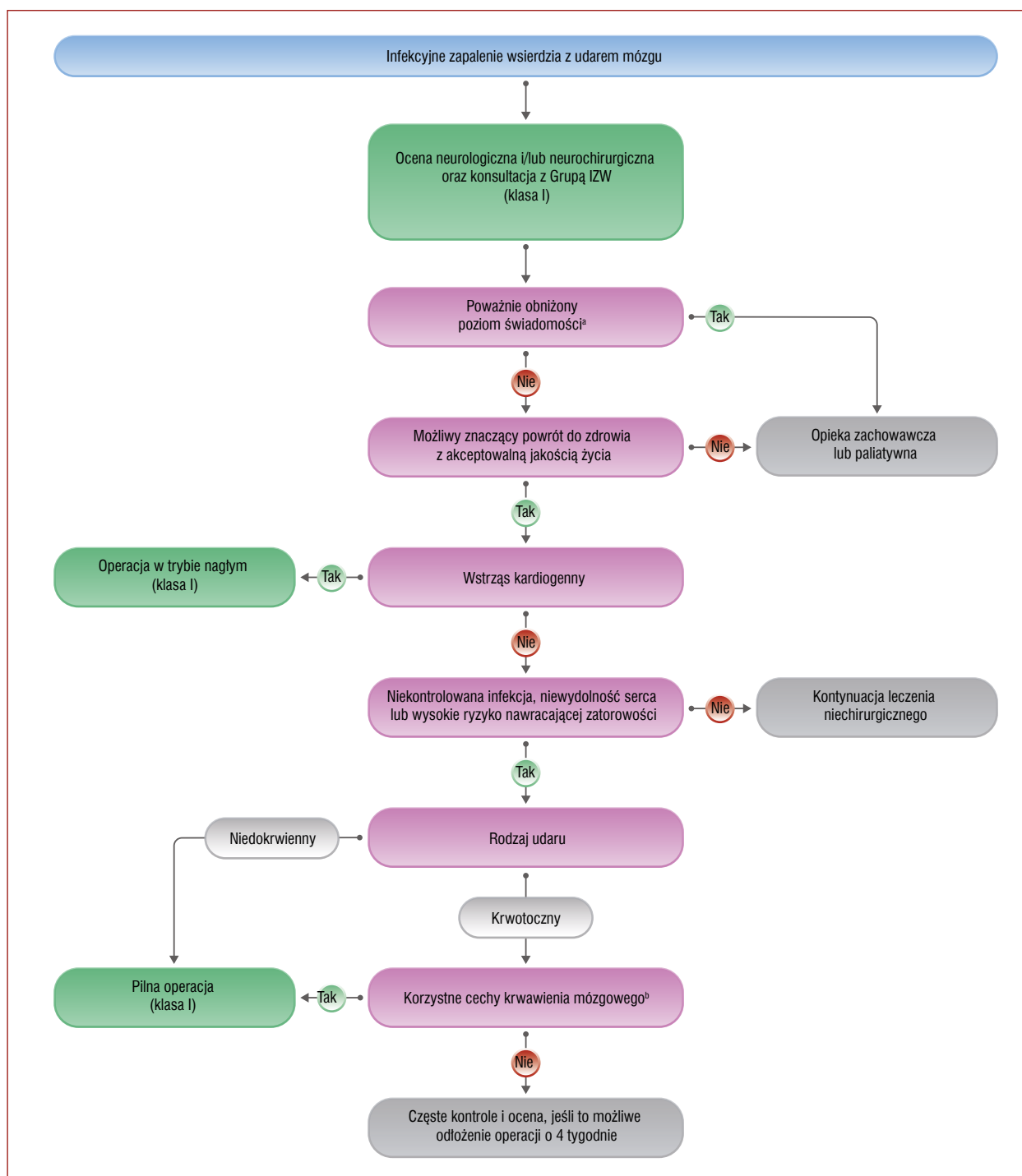
10.4. Termin operacji po udarze niedokrwiennym i krwotocznym

W IZW istnieje ogólna tendencja do preferowania wykonywania wcześniejszych operacji w świetle lepszych wyników operacyjnych i korzyści w zakresie przeżycia [451, 567]. Jednak w przypadku pacjentów, którzy doznali udaru, optymalny czas operacji jest trudny do ustalenia [568]. Brak jest danych z RCT oceniających konkretnie tę klinicznie istotną kwestię, a dostępne dowody pochodzą jedynie z badań obserwacyjnych [415, 454, 473, 569, 570].

Zaostrzenie stanu neurologicznego może wystąpić podczas operacji lub wcześniej po operacji ze względu na zmienione warunki hemodynamiczne podczas zabiegu [571]. Należy uwzględnić kilka czynników w okresie okołoperacyjnym, aby zmniejszyć ryzyko pogorszenia stanu neurologicznego i możliwego ukrwotoczenia udaru (patrz Suplement, tab. S10).

Ryzyko zaostrzenia neurologicznego podczas operacji musi być wyważone ryzykiem wynikającym z opóźnienia operacji kardiologicznej. W przypadku wystąpienia zaburzeń hemodynamicznych należy niezwłocznie wykonać operację (patrz ryc. 11 i tab. zaleceń 17) [451, 468, 473, 567, 568, 570–578]. Częściej zdarza się, że operacja jest planowana w celu zapobiegania nawrotom zatorowości po udarze, ze względu na obecność dużych wegetacji (>10 mm). U pacjentów, którzy przeszli przemijający napad niedokrwienny, ryzyko operacji jest zwykle niskie i operację należy przeprowadzić niezwłocznie. W przypadku pacjentów z udarem niedokrwiennym istnieje wiele danych obserwacyjnych potwierdzających nieopóźnioną (pilną) interwencję, chyba że stan neurologiczny jest zły (tj. śpiączka lub rozległe uszkodzenia prowadzące do złego rokowania funkcjonalnego) [573, 578]. Pomocne będzie zaangażowanie specjalisty neurologa/neurochirurga w dyskusjach na temat oceny ryzyka.

Ryzyko pooperacyjnego ukrwotoczenia po przedoperacyjnym udarze ocenia się na 2%–7% [453, 579].



Rycina 11. Operacja kardiologiczna w infekcyjnym zapaleniu wsierdza po udarze mózgu
 Ciężkość udaru mózgu w skali NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale Score*). Termin operacji: nagły — w ciągu 24 godz.; pilny — w ciągu 48–72 godz.; niepilny — w ramach tego samego przyjęcia do szpitala
^aSkala śpiączki Glasgow ≤ 4 lub NIHSS > 18 ; ^bObjętość krwotoku śródczaszkowego < 30 ml lub NIHSS < 12

Co więcej, transformacja krwotoczna po operacji kardiologicznej może również wystąpić u pacjentów z niemyimi przedoperacyjnymi zatorami mózgowymi z podobną częstością jak w przypadku pacjentów z jawnymi deficytami neurologicznymi. Niestety zdarzeń tych nie można obecnie dokładnie przewidzieć przed operacją. Transformacja krwotoczna wiąże się z dużą śmiertelnością (40%) i może

wymagać doraźnego leczenia neurointerwencyjnego lub neurochirurgicznego w celu zatamowania krwawienia lub dekompresji mózgu poprzez kraniektomię [577, 580].

W kilku badaniach retrospektywnych wykazano korzyści z wczesnej operacji (w ciągu 2 tygodni) po udarze krwotocznym bez dalszego pogorszenia stanu neurologicznego [574, 581, 582]. Decyzje powinny być podejmowane

Tabela zaleceń 17 — Wskazania i czas operacji kardiologicznej po powikłaniach neurologicznych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Po przemijającym napadzie niedokrwiennym zaleca się niezwłoczną operację kardiologiczną, jeśli jest to wskazane [454, 468]	I	B
Po udarze zaleca się niezwłoczną operację, jeśli występują: HF, niekontrolowana infekcja, ropień lub utrzymuje się wysokie ryzyko zatorowości, pod warunkiem, że nie występuje śpiączka i wykluczono obecność krwotoku mózgowego za pomocą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego [451, 468, 473, 567, 568, 570–578]	I	B
W przypadku krwotoku śródczaszkowego należy rozważyć, jeśli to możliwe, opóźnienie operacji kardiologicznej o > 1 miesiąc z częstą ponowną oceną stanu klinicznego pacjenta, z wykorzystaniem badań obrazowych [571]	Ila	C
U pacjentów z krwotokiem śródczaszkowym i niestabilnym stanem klinicznym z powodu HF, niekontrolowanej infekcji lub w przypadku utrzymującego się wysokiego ryzyka zatorowego należy rozważyć pilną lub natychmiastową operację, oceniając prawdopodobieństwo istotnych powikłań neurologicznych [199, 581–584]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CT, tomografia komputerowa; HF, niewydolność serca; MRI, rezonans magnetyczny.

indywidualnie dla każdego przypadku przez Grupę IZW, w tym neurologa, i powinny być dostosowane do mechanizmu krwotoku śródczaszkowego i jego nasilenia, uwzględniając pomiar objętości krwotoku wewnątrzczaszkowego i wynik w skali NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*; skala ciężkości udaru mózgu Narodowych Instytutów Zdrowia) (patrz ryc. 11) [495]. U pacjentów, u których operacja jest opóźniona, należy powtórzyć obrazowanie CT lub MRI 1–2 tygodnie po krwotoku śródczaszkowym (lub wcześniej w przypadku pogorszenia stanu klinicznego) w celu oceny stabilności obrazu mózgu i wyznaczenia potencjalnego terminu operacji. Moment przeprowadzenia operacji po krwotoku śródczaszkowym jest dyskusyjny i stanowi obszar wymagający dalszych prac badawczych.

10.5. Powikłania pooperacyjne

Postępowanie pooperacyjne u pacjentów z IZW może być trudne ze względu na przedoperacyjne zajęcie wielu narządów i często złożone procedury chirurgiczne. Ryzyko śmiertelności wewnątrzszpitalnej związanej z operacją IZW pozostaje wysokie (10%–20%), szczególnie u pacjentów >75. roku życia, zwykle z powodu chorób współistniejących i powikłań IZW. Dalsze badania powinny skupiać się na metodach zmniejszających śmiertelność chirurgiczną.

Do najczęstszych poważnych powikłań pooperacyjnych należą: koagulopatia wymagająca intensywnego stosowania produktów krwiopochodnych i czynników krzepnięcia, reoperacja klatki piersiowej z powodu krwawienia/tamponady, hemodializa, udar mózgu lub ukrwotoczenie zmian w mózgu w związku z wcześniejszymi zmianami naczyniowo-mózgowymi, zespół małego rzutu serca, powikłania ze strony układu oddechowego, długotrwały pobyt w szpitalu i konieczność wszczęcia stałego rozrusznika serca [515, 585, 586]. Przyczyna śmierci jest często wieloczynnikowa. Sekcja zwłok jest pomocna w ustaleniu przyczyny śmierci, lepszym zrozumieniu procesu chorobowego i w celach dydaktycznych w ośrodkach akademickich i kontroli jakości.

10.6. Postępowanie w leczeniu przeciwzakrzepowym po operacji

U pacjentów z IZW po operacji może zaistnieć potrzeba zmiany postępowania w zakresie leczenia przeciwzakrzepowego w porównaniu z chorymi bez zapalenia wsierdza (patrz także rozdz. 12.10) [128]. Wynika to głównie ze zwiększonego ryzyka krwotoku śródczaszkowego po zatorowości mózkowej. Restrykcyjne lub dostosowane do indywidualnych potrzeb stosowanie leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych po operacji ma kluczowe znaczenie dla uniknięcia dalszych powikłań [203, 587]. Większe możliwości takiego postępowania dotyczą pacjentów, u których wykonano naprawę zastawek lub ze wszczepionymi zastawkami biologicznymi.

11. POSTĘPOWANIE PO WYPISANIU ZE SZPITALA: OBSERWACJA I PROGNOZA DŁUGOTERMINOWA

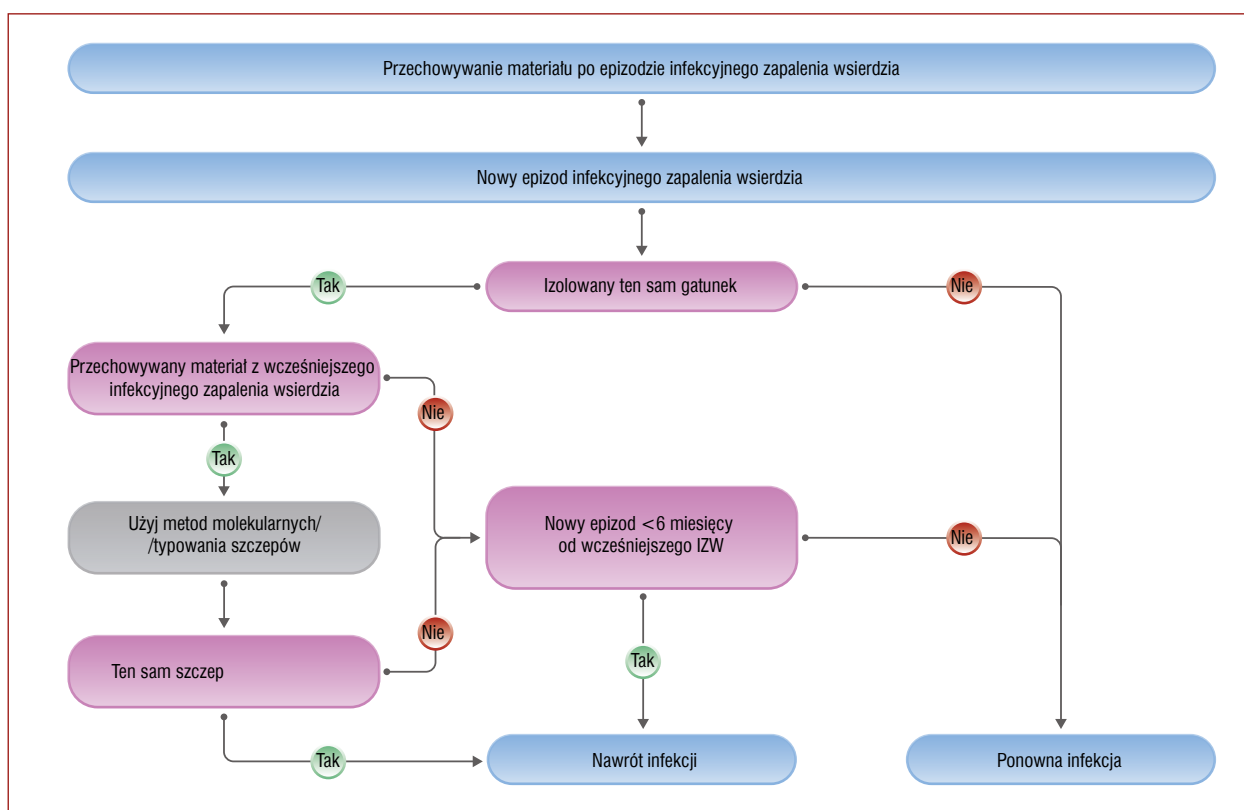
Po leczeniu wewnątrzszpitalnym pacjentów należy obserwować pod kątem wystąpienia głównych powikłań po wypisaniu ze szpitala, w tym: nawrotu zakażenia, HF, konieczności operacji zastawki, udaru mózgu, konieczności leczenia nerkozastępczego, powikłań psychicznych i śmierci [86, 588, 589].

11.1. Nawroty i ponowne zakażenia

Ryzyko nawrotu (obejmującego nawroty i ponowne zakażenia) wśród osób, które przeżyły IZW, różni się znacznie w poszczególnych badaniach i wynosi, we współczesnych analizach, od 2% do 9% [86, 589–595]. Wykazano jednak, że ponowne zakażenie wiąże się z gorszymi wynikami w porównaniu z nawrotami [592].

Rycina 12 ilustruje ścieżki diagnostyczne umożliwiające odróżnienie nawrotu od ponownej infekcji [596].

Według definicji nawrót oznacza powtarzający się epizod IZW wywołany przez ten sam mikroorganizm i co za tym idzie, niepowodzenie leczenia z powodu niewystarczającego czasu trwania antybiotykoterapii,



Rycina 12. Algorytm różnicujący nawrót od ponownej infekcji (powielone za zgodą Chu i wsp. [596])
Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia

nieoptymalnego doboru antybiotyków na początku leczenia lub utrzymującego się ogniska zakażenia [592]. I odwrotnie, ponowne zakażenie związane z profilem klinicznym i immunologicznym pacjenta definiuje się jako infekcję wywołaną przez inny mikroorganizm, zwykle po ponad 6 miesiącach od pierwszego epizodu [4, 596], i wiąże się z gorszym rokowaniem [592]. Różnicowanie między nawrotem a ponownym zakażeniem należy jednak interpretować ostrożnie, ponieważ długi okres czasu od początkowej infekcji sugeruje ponowną infekcję nawet w obecności tego samego szczepu. Współczesne dane wskazują na niski odsetek nawrotów choroby [86], najprawdopodobniej odzwierciedlający lepsze strategie lecznicze. Nawrót należy leczyć antybiotykoterapią dożylną przez dodatkowe 4–6 tygodni. W zależności od drobnoustroju chorobotwórczego i jego wrażliwości na antybiotyki należy rozważyć operację kardiochirurgiczną. Należy również wziąć pod uwagę, że oporność na antybiotyki może rozwinąć się z czasem. Czynniki związane ze zwiększoną częstością nawrotów zestawiono w tabeli 13 [588, 595, 597].

W leczonym chirurgicznie NVE ryzyko nawrotu IZW jest podobne niezależnie, czy wykonano wymianę, czy naprawę zastawki [84, 598]. W kilku wcześniejszych badaniach również nie stwierdzono różnic w zakresie ryzyka nawrotu IZW w zależności od rodzaju wszczepionej zastawki [599–601]. Jednak najnowsze dane z duńskiego rejestru

Tabela 13. Czynniki związane ze zwiększoną częstością nawrotów infekcyjnego zapalenia wsierdzia

Nieadekwatna antybiotykoterapia (tj. lek, dawka, czas trwania)
Mikroorganizmy odporne (tj. <i>Brucella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Mycobacterium spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>C. burnetii</i> , grzyby)
Infekcyjne zapalenie wsierdzia wywołane przez <i>S. aureus</i> i <i>Enterococcus spp.</i>
Zakażenie wielobakteryjne u osób przyjmujących narkotyki drogą iniekcji
Zmiany okołopierścieniowe
Zapalenie wsierdzia sztucznej zastawki
Utrzymujące się, przerzutowe ogniska infekcji (ropnie)
Oporność na konwencjonalne schematy antybiotykoterapii
Dodatnie posiewy z zastawek
Utrzymywanie się gorączki w 7. dobie pooperacyjnej
Przewlekła choroba nerek, szczególnie przy dializoterapii
Zachowania wysokiego ryzyka, brak przestrzegania zaleceń lekarskich
Zła higiena jamy ustnej

sugerują zwiększone ryzyko nawrotu IZW w przypadku protez biologicznych w porównaniu z protezami mechanicznymi [84].

Tabela zaleceń 18 — Zalecenia dotyczące kontroli po wypisaniu ze szpitala

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W trakcie obserwacji zaleca się edukację pacjenta w zakresie ryzyka nawrotu choroby i działań zapobiegawczych, ze szczególnym uwzględnieniem higieny jamy ustnej i w oparciu o indywidualny profil ryzyka [608]	I	C
Zaleca się leczenie uzależnień u pacjentów po IZW związanym z PWID [606, 607]	I	C
Rehabilitację kardiologiczną obejmującą ćwiczenia fizyczne należy rozważyć u pacjentów stabilnych klinicznie na podstawie indywidualnej oceny [605, 609]	IIa	C
Można rozważyć włączenie wsparcia psychospołecznego do dalszej opieki, w tym badań przesiewowych w kierunku lęku i depresji oraz skierowanie na odpowiednie leczenie psychologiczne [605, 609]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; PWID, osoby przyjmujące narkotyki drogą iniekcji

Częściowa doustna antybiotykoterapia IZW, jak również OPAT, w porównaniu z antybiotykoterapią szpitalną u wybranych stabilnych pacjentów nie jest powiązana ze zwiększonym ryzykiem nawrotu IZW [43, 396, 399, 602]. Warto zauważyć, że obecność resztkowych wegetacji po leczeniu IZW również nie wiązała się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu [602], chociaż wynik ten należy interpretować ostrożnie. Pacjentów z nawrotem lub ponownym zakażeniem IZW należy leczyć zgodnie ze wskazówkami zawartymi w **rozdziałach 7 i 8** (jeśli występują powikłania IZW).

11.2. Obserwacja w ciągu pierwszego roku

Pacjenci wypisani po pierwszym epizodzie IZW powinni pozostawać pod ścisłą obserwacją ze względu na potencjalne długoterminowe powikłania. Zachęcamy do współpracy kardiologów, specjalistów chorób zakaźnych, kardiochirurgów, lekarzy pierwszego kontaktu i dentystów w celu poprawy opieki nad pacjentem i wzmocnienia działań profilaktycznych. U pacjentów leczonych farmakologicznie, pomimo eradykacji patogenu, pozostała dysfunkcja zastawki może się pogorszyć lub może postępować uszkodzenie struktur okołozastawkowych. Celem monitorowania ryzyka rozwoju wtórnej HF po zakończeniu terapii przeciwdrobnoustrojowej należy przeprowadzić wstępną ocenę kliniczną i wyjściową TTE, a następnie powtórzyć je w przypadku zmian stanu klinicznego.

Ponowną ocenę kliniczną należy przeprowadzić raz lub kilka razy w pierwszym roku, a następnie co roku, w zależności od indywidualnego profilu ryzyka. Potrzeba przeprowadzenia późnej operacji zastawki jest stosunkowo niska i waha się od 3% do 11% [27, 588, 592]. Badania krwi w kierunku markerów stanu zapalnego (tj. białych krwinek, białka C-reaktywnego, prokalcytoniny) należy wykonywać tuż po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego, a następnie powtórzyć, jeśli jest to wskazane klinicznie [592]. Ze względu na zwiększone ryzyko nawrotu w przypadku zjadliwych drobnoustrojów zaleca się pobranie posiewów krwi w ciągu pierwszego tygodnia po zakończeniu leczenia.

Wczesny okres po wypisaniu ze szpitala może być utrudniony ze względu na powolny powrót do zdrowia

fizycznego i psychicznego [603, 604]. Podczas obserwacji należy uwzględnić obawy pacjentów i ich rodzin. Wsparcie dla rodziny może pośrednio wesprzeć pacjenta w okresie rekonwalescencji i zmniejszyć obciążenie psychiczne. Korzystna może być rehabilitacja kardiologiczna, w tym trening fizyczny i edukacja pacjenta. Wykazano, że jest ona bezpieczna u stabilnych pacjentów już po 2 tygodniach po operacji z powodu lewostronnego IZW [605]. Trening fizyczny należy rozpocząć jak najwcześniej i można go także stosować po sternotomii poprzez izolowany trening kończyn dolnych. Samo przestrzeganie zaleceń przez pacjenta może poprawić się, jeśli rehabilitacja zacznie się jak najszybciej, a priorytetem powinna być odbudowa masy mięśniowej i zmniejszenie osłabienia.

Pacjenci i ich opiekunowie powinni zostać poinformowani o ryzyku nawrotu IZW oraz przeszkoleni w zakresie środków zapobiegawczych i samokontroli. W szczególności należy poinformować pacjentów, że pojawienie się gorączki, dreszczy lub innych objawów zakażenia wymaga natychmiastowej wizyty lekarskiej, w tym pobrania na posiew krwi przed empirycznym zastosowaniem antybiotyków, oraz że kontakt z referencyjnym ośrodkiem leczenia wad zastawkowych serca jest obowiązkowy w przypadku podejrzenia nawrotu IZW. Obowiązkowe są również prawidłowa higiena jamy ustnej, profilaktyka stomatologiczna oraz porady dotyczące higieny skóry, w tym porady dotyczące tatuaży i piercingu skóry. Braki w nadzorze stomatologicznym przyczyniają się do ciągłego, stopniowego wzrostu częstości występowania IZW, co zwiększa konieczność powtarzania zasad zapobiegania IZW podczas każdej wizyty kontrolnej. W przypadku pacjentów z PWID dalsza opieka powinna obejmować strategię leczenia uzależnień, z zaangażowaniem przed wypisem ze szpitala odpowiednich specjalistów do spraw uzależnień, i ewentualnie uwzględnić leki stosowane w leczeniu zaburzeń związanych z nadużywaniem opioidów [606, 607].

11.3. Rokowanie długoterminowe

Współczesne wskaźniki przeżycia długoterminowego po zakończeniu leczenia IZW szacuje się na około 85%–90% i 70%–80% odpowiednio po 1 roku i 5 latach [589, 592–594, 610, 611]. Należy jednak wziąć pod uwagę wpływ stroni-

czości w doborze populacji w badaniach [612]. Głównymi czynnikami predykcyjnymi długoterminowej śmiertelności są: wiek, choroby współistniejące, PWID, zakażenie więcej niż jednej zastawki, nawroty IZW i HF, zwłaszcza gdy nie można wykonać operacji kardiologicznej [588, 589, 592, 593, 613]. W porównaniu z populacją ogólną dobraną pod względem wieku i płci pacjenci, którzy przeżyli pierwszy epizod IZW, mają znacznie gorsze rokowanie w przypadku nawrotów lub ponownych infekcji [589, 614]. Ta nadmierna śmiertelność jest szczególnie wysoka w ciągu pierwszych kilku lat po wypisie ze szpitala i można ją wytłumaczyć późnymi powikłaniami, takimi jak HF, zwiększonym ryzykiem nawrotów i wyższą podatnością pacjenta [589, 611]. W badaniach większość nawrotów IZW i późnych operacji kardiologicznych miała miejsce właśnie w tym okresie [589, 592, 611].

12. POSTĘPOWANIE W KONKRETNICH SYTUACJACH

12.1. Zapalenie wsierdza protezy zastawki

Zapalenie wsierdza protezy zastawki jest najcięższą postacią IZW i występuje u 1%–6% pacjentów z protezami zastawek [615] z częstością 0,3%–1,2% na pacjentorok [5, 420, 616, 617]. Zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce stanowi 20%–30% wszystkich przypadków IZW [618] i może występować częściej po wszczępieniu protezy biologicznej niż mechanicznej [619, 620]. Zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce obserwowano w 21% przypadków IZW w badaniu francuskim [618], w 26% przypadków w badaniu Euro Heart Survey [419] i w 20% przypadków w badaniu ICE-PCS [621]. Badania obserwacyjne wykazują stabilne wskaźniki występowania IZW, ale znaczny wzrost PVE w latach 1998–2013 [80]. Ostatnio w rejestrze EURO-ENDO zaobserwowano dalszy wzrost liczby przypadków PVE (31%) [5]. Zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce w dalszym ciągu wiąże się z trudnościami w diagnostyce, w ustaleniu optymalnej strategii terapeutycznej i ze złym rokowaniem.

12.1.1. Definicja i patofizjologia

Powszechnie rozróżnia się wczesne i późne PVE na podstawie czasu, jaki upłynął od operacji zastawki, głównie ze względu na istotne różnice w profilach mikrobiologicznych pomiędzy tymi dwiema grupami [622]. Jednakże czas do wystąpienia IZW jest prognostycznie mniej istotny niż związek z wystąpieniem IZW w okresie okołoperacyjnym lub z określonymi patogenami. Zapalenie wsierdza wszczępiętej zastawki rozpoczynające się w okresie okołoperacyjnym jest spowodowane głównie przez *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* czy drobnoustroje szpitalne, takie jak bakterie Gram-ujemne czy grzyby. Późne PVE częściej przypomina przebieg NVE, które jest najczęściej spowodowane przez zakażenia paciorkowcami i gronkowcami [623]. *S. aureus* częściej obserwuje się u pacjentów z zastawkami mechanicznymi, podczas gdy paciorkowce

alfa-hemolizujące, enterokoki i CoNS częściej występują u pacjentów z zastawkami biologicznymi [624]. Zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce wywołane przez *Mycobacterium chimaera* to rzadka postać zakażenia szpitalnego, które może wynikać z zanieczyszczonego układu grzejnikowo-chłodzącego CPB. Takie zakażenia pojawiają się wiele miesięcy po samej operacji, dlatego mogą być trudne do zidentyfikowania i wiążą się z dużą śmiertelnością [625].

Patogeneza PVE różni się zarówno w zależności od rodzaju zakażenia, jak i rodzaju protezy zastawki (patrz Suplement, rozdz. S6.1).

12.1.2. Rozpoznanie

Rozpoznanie jest trudniejsze w PVE niż w NVE. Obraz kliniczny jest często nietypowy, zwłaszcza we wczesnym okresie pooperacyjnym, kiedy często występują gorączka i zespoły zapalne, przy braku zmian makroskopowych w obrębie protezy w obrazowaniu serca. Jednakże utrzymująca się gorączka powinna budzić podejrzenie PVE. Podobnie jak w przypadku NVE rozpoznanie PVE opiera się głównie na wynikach badania echokardiograficznego i posiewach krwi. Jednakże do jednoznacznego rozpoznania zapalenia wsierdza obie metody charakteryzują się czułością wynoszącą zaledwie 60% [212].

Chociaż TOE jest obowiązkowe w przypadku podejrzenia PVE (ryc. 6), jego wartość diagnostyczna jest niższa niż w przypadku NVE. Identyfikacja nowego przecieku okołoprotezowego jest głównym kryterium IZW i może wymagać zastosowania dodatkowej metody obrazowania w celu potwierdzenia rozpoznania (patrz rozdz. 5) [533, 626]. Ostatnio wykazano, że techniki nuklearne, zwłaszcza [18F]FDG-PET/CT, poprawiają dokładność diagnostyczną kryteriów Duke'a i zwiększają czułość [34, 209]. Kombinacje różnych technik obrazowych, takich jak CT serca, obrazowanie nuklearne i TOE, poprawiają dokładność diagnostyczną i dostarczają informacji istotnych pod względem rokowania [33, 627]. W wybranych przypadkach podejrzenia PVE i niediagnostycznych wyników powyższych badań można rozważyć echokardiografię wewnątrzsercową.

12.1.3. Rokowanie i leczenie

W przypadku PVE odnotowano wysoki współczynnik śmiertelności wewnątrzszpitalnej wynoszący 20%–40% [628, 629]. W porównaniu z NVE, PVE wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością i zachorowalnością wewnątrzszpitalną, a także krótszym przeżyciem długoterminowym [88, 630]. Wyodrębniono kilka czynników złego rokowania w PVE: starszy wiek, cukrzyca, zakażenia związane z opieką zdrowotną i wczesne PVE [312]. Najbardziej agresywne wydają się zakażenia gronkowcowe lub grzybicze, podczas gdy zakażenia enterokokami wiążą się z podobną śmiertelnością, ale większym odsetkiem nawrotów [628]. Niestabilność hemodynamiczna, zajęcie wielozastawkowe, a także zajęcie kurtyny mitro-aortalnej wiążą się z gorszymi wynikami leczenia. Warto zauważyć, że najważniejszym czynnikiem

Tabela zaleceń 19 — Zalecenia dotyczące zapalenia wsierdza sztucznej zastawki

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku wczesnego PVE (w ciągu 6 miesięcy od operacji zastawki) zaleca się operację z wymianą zastawki i usunięciem zmienionych tkanek [621, 635]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki

ryzyka nawrotu IZW i śmiertelności jest wstrzymanie się z operacją pomimo istniejących wskazań [5].

Najlepsza opcja terapeutyczna w PVE jest nadal przedmiotem dyskusji. Mimo, że operacja jest zalecana jako najlepsza opcja, gdy PVE powoduje ciężką dysfunkcję protezy lub HF, w rejestrze EURO-ENDO wykonano ją jedynie u 73% pacjentów z PVE mających wskazania do leczenia operacyjnego [5]. W jednośrodkowym badaniu u 523 pacjentów z PVE wczesna operacja była dużym niezależnym czynnikiem predykcyjnym wczesnego i rocznego przeżycia [631]. Z drugiej strony w dużym międzynarodowym badaniu, po uwzględnieniu różnic w charakterystyce klinicznej i błędów systematycznych, wczesna wymiana zastawki nie wiązała się z niższą śmiertelnością w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Jednakże w tym badaniu operacja była korzystna w podgrupie pacjentów z najsilniejszymi wskazaniami do operacji, takimi jak: niedomykalność zastawki, wegetacja czy rozejście się lub utworzenie ropnia/przetoki okołozastawkowej [421]. Dlatego leczenie operacyjne jest wskazane w przypadku PVE w podgrupie pacjentów wysokiego ryzyka zgonu, to jest: PVE powikłane HF, ciężka dysfunkcja protezy, ropień lub utrzymująca się gorączka. Z drugiej strony, pacjentów z niepowikłaną późną PVE inną niż gronkowcowa można leczyć zachowawczo [632–634]. Tacy chorzy wymagają ścisłej obserwacji ze względu na ryzyko późnych powikłań i większe ryzyko nawrotu choroby lub dysfunkcji zastawek.

Operacja w PVE przebiega zgodnie z ogólnymi zasadami określonymi dla NVE. Jednakże warunki ponownej operacji i częstsze zniszczenie tkanek okołoprotezowych zwiększają złożoność procedury. Zaleca się dokładne i radykalne oczyszczenie zakażonego materiału, w tym oryginalnej protezy, szwów i zastawek. Rodzaj nowej protezy zastawki stosowanej w przypadku PVE podlega tym samym zaleceniom, co w przypadku NVE (patrz także rozdz. 10.3.1).

Wczesne PVE po operacji wymiany zastawki jest odrębną jednostką chorobową związaną z dużą śmiertelnością, w przypadku której jest mało prawdopodobne, aby leczenie zachowawcze antybiotykami doprowadziło do wyleczenia. W tym wypadku należy przeprowadzić ponowną operację [621, 635]. Przyczyną wczesnego PVE są zwykle gronkowce, *Cutibacteria* lub podobne gatunki [622, 636].

12.2. Zapalenie wsierdza u osób starszych

Charakterystyka pacjentów z IZW uległa dramatycznym zmianom w ciągu ostatnich dziesięcioleci, wraz ze wzro-

stem częstości występowania i specyficznych cech IZW w populacji osób starszych [25, 145, 637, 638]. W tej populacji najczęstszymi czynnikami etiologicznymi są enterokoki i *S. aureus*. Ponadto obserwuje się częstsze występowanie wewnątrzsercowych urządzeń protetycznych (CIED i protezy zastawek, w tym TAVI) oraz zwiększoną częstość występowania epizodów IZW związanych z opieką zdrowotną [25, 637]. W tej podgrupie zaobserwowano mniejsze ryzyko epizodów zatorowych [462, 639–641].

Rezultaty szeregu badań wykazały, że operacja kardiologiczna pozytywnie wpływa na wyniki kliniczne pacjentów z IZW. Niemniej jednak podeszły wiek, choroby współistniejące oraz wcześniejsze zabiegi niekardiologiczne i kardiologiczne często prowadzą do dyskwalifikacji z leczenia zabiegowego [642]. Co więcej, powyższe cechy znacząco wpływają również na rokowanie w tej grupie pacjentów [400, 433]. W rezultacie rzadsze przeprowadzanie zabiegów leczniczych i zwiększona śmiertelność to typowe cechy epizodów IZW u osób starszych w porównaniu z młodszą populacją [640]. W wynikach niedawno opublikowanej szwedzkiej analizy pacjentów z IZW w latach 2006–2017 autorzy stwierdzili, że leczenie chirurgiczne było rzadko stosowane u osób starszych oraz że śmiertelność roczna była istotnie wyższa u pacjentów w podeszłym wieku, których nie poddano operacji [641]. W subanalizie rejestru ESC EORP EURO-ENDO rzadziej rozpoznawano wskazania do operacji (51% vs. 57%) i operację przeprowadzano znacznie rzadziej, kiedy istniały do tego wskazania (35% w porównaniu z 68%) u pacjentów w wieku >80 i <80 lat. Jednakże, po zniwelowaniu różnic statystycznych, śmiertelność pacjentów leczonych chirurgicznie była podobna w obu grupach (19,7% vs. 20,0%). W tym dużym prospektywnym badaniu nie wykazano również, że wiek jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności [640, 643]. Wyniki te sugerują, że część operacji u dobrze wyselekcjonowanych pacjentów w podeszłym wieku mogłaby być wykonana, co mogłoby zwiększać ich szanse na przeżycie.

Stan funkcjonalny i stan odżywienia pacjentów w wieku podeszłym chorych na IZW są ważnymi czynnikami predykcyjnymi wyników leczenia [400]. Stany te oraz związane z nimi ryzyko należy ocenić najlepiej w drodze kompleksowej oceny przeprowadzonej przez geriatrów przed planowaną operacją kardiologiczną. Ponadto w tej podgrupie pacjentów należy rozważyć możliwie najwcześniejszy wypis do domu, aby ułatwić pacjentowi powrót do sprawności.

12.3. Zapalenie wsierdza na wszczepionej przecewnikowo protezie zastawkowej

12.3.1. Zapalenie wsierdza po przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Częstość występowania IZW po TAVI waha się od 0,3 do 1,9 na 100 pacjentolat [94, 623, 644–648] i jest podobna do częstości zgłaszanej po chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej zarówno w badaniach obserwacyjnych, jak i RCT [94, 623, 646, 647]. W jednym z niedawnych badań wykazano jednak mniejszą częstość występowania PVE po TAVI w porównaniu z protezami chirurgicznymi [649]. Ryzyko IZW jest większe w ciągu pierwszego roku po zabiegu, a szczególnie w ciągu pierwszych 3 miesięcy [644, 645, 648, 650–652]. Nieznaczny spadek częstości IZW po TAVI zaobserwowano w ostatnich latach, zwłaszcza we wczesnym okresie po zabiegu, prawdopodobnie wiąże się to z wieloma udoskonaleniami technicznymi, usprawnieniem procedur i redukcją powikłań okołozabiegowych [650, 652]. Wykazano podobny wskaźnik zachorowalności na IZW niezależnie od rodzaju zastawki przecewnikowej [653] i czynników predysponujących, takich jak: młodszy wiek, płeć męska, dysfunkcja nerek czy znaczna resztkowa niedomykalność aortalna [94, 644–646, 648, 651, 652].

12.3.1.1. Rozpoznanie

Rozpoznanie IZW po TAVI może być trudne. Rusztowanie zastawek przecewnikowych, ze znacznie większą ilością metalu otaczającego płatkę zastawki w porównaniu z protezami chirurgicznymi, a także charakterystyka pacjentów z TAVI (często osoby w podeszłym wieku z wieloma chorobami współistniejącymi) mogą zwiększać wyzwania diagnostyczne w tej populacji. Obraz kliniczny jest często nietypowy, z brakiem gorączki u 13%–20% pacjentów [623, 645, 650]. Enterokoki i *S. aureus*, a następnie paciorkowce i CoNS to najczęstsze mikroorganizmy wywołujące IZW po TAVI [644–646, 650].

Należy wziąć pod uwagę kilka ważnych aspektów dotyczących TOE u pacjentów z podejrzeniem IZW po TAVI: (i) w 38%–60% przypadków nie wykryto vegetacji [623, 645, 650, 651]; (ii) vegetacje są zlokalizowane w rusztowaniu zastawki przecewnikowej (i nie na płatkach zastawki) w 12% przypadków, a odsetek ten wzrasta do 19% w przypadku niektórych samorozprężalnych systemów zastawek z dłuższym rusztowaniem zajmującym aortę wstępującą [653] oraz (iii) vegetacje są zlokalizowane poza wszczepioną zastawką w około jednej trzeciej przypadków, głównie na poziomie zastawki mitralnej [645, 650, 651]. Obrazowanie nuklearne lub tomografia komputerowa są przydatne w diagnozowaniu IZW po TAVI [654, 655]. Dodatkowo wyniki [18F]FDG-PET/CT i/lub CTA w IZW po TAVI zmieniły ostateczną diagnozę kliniczną u 33% pacjentów [655]. Echokardiografia wewnątrzsercowa może być również użyteczna w wykrywaniu vegetacji u pacjentów z podejrzeniem IZW po TAVI i ujemnym TOE [165].

12.3.1.2. Rokowanie i leczenie

Rokowanie i leczenie PVE po TAVI jest skomplikowane ze względu na fakt, że pacjenci są starsi i mają więcej chorób współistniejących niż pacjenci z PVE po zwykłym zabiegu chirurgicznym. U około dwóch trzecich pacjentów z IZW po TAVI występuje co najmniej jedno powikłanie, przy czym najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi są ostre uszkodzenie nerek i HF [645, 646, 656]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna i śmiertelność 30-dniowa są bardzo wysokie i wahają się od 16% do 36% [623, 644–647, 657] i wzrastają do 41%–59% po roku obserwacji [644, 645, 652, 657]. Za czynniki ryzyka zwiększonej śmiertelności uznaje się: wysoki profil ryzyka pacjenta, zakażenie *S. aureus* i występowanie powikłań IZW [645, 652, 657].

Leczenie przeciwdrobnoustrojowe IZW po TAVI jest podobne jak w przypadku PVE (patrz rozdz. 7). Podobnie jak w PVE po zabiegu kardiochirurgicznym operacja jest uważana za najlepszą opcję w przypadku powikłań IZW, szczególnie w przypadku ciężkiej niewydolności zastawki lub HF, ale jest ona wykonywana rzadko. Operację wykonuje się w około 20% przypadków (od 3,8% do 31,3%) [645, 652, 656], co jest znacznie niższym odsetkiem w porównaniu z NVE na zwykłej protezie. Na niski odsetek interwencji chirurgicznych mogą mieć wpływ: charakterystyka populacji TAVI, często zaawansowany wiek i wysokie lub dyskwalifikujące ryzyko chirurgiczne, a także potencjalne trudności związane z usunięciem niektórych układów zastawek przecewnikowych (szczególnie tych z dużym rusztowaniem, często przyrośniętym do aorty wstępującej po kilku miesiącach po zabiegu TAVI).

Do tej pory żadne badanie, poza jednym, nie wykazało potencjalnych korzyści z leczenia operacyjnego u pacjentów z IZW po TAVI [442, 645, 652, 656, 658], ale stosunkowo mała liczebność próby w badaniach i mnogość potencjalnych czynników zakłócających w porównaniu z pacjentami niepoddawanymi leczeniu chirurgicznemu wykluczają jednoznaczne wnioski. Jedyne badanie, które wykazało korzystny efekt interwencji chirurgicznej, dotyczyło pacjentów, u których wystąpiło miejscowe rozszerzenie zakażenia (tj. ropień lub przetoka) [442].

Decyzję o leczeniu operacyjnym u pacjentów z IZW po TAVI należy podjąć indywidualnie, uwzględniając ryzyko chirurgiczne i rokowanie leczenia zachowawczego. W przypadkach miejscowego rozszerzenia zakażenia można zalecić operację, jeśli nie występuje wysokie ryzyko chirurgiczne. W przypadku wygojonego IZW i dysfunkcji protezy zastawki u wybranych pacjentów można zastosować powtórny terapię przecewnikową (procedura zastawka w zastawce) [659]. Takie interwencje należy wykonywać co najmniej 1–3 miesiące po epizodzie zagojonego zapalenia wsierdza i po negatywnym wyniku badania TOE.

12.3.2. Zapalenie wsierdza po przecewnikowej implantacji zastawki płucnej

Częstość występowania IZW po przecewnikowej implantacji zastawki płucnej (TPVI, *transcatheter pulmonary valve*

implantation) waha się od 1,6 do 4,0 na 100 pacjentolat [93, 660–667] i wydaje się wyższa niż raportowana po chirurgicznej interwencji na zastawce płucnej (badania obserwacyjne, brak danych randomizowanych) [662, 663, 667, 668]. Chociaż niektóre badania sugerują wyższe ryzyko związane ze stosowaniem zastawek pobieranych z żył szyjnych bydła [662, 667, 669] w wynikach niedawnego dużego, wielośrodkowego badania obejmującego różne systemy zastawek przezcewnikowych, nie zaobserwowano różnic między typami zastawek [665]. Najlepiej poznane czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem IZW po TPVI to: młodszy wiek, IZW w wywiadzie i większy resztkowy gradient przezzastawkowy [93, 663, 665].

12.3.2.1. Rozpoznanie

Rozpoznanie IZW u biorców TPVI może być trudne. Wykazano, że zastosowanie echokardiografii wewnątrzsercowej i [18F]FDG-PET/CT jest przydatne w przypadkach z podejrzeniem klinicznym i ujemnym obrazowaniem w TTE/TOE [34, 93, 210, 660, 665, 670]. *S. aureus* i grupa paciorkowców jamy ustnej są najczęstszymi mikroorganizmami powodującymi IZW po TPVI [660, 664–666].

12.3.2.2. Rokowanie i leczenie

Nowe umiarkowane lub ciężkie zwężenie sztucznej zastawki występuje znacznie częściej (od jednej trzeciej do połowy pacjentów) w PVE po TPVI niż w PVE zastawki aortalnej, a odsetek zabiegów chirurgicznej wymiany zastawki waha się od 26% do 56% [93, 660, 661, 664, 665]. Zgłaszano również możliwość terapii przezcewnikowej (interwencja zastawka w zastawce) w leczeniu ciężkich dysfunkcji protezy w przypadku wygojonego zapalenia wsierdza lub jako leczenie pilne (poszerzenie balonem) w przypadku ciężkiego zwężenia zastawki [660, 665]. Interwencje zastawka w zastawce należy opóźnić o co najmniej 1–3 miesiące po antybiotykoterapii epizodu zapalenia wsierdza. Śmiertelność związana z epizodem IZW po TPVI waha się od 0% do 11% [93, 660, 661, 664, 665]. Odsetek ten jest znacznie niższy w porównaniu z pacjentami z TAVI, co prawdopodobnie ma związek z młodszym wiekiem populacji TPVI i mniejszą liczbą chorób współistniejących.

12.4. Infekcyjne zapalenie wsierdza związane z wszczepialnym urządzeniem do elektroterapii serca

Zakażenie związane z urządzeniem jest jednym z najpoważniejszych powikłań terapii CIED i wiąże się ze znaczną śmiertelnością i zachorowalnością [671].

12.4.1. Definicje infekcji urządzeń kardiologicznych

W niedawnym dokumencie EHRA opublikowano kryteria zakażenia CIED [130]. Zlokalizowane zakażenia mogą mieć postać powierzchownych infekcji rany pooperacyjnej (ostre zakażenie bez zajęcia kieszonki lub urządzenia) lub izolowanych infekcji kieszonki (ograniczonych do urządzenia w kieszonce) i mogą mieć postać ostrą lub przewlekłą. Ogólnoustrojowe zakażenia CIED mogą wystąpić z zakaże-

niem kieszonki lub bez oraz z widocznymi wegetacjami na zastawce trójdzielnej, płucnej lub elektrodach stymulatora. IZW związane z wszczepionym do układu sercowo-naczyniowego urządzeniem definiuje się jako potwierdzone zakażenia CIED z klinicznymi objawami zakażenia kieszonki i/lub z wynikami badań obrazowych (wegetacje elektrod, dodatni wynik FDG-PET na generatorze/elektrodach itp.), które spełniają kryteria zastawkowego IZW (patrz rozdz. 5).

12.4.2. Patofizjologia i mikrobiologia

Infekcyjne zapalenie wsierdza związane z urządzeniami wszczepionymi do układu sercowo-naczyniowego zachodzi poprzez dwa mechanizmy. Miejscowa infekcja łoża wynika zwykle z flory bakteryjnej skóry pacjenta, która pomimo przygotowania chirurgicznego zostaje wprowadzona do kieszonki w momencie nacięcia [672]. Rzadziej dochodzi do zakażenia spowodowanego bakterią z odległego ogniska [673–676].

Podczas gdy CoNS są najczęściej przyczyną przewlekłej infekcji kieszonki, najczęstszymi czynnikami powodującymi bakterie w zakażeniu CIED są *S. aureus* i CoNS [677, 678]. Inne patogeny to *Enterococcus spp.*, paciorkowce β -hemolizujące, paciorkowce jamy ustnej, *Cutibacterium Acnes* i *Corynebacterium spp.* [674, 678, 679]. Rzadziej zakażenie ogólnoustrojowe jest spowodowane przez bakterie Gram-ujemne (głównie *P. aeruginosa* lub *Serratia marcescens*) [680] lub czynniki wielobakteryjne, natomiast ogólnoustrojowe zakażenia grzybicze (*Candida spp.* i *Aspergillus spp.*) [681] są wyjątkowymi sytuacjami.

12.4.3. Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka można podzielić na czynniki związane z pacjentem, zabiegiem i urządzeniem [118]. W badaniu PADIT (*previous procedure on same pocket, age, depressed renal function, immunocompromised, type of procedure*; poprzednia procedura w tej samej kieszonce, wiek, obniżona czynność nerek, obniżona odporność, rodzaj zabiegu) randomizowano 19 603 pacjentów poddawanych implantacji CIED do leczenia konwencjonalnego (przedzabiegowy wlew cefazoliny) w porównaniu z różnymi schematami leczenia kilkietapowego [682]. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba rocznych hospitalizacji z powodu zakażenia urządzenia. Nie różniła się ona istotnie pomiędzy grupami. Na podstawie badania opracowano kalkulator ryzyka infekcji (patrz Suplement, tab. S11) [683], który został zwalidowany zewnętrznie [684]. Kalkulator jest dostępny w internecie (<https://padit-calculator.ca>) [683].

12.4.4. Profilaktyka

Profilaktyka antybiotykowa mająca na celu zapobieganie IZW związanej z CIED przed interwencjami takimi jak zabiegi stomatologiczne, na układzie oddechowym, żołądkowo-jelitowym lub moczowo-płciowym nie jest uzasadniona, ponieważ ryzyko jest bardzo niskie.

Zapobieganie zakażeniom CIED podczas implantacji zależy od starannego przygotowania pacjenta,

przedoperacyjnej profilaktyki antybiotykowej, korekty modyfikowalnych czynników ryzyka, higienicznego środowiska i techniki chirurgicznej, środków pomocniczych w przypadku zwiększonego ryzyka (np. stosowania kieszonki antybakteryjnej) oraz właściwej opieki pooperacyjnej.

Korekta modyfikowalnych czynników ryzyka obejmuje środki ogólne, takie jak odroczenie zabiegu w przypadku gorączki lub objawów infekcji i unikanie czasowej stymulacji. Standardem postępowania jest rutynowe, profilaktyczne, systemowe podawanie antybiotyków w ciągu 1,5 godziny od nacięcia [118]. W RCT stosowano flukloksacylinę (1–2 g dożylnie) [117] i cefalosporyny pierwszej generacji, takie jak cefazolina (1–2 g dożylnie) [116]. Wankomycynę (1–2 g przez 60–90 min) można zastosować w przypadku uczulenia na cefalosporyny, alternatywnie teikoplaninę lub klindamycynę [117]. Stopień stosowania antybiotyków aktywnych wobec MRSA powinien zależeć od częstości występowania w placówce medycznej.

Krwiak jest głównym czynnikiem ryzyka zakażenia i należy podjąć wszelkie możliwe środki, aby uniknąć tego powikłania [685, 686]. Innym poważnym czynnikiem ryzyka jest rewizja z ponownym otwarciem kieszonki (np. w celu zmiany położenia elektrody). Aspekty techniczne zostały niedawno szczegółowo omówione w dokumencie EHRA na temat implantacji CIED [687].

Generalnie, jak wykazało badanie PADIT, nie zaleca się przemywania kieszonki antybiotykami ani podawania antybiotyków po operacji [682]. Torebka z antybiotykiem, która miejscowo uwalnia minocyklinę i ryfampicynę przez co najmniej 7 dni i ulega całkowitemu wchłonięciu po około 9 tygodniach, może być przydatna w zmniejszeniu ryzyka infekcji u wybranych pacjentów. W badaniu WRA-P-IT (*worldwide randomized antibiotic envelope infection prevention trial*, międzynarodowe, randomizowane badanie zapobiegania zakażeniom za pomocą torebki antybiotykowej) wykazano, że torebka znacząco zmniejsza częstość występowania infekcji CIED u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka (tj. poddawanych rewizji łoża, wymianie generatora, rozbudowie systemu lub wszczępieniu urządzenia do terapii resynchronizującej serca [CRT, *cardiac resynchronization therapy*]) [688]. W badaniu tym wskaźnik NNT był jednak wysoki i wynosił 200, ale w niedawnym badaniu obserwacyjnym wynosił około 50 u pacjentów poddawanych reoperacjom CRT (wymianie/rozbudowie/rewizji) [689].

12.4.5. Rozpoznanie

Obraz kliniczny IZW związanego z CIED jest podobny do IZW zastawkowego, przy czym pacjenci często zgłaszają się z gorączką, dreszczami i zdarzeniami zatorowymi. Dodatkowo mogą występować objawy zakażenia kieszonki (obrzęk, tkliwość, rumień, ropna wydzielina itp.).

Prawdopodobieństwo, że dodatni posiew krwi u pacjenta z CIED oznacza zakażenie urządzenia, zależy od rodzaju drobnoustroju i czasu trwania bakteriemii. Podejrzenie IZW związanego z CIED powinno być szczególnie

wysokie w przypadku bakteriemii *S. aureus* [675]. Zakażenie CIED jest mniej prawdopodobne w przypadku bakteriemii Gram-ujemnej i w takich przypadkach, przy infekcji, kieszonka zwykle wykazuje oznaki zakażenia [680, 690, 691].

W przypadku podejrzenia IZW związanego z CIED zaleca się zarówno echokardiografię przezklatkową, jak i TOE [692–694]. Echokardiografię wewnątrzsercową można również zastosować do uwidocznienia wegetacji [695] i może być ona użyteczna u pacjentów, u których nie można przeprowadzić TOE. Jednakże brak wegetacji nie wyklucza IZW, ponieważ mogą one występować na pozasercowych odcinkach elektrody, których nie uwidoczniono. Powtórzenie TTE i/lub TOE w ciągu 5–7 dni jest zalecane w przypadku początkowo negatywnego wyniku badania, gdy kliniczne podejrzenie IZW związanego z CIED pozostaje wysokie. Należy zauważyć, że u bezobjawowych pacjentów z CIED na elektrodach można zaobserwować włóknikowe masy, które nie zwiększają ryzyka rozwoju IZW związanego z CIED w długoterminowej obserwacji [696].

Rozpoznawanie zapalenia wsierdza związanego z CIED za pomocą [18]FDG-PET/CT charakteryzuje się dobrą czułością i swoistością [129] i jest szczególnie przydatne w przypadku możliwego IZW związanego z CIED bez cech zakażenia łoża [238]. Wyniki należy jednak interpretować ostrożnie, jeśli urządzenie zostało wszczępieno niedawno (<6 tygodni) [130].

Do diagnozowania zakażenia CIED wykorzystuje się także SPECT/CT znakowane leukocytami, ale jego dostępność jest ograniczona [216, 697]. U wszystkich pacjentów należy wykonać prześwietlenie klatki piersiowej lub tomografię komputerową w celu oceny obecności powikłań płucnych.

12.4.6. Terapia przeciwdrobnoustrojowa

Leczenie zakażenia CIED obejmuje wczesne [698, 699] i całkowite usunięcie wszystkich części urządzenia, w połączeniu z początkową empiryczną antybiotykoterapią skierowaną przeciwko MRSA i bakteriom Gram-ujemnym, w oczekiwaniu na identyfikację patogenu [130, 700, 701]. Leczenie antybiotykami odbywa się zgodnie z zaleceniami z rozdziału 7. W wyjątkowych przypadkach, gdy całkowite usunięcie urządzenia nie jest możliwe, można zastosować antybiotykoterapię dożylną przez 4–6 tygodni, a po skończeniu leczenia kontynuować ścisłą obserwację lub alternatywnie zastosować zindywidualizowaną, długoterminową supresyjną terapię doustną.

12.4.7. Ekstrakcja urządzenia

Gdy wymagane jest usunięcie urządzenia i ekstrakcja elektrod, zabiegi takie należy wykonywać w ośrodkach posiadających odpowiednią wiedzę specjalistyczną. Całkowite usunięcie CIED zaleca się u wszystkich pacjentów z potwierdzonym zakażeniem elektrody, ponieważ leczenie zachowawcze wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [678, 699]. U pacjentów z lewostronną sztuczną zastawką serca i zakażeniem CIED całkowite usunięcie CIED w połączeniu

z długotrwałą (4–6-tygodniową) antybiotykoterapią może zapobiec zakażeniu zastawki lewej strony [130, 702]. Całkowitą ekstrakcję CIED należy także rozważyć w przypadku IZW zastawki bez wyraźnego zajęcia elektrody, biorąc pod uwagę zidentyfikowane patogeny (zakażenia *Staphylococcus spp.* mogą być bardziej podatne na kolonizację CIED) [673, 675, 676], ryzyko zabiegowe i wskazania do operacji zastawki.

Całkowitą ekstrakcję urządzenia należy rozważyć nawet przy braku wegetacji w przypadku utrzymującej się lub nawracającej Gram-dodatniej bakteriemii lub fungemii po zakończeniu odpowiedniej antybiotykoterapii, jeśli nie ma innego zidentyfikowanego źródła (patrz *ryc. 13*) [681]. We wszystkich przypadkach ekstrakcji elektrody należy dokładnie ocenić ryzyko zabiegowe, biorąc pod uwagę czas pozostawienia elektrody, zależność od stymulatora, kruchość pacjenta i inne choroby współistniejące, oraz jego preferencje [703].

Należy niezwłocznie (tj. w pierwszych dniach przyjęcia) przeprowadzić ekstrakcję elektrod, gdyż wykazano, że wiąże się to z poprawą wyników leczenia [698, 699, 704]. Preferowaną metodą jest ekstrakcja przezskórna, a nie chirurgiczna, wymaga ona jednak specjalistycznych narzędzi i powinna być wykonywana w ośrodkach posiadających wiedzę specjalistyczną w tej technice i dysponujących zabezpieczeniem chirurgicznym na miejscu ze względu na ryzyko zagrażającej życiu tamponady i uszkodzenia żył.

Duże wegetacje można aspirować przezskórnie przed ekstrakcją elektrody, aby zmniejszyć ryzyko związane z embolizacją [705]. Chirurgiczną ekstrakcję elektrody należy rozważyć w przypadku dużych wegetacji (np. >20 mm) [679] oraz jeśli aspiracja nie jest możliwa lub zakończyła się niepowodzeniem. Chirurgiczne usunięcie jest również preferowaną techniką, jeśli wskazana jest operacja zastawki. Sprzęt pobrany po ekstrakcji, zwłaszcza końcówkę elektrody, należy poddać hodowli [706]. Wykazano, że sonikacja zwiększa wydajność diagnostyczną [707, 708].

12.4.8. Reimplantacja urządzenia

Należy zawsze dokładnie ocenić wskazania do reimplantacji i nie należy ponownie wszczepiać żadnej części usuniętego systemu CIED. Jakość danych naukowych dotyczących czasu ponownej implantacji jest słaba [709]. Ponowną implantację należy przeprowadzić w miejscu odległym od tego, w którym znajdował się poprzedni generator, i opóźnić ją do ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia miejscowego i ogólnoustrojowego oraz uzyskania ujemnego wyniku posiewów krwi na co najmniej 72 godziny od ekstrakcji przy nieobecności wegetacji lub tzw. „duchów” (włóknistych pozostałości po ekstrakcji elektrod, które powiązane ze zwiększoną śmiertelnością i ponowną infekcją) [710] lub po 2 tygodniach z ujemnymi posiewami krwi, jeśli uwidoczono wegetację [701, 711].

W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem nagłej śmierci sercowej kamizelka defibrylacyjna stanowi opcję

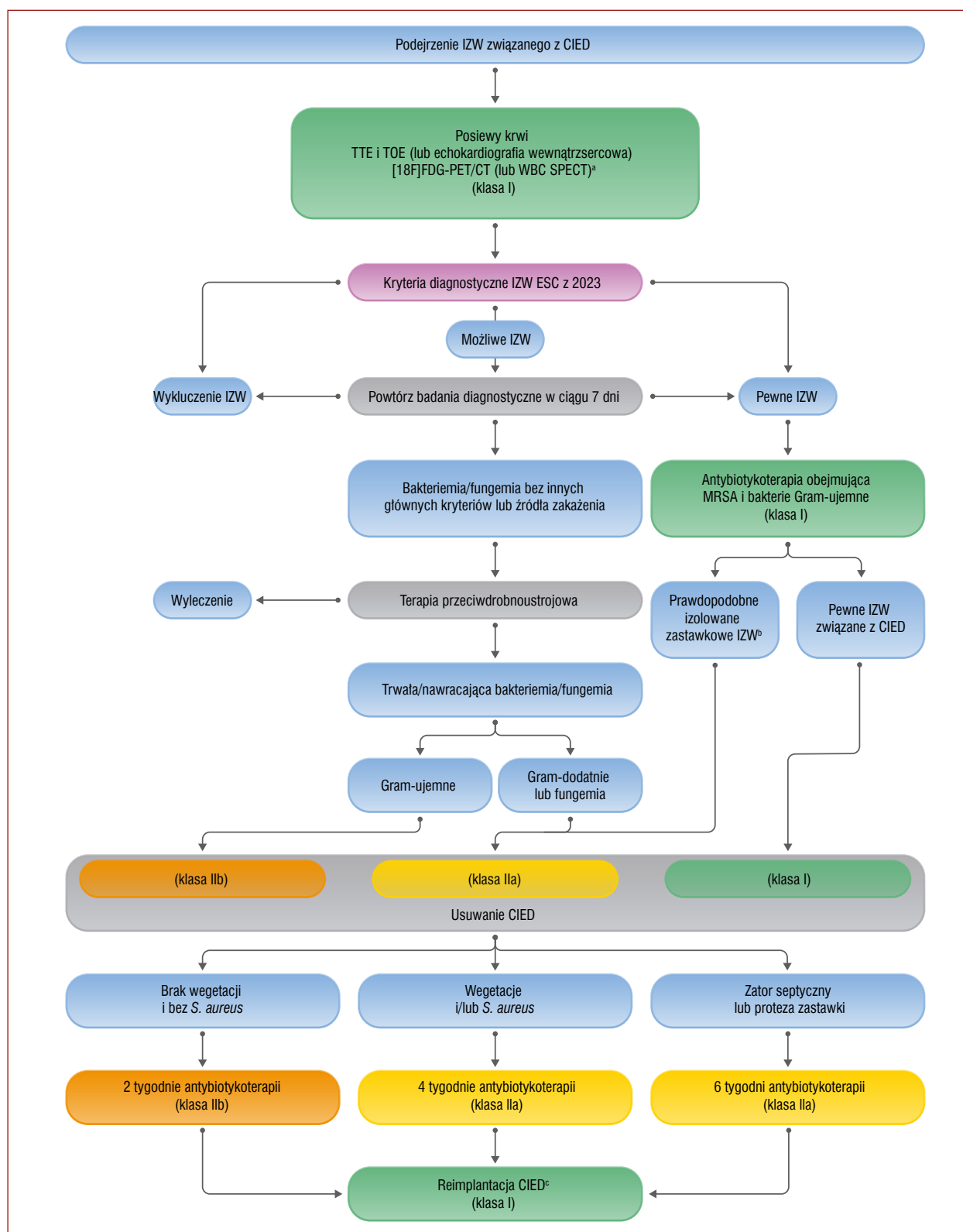
pomostu przed reimplantacją. U pacjentów zależnych od stymulatora elektrodę z aktywnym mocowaniem można wprowadzić przez żyłę szyjną wewnętrzną i podłączyć do stymulatora zewnętrznego na okres do 4–6 tygodni, oszczędzając w ten sposób stronę przeciwną na potrzeby ostatecznej reimplantacji urządzenia [712]. Jako alternatywę dla opóźnionej reimplantacji u pacjentów zależnych od rozrusznika serca można wszczepić rozrusznik nasierdziowy przed ekstrakcją elektrody, chociaż strategia ta wiąże się z większym ryzykiem ponownej interwencji chirurgicznej [713]. U wybranych pacjentów można wszczepić alternatywne urządzenia, takie jak stymulatory bezelektrodowe [714] lub podskórny wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*) [715], jeśli ryzyko ponownej infekcji uważa się za wysokie.

12.5. Infekcyjne zapalenie wsierdza u pacjentów przyjętych na oddziały intensywnej terapii

Infekcyjne zapalenie wsierdza często wiąże się z poważnymi, zagrażającymi życiu powikłaniami sercowymi i/lub ogólnoustrojowymi, a liczba pacjentów wymagających przyjęcia na oddział intensywnej terapii (OIT), jak wykazano w dużym badaniu retrospektywnym, w ostatnich latach stale rośnie [716]. Konieczność przyjęcia do OIT, zaawansowanego monitorowania, leczenia wazoaktywnego i wsparcia narządowego są najczęściej spowodowane wystąpieniem wstrząsu septycznego, ostrej HF czy wstrząsu kardiogenego prowadzącego do niewydolności wielonarządowej. Co więcej, w ostatnich latach odnotowano również wzrost częstości występowania IZW związanego z opieką zdrowotną, zwykle pochodzenia gronkowcowego, występującego głównie u pacjentów starszych, z dużą liczbą chorób współistniejących, i częściej prowadzącego do stanu krytycznego [29, 717–719]. Pacjent z IZW wymagający przyjęcia do OIT powinien zostać pilnie omówiony z Grupą IZW.

W największym wieloośrodkowym retrospektywnym badaniu skupiającym się na pacjentach z IZW z niewydolnością wielonarządową wymagającą przyjęcia na OIOM prowadzonym we Francji w ciągu 18 lat ogólna śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 32% [716]. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że ze zwiększonym ryzykiem śmierci wiązały się: wiek, wynik II w skali SAPS (*simplified acute physiology score*, uproszczona skala ostrej fizjologii), niewydolność narządów, udar i zakażenie *Staphylococcus spp.* Natomiast leczenie kardiochirurgiczne, CIED, płęć męska i zakażenie *Streptococcus spp.* wiązały się z lepszym przeżyciem [716]. W innym badaniu, w którym wykazano jeszcze wyższą śmiertelność (42%), zidentyfikowano cztery niezależne czynniki prognostyczne: wysoki wynik w skali SAPS II (>35 punktów) i w skali Sequential Organ Failure Assessment (>8 punktów), zakażenie MRSA i IZW na natywnej zastawce [718].

Prawostronny IZW, który częściej wiąże się z PWID, stanowi <10% przypadków IZW, ale łączy się z dużą śmiertelnością u pacjentów wymagających przyjęcia do OIT [717].



Rycina 13. Postępowanie w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia związanym z urządzeniami wszczepialnymi

^aJeśli nie ma oznak infekcji łoża i ujemny TOE; ^bBiorąc pod uwagę zidentyfikowany patogen, ryzyko proceduralne i konieczność operacji zastawki; ^cW odległym miejscu i odroczone tak długo, jak to możliwe (do ustąpienia objawów zakażenia i uzyskania ujemnego wyniku posiewów krwi przez >72 godz. przy braku wegetacji/„duchów” lub po >2 tygodniach w innych przypadkach)

Skróty: [18F]FDG-PET/CT, pozytonowa tomografia emisyjna/tomografia komputerowa z 18F-fluorodeoksyglukozą; CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdzia; MRSA, *S. aureus* oporny na metycylinę; TOE, echokardiografia przezprzełykową; TTE, echokardiografia przezklatkową; WBC SPECT/CT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu znakowana leukocytami/tomografia komputerowa

12.5.1. Patogeny

Większość badań retrospektywnych przeprowadzonych w oddziałach intensywnej terapii wskazuje na *Staphylococcus spp.* jako główny czynnik sprawczy epizodów IZW. Rzeczywiście, w jednym badaniu obserwacyjnym *S. aureus* okazał się czynnikiem etiologicznym charakteryzującym się najwyższym wskaźnikiem powikłań i śmiertelności, będąc odpowiedzialnym za aż 56% przypadków IZW [719]. *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, pałeczki Gram-ujemne i *Candida spp.* są raportowane rzadziej [718, 719]. Identyfikacja zakażającego drobnoustroju pozostaje podstawą skutecznej terapii w powikłanych przypadkach IZW. Dlatego u pacjentów z ujemnymi posiewami krwi należy rozważyć wykonanie badania serologicznego lub molekularnego metodą PCR (patrz rozdz. 5.3).

12.5.2. Rozpoznanie

Zróznicowany charakter, profil epidemiologiczny i fenotyp IZW na oddziałach intensywnej terapii mogą utrudniać wczesną diagnozę. W szczególności epizody gorączki

sugerujące alternatywne źródło infekcji i objawy neurologiczne, takie jak splątanie, majaczenie lub objawy ogniskowe, mogą początkowo wprowadzić lekarza w błąd przy rozpoznaniu IZW.

Rozpoznanie IZW na oddziałach intensywnej terapii opiera się na tych samych zmodyfikowanych kryteriach, co u pacjentów nieprzebywających na OIT (patrz rozdz. 5). Echokardiografia przezprzełykowa odgrywa znaczącą rolę jako narzędzie w diagnostyce IZW i jego powikłań na oddziale intensywnej terapii [720].

12.5.3. Postępowanie

Leczenie przeciwdrobnoustrojowe i wskazania do zabiegu operacyjnego u pacjentów z IZW opisano odpowiednio w rozdziałach 7 i 10. Leczenie chirurgiczne wiąże się z poprawą wczesnych i późnych wyników zarówno w populacji ogólnej, jak i u pacjentów przyjmowanych na OIT. Chociaż leczenie chirurgiczne jest leczeniem z wyboru u około połowy pacjentów, operacje kardiokirurgiczne u pacjentów OIT charakteryzują się bardziej złożonymi procedurami

Tabela zaleceń 20 — Zalecenia dotyczące infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego z wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się profilaktykę antybiotykową obejmującą <i>S. aureus</i> przed wszczęciem CIED [118]	I	A
Oba badania TTE i TOE są zalecane w podejrzeniu IZW związanego z CIED w celu identyfikacji vegetacji [692–694]	I	B
Całkowite usunięcie urządzenia jest zalecane u pacjentów z rozpoznaniem IZW związanym z CIED po początkowej empirycznej antybiotykoterapii [698, 699]	I	B
W przypadku zakażenia CIED zaleca się wykonanie co najmniej trzech posiewów krwi przed niezwłocznym rozpoczęciem empirycznej antybiotykoterapii [710], obejmujących gronkowce odporne na metycylinę i bakterie Gram-ujemne	I	C
Jeśli po usunięciu urządzenia z powodu IZW związanego z CIED wskazana jest reimplantacja CIED, urządzenie zaleca się wszczepić w miejscu oddalonym od poprzedniego generatora oraz możliwie najpóźniej po ustąpieniu oznak i objawów zakażenia, gdy posiewy krwi będą ujemne przez co najmniej 72 godziny w przypadku braku vegetacji i ujemne przez co najmniej 2 tygodnie, jeśli vegetacje były obecne [701, 711]	I	C
W przypadku IZW zastawki należy rozważyć całkowite usunięcie CIED nawet bez wyraźnego zajęcia elektrody, biorąc pod uwagę zidentyfikowany patogen i konieczność operacji zastawki	IIa	C
W przypadku podejrzenia IZW związanego z CIED lub utajonej Gram-dodatniej bakteriemii/fungemii należy rozważyć całkowite usunięcie układu, jeśli bakteriemia/ fungemia utrzymuje się po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego [673–676]	IIa	C
W przypadku obecności zatorów septycznych lub protez zastawek należy rozważyć przedłużenie leczenia antybiotykowego zapalenia wsierdza związanego z CIED do 4–6 tygodni po usunięciu urządzenia [702]	IIa	C
U wybranych pacjentów wysokiego ryzyka poddawanych reimplantacji CIED można rozważyć zastosowanie torebki antybiotykowej w celu zmniejszenia ryzyka infekcji [688, 689]	IIb	B
W przypadku podejrzenia IZW związanego z CIED z utajoną Gram-ujemną bakteriemią można rozważyć całkowite usunięcie układu, jeśli bakteriemia utrzymuje się po zakończeniu leczenia przeciwdrobnoustrojowego [680, 690, 691]	IIb	C
W IZW związanym z CIED bez obecności <i>S. aureus</i> , bez zajęcia zastawki lub vegetacji elektrod oraz jeśli kontrolne posiewy krwi będą ujemne i nie wystąpią zatory septyczne, po ekstrakcji urządzenia można rozważyć 2-tygodniową antybiotykoterapię	IIb	C
Nie zaleca się usuwania CIED po pojedynczym dodatnim posiewie krwi i przy braku innych klinicznych objawów zakażenia [675]	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; TOE, echokardiografia przezprzełykowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa

i zwiększoną śmiertelnością okołoperacyjną, a także trudną opieką pooperacyjną ze względu na większe wymagania w zakresie wspomagania krążenia i oddechu. W jednym badaniu u pacjentów z IZW stwierdzono pięć niezależnych czynników predykcyjnych konieczności stosowania zaawansowanego wspomagania krążenia w okresie pooperacyjnym: płeć męska, wydłużony czas operacji, dysfunkcja nerek (przedoperacyjna szacowana filtracja kłębuszkowa <60 ml/min/m²), HF przed zabiegiem operacji i niższa przedoperacyjna liczba płytek krwi [721].

W okresie pooperacyjnym u niektórych pacjentów czasami wymagane jest pozaustrojowe natlenianie krwi (ECMO), ale wiąże się to ze złymi wynikami leczenia [722].

Podjęcie decyzji co do pacjentów na OIT z IZW powinno zawsze być wynikiem konsultacji z Grupą IZW w celu ustalenia najlepszej strategii postępowania. U tych skomplikowanych pacjentów wysokiego ryzyka można rozważyć przedoperacyjną optymalizację hemodynamiczną i specjalne protokoły terapii obejmujące leki wazoaktywne i mechaniczne wspomaganie krążenia [721].

12.6. Prawostronne infekcyjne zapalenie wsierdzia

Prawostronne IZW występuje u około 5%–10% pacjentów z IZW [723], ale jego częstość może wzrastać wraz ze wzrostem czynników ryzyka w niektórych krajach [133, 724]. Czynniki ryzyka prawostronnego IZW obejmują pacjentów z CHD, cewnikami założonymi na stałe i CIED, a także pacjentów z obniżoną odpornością i PWID. Spośród nich PWID jest coraz częstszym czynnikiem ryzyka [133, 723], a najgorsze rokowanie dotyczy pacjentów z założonymi na stałe cewnikami naczyniowymi [725]. IZW związane z wszczepionymi przezcewnikowo zastawkami płucnymi omówiono w [rozdziale 12.2](#), natomiast prawostronny IZW związany z CIED omówiono w [rozdziale 12.3](#).

Najczęstszym drobnoustrojem wywołującym prawostronne IZW jest *S. aureus*, stanowiący większość przypadków [723, 726]. Zastawka trójdzielna jest znacznie częściej zakażona niż zastawka płucna [723, 727]. Prawostronny IZW może również obejmować pozostałości embrionalne prawego przedsionka (np. zastawka Eustachiusza) [723, 727]. Prawostronny IZW rzadko rozprzestrzenia się i obejmuje lewe struktury serca, natomiast rozprzestrzenianie się ze struktur strony lewej do prawej nie jest rzadkością [728].

12.6.1. Rozpoznanie i powikłania

U pacjentów z prawostronnym IZW występują: gorączka, bakteriemia i dolegliwości płucne (tj. kaszel, ból w klatce piersiowej lub krwioplucie). Prawostronna HF może również wystąpić na skutek niedomykalności zastawki trójdzielnej lub płucnej albo nadciśnienia płucnego wywołanego licznymi zatorami septycznymi w płucach [133].

Rozpoznanie najczęściej potwierdzone zostaje przez badanie echokardiograficzne stwierdzające wegetacje na zastawce trójdzielnej lub rzadziej na zastawce płucnej.

Odpowiednią ocenę zastawki trójdzielnej można przeprowadzić za pomocą TTE ze względu na przednie położenie zastawki i duże wegetacje, które są częściej obserwowane w prawostronnym IZW. Często jednak wymagana jest echokardiografia przezprzełykowa, szczególnie w celu oceny zastawki płucnej lub u pacjentów z założonymi na stałe cewnikami żylnymi lub urządzeniami wewnątrzsercowymi [729]. U wybranych pacjentów pomocna może być także echokardiografia wewnątrzsercowa. Wegetacje na zastawce płucnej mogą być trudne do zidentyfikowania nawet za pomocą TOE, szczególnie u pacjentów ze sztuczną zastawką w pozycji płucnej. U takich pacjentów bardzo pomocne może być obrazowanie [18]FDG-PET [34, 730]. W prawostronnym IZW rzadko obserwuje się powstawanie ropnia okołozastawkowego i naciekanie otaczających struktur, chyba że jest ono wtórne do lewostronnego IZW [728]. Tomografia komputerowa jest przydatna w celu wykrycia współistniejących chorób płuc, w tym zawałów i powstałych ropni.

12.6.2. Zapalenie wsierdzia u osób przyjmujących narkotyki drogą iniekcji

Infekcyjne zapalenie wsierdzia u PWID jest zjawiskiem narastającym na całym świecie [10, 132, 133, 141]. Powtarzalne dożylnie wstrzyknięcia powodują, że zanieczyszczone cząstki przedostają się do zastawki trójdzielnej i jam prawego serca, mogą także prowadzić do zakażenia struktur lewego serca, co wiąże się z gorszym rokowaniem [614]. U pacjentów typu PWID występuje także zwiększona częstość infekcji wirusem HIV (*human immunodeficiency virus*, ludzki wirus niedoboru odporności) i wirusami zapalenia wątroby [731]. Większość prawostronnego IZW w przebiegu PWID można skutecznie leczyć antybiotykoterapią. Śmiertelność z powodu PWID jest stosunkowo niska, nawet jeśli konieczna jest operacja, prawdopodobnie ze względu na młody wiek pacjentów [723]. Jednakże w przypadku PWID znacznie zwiększa się częstość nawrotów IZW, szczególnie w ciągu pierwszych 6 miesięcy po operacji [133, 614, 723, 732].

12.6.3. Rokowanie i leczenie

Prawostronne IZW jest na ogół łagodniejszą jednostką kliniczną niż lewostronne IZW i można go leczyć farmakologicznie u około 90% pacjentów, a operację zarezerwowano dla tych, u których leczenie farmakologiczne okazało się nieskuteczne [733]. U pacjentów z prawostronnym IZW związanym z CIED występuje gorsze rokowanie w porównaniu z prawostronnym IZW niezwiązanym z CIED (patrz [rozdz. 12.4](#)) [723–725]. Prawostronny IZW u pacjentów z obniżoną odpornością, szczególnie z powodu infekcji grzybiczych, wiąże się z bardzo złym rokowaniem.

12.6.3.1. Leczenie przeciwdrobnoustrojowe

S. aureus i CoNS są w dużej części przypadków przyczyną prawostronnego IZW, przy czym *S. aureus* dominuje w PWID, a CoNS występuje częściej u pacjentów ze stałymi

cewnikami [723, 726]. Częstość występowania MRSA może z czasem wzrastać, szczególnie w przypadku PWID [133]. Prawostronne IZW wywołane przez *Streptococcus spp.* jest bardzo rzadkie, ale można je zaobserwować u osób uzależnionych od alkoholu i chorych na cukrzycę. *P. aeruginosa* i inne organizmy Gram-ujemne są rzadką przyczyną prawostronnego IZW, podczas gdy infekcje *Candida albicans* występują głównie u pacjentów z obniżoną odpornością.

Empiryczna terapia przeciwdrobnoustrojowa zależy od podejrzanego drobnoustroju, rodzaju narkotyku i rozpuszczalnika użytego przez PWID oraz miejsca zakażenia [734], ale we wszystkich przypadkach należy początkowo uwzględnić zakażenie *S. aureus*. Leczenie początkowe obejmuje penicylinę oporną na penicylinazę, wankomycynę lub daptomycynę, w zależności od lokalnej częstości występowania MRSA [735], w skojarzeniu z gentamycyną. Jeśli pacjent jest uzależniony od pentazocyny, może być konieczne podanie leku przeciw *Pseudomonas*, ponieważ okazjonalne używanie narkotyków może również powodować zakażenie bakteriami Gram-ujemnymi [735]. Bardzo duże vegetacje i wywiad nadużywania brązowej heroiny rozpuszczonej w soku z cytryny sugerują infekcję *Candida spp.* (ale nie *C. albicans*), dlatego należy dodać leczenie przeciwgrzybicze [736]. U wybranych PWID, szczególnie w przypadku obniżonej odporności, zastosowanie leków przeciwgrzybiczych także może być konieczne [737].

Po wyizolowaniu drobnoustrojów chorobotwórczych należy zastosować terapię celowaną. Ostatnie badanie randomizowane wykazało, że 2-tygodniowe leczenie może być wystarczające i że aminoglikozydy mogą być niepotrzebne [738, 717]. Dwutygodniowe leczenie oksacyliną (lub kloksacyliną) bez gentamycyny było skuteczne, gdy:

- MSSA jest organizmem sprawczym;
- odpowiedź kliniczna i mikrobiologiczna na leczenie jest szybka (>96 godz.) [739];
- wielkość vegetacji wynosi ≤ 20 mm;
- nie stwierdza się przerzutowych miejsc zakażenia lub ropniaka, powikłań sercowych lub pozasercowych [739, 740], zakażenia sztucznej zastawki lub zastawki lewostronnej [741] oraz ciężkiej immunosupresji [742].

W trakcie 2-tygodniowego leczenia nie należy stosować glikopeptydów (wankomycyny). U pozostałych pacjentów oraz w przypadku stosowania antybiotyków innych niż penicyliny odporne na penicylinazę należy zastosować standardowy schemat leczenia trwający 4–6 tygodni [330, 739–744]. W przypadku braku możliwości konwencjonalnego leczenia dożylnego prawostronne IZW wywołane przez *S. aureus* w PWID można leczyć doustną cyprofloksacyną (750 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z ryfampicyną (300 mg dwa razy dziennie), jeśli dany szczep jest wrażliwy na oba leki, i jeśli jest to przypadek nieskomplikowany, a przestrzeganie zaleceń przez pacjenta jest uważnie monitorowane [745]. Częściowe leczenie antybiotykami doustnymi może być również korzystne w przypadku IZW u PWID [746].

W przypadku drobnoustrojów innych niż *S. aureus* leczenie PWID nie różni się od postępowania z innymi pacjentami.

12.6.3.2. Interwencja chirurgiczna

Powszechnie akceptowanymi wskazaniami do leczenia operacyjnego prawostronnego IZW u pacjentów otrzymujących odpowiednią antybiotykoterapię są (patrz tab. zaleceń 19):

- utrzymująca się bakteremia po co najmniej 1 tygodniu celowanej antybiotykoterapii [10];
- ciężka dysfunkcja prawej komory wtórna do ostrej ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, niereagująca na leki moczopędne [479];
- niewydolność oddechowa wymagająca wspomaganie wentylacji po nawracających zatorach płucnych [747];
- zajęcie struktur lewostronnych [748, 749];
- duże resztkowe vegetacje zastawki trójdzielnej (>20 mm) po nawracających zatorach płucnych [145, 471].

Pacjenci powinni być indywidualnie oceniani przez Grupę IZW. Izolowana vegetacja nie jest wskazaniem do zabiegu operacyjnego. U pacjentów z resztkowymi dużymi vegetacjami często występuje niewydolność prawego serca i/lub układu oddechowego, a także przetrwała sepsa [750].

Powszechne strategie chirurgiczne w przypadku IZW zastawki trójdzielnej obejmują naprawę, wymianę zastawki i rzadziej jej chirurgiczne usunięcie [751]. W przypadku prawostronnego IZW naprawy zastawki trójdzielnej dokonuje się częściej niż jej wymiany, chociaż stopień zniszczenia zastawki może uniemożliwić naprawę [725, 752]. Naprawa zastawki trójdzielnej może również wiązać się z lepszymi wynikami krótko- i długoterminowymi niż jej wymiana, szczególnie w przypadku nawracających infekcji i konieczności powtórnej operacji [479, 723].

Gdy konieczna jest wymiana zastawki w przypadku prawostronnego IZW, często preferuje się bioprotezy ze względu na obawy dotyczące długoterminowego leczenia przeciwzakrzepowego, szczególnie w przypadku PWID, a także ryzyko zakrzepowo-zatorowe w przypadku zastawek mechanicznych w prawym sercu [726].

Należy profilaktycznie wszczyć stałe elektrody nasierdziowe w czasie operacji zastawki trójdzielnej z powodu prawostronnego IZW, szczególnie jeśli na sali operacyjnej występuje blok serca, aby zapobiec uszkodzeniu wymienionej zastawki podczas późniejszego przeżylnego wszczepiania elektrod i zmniejszyć ryzyko ponownej infekcji [733].

Ostatnio częściej wykonuje się ekstrakcję dużych vegetacji przy użyciu przezskórnej aspiracji z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego [753]. Głównym jej celem jest usunięcie septycznych mas wewnątrzsercowych, zmniejszenie obciążenia zakaźnego i osiągnięcie stabilności klinicznej [754].

Tabela zaleceń 21 — Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego prawostronnego infekcyjnego zapalenia wsierdza

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Operację zaleca się u pacjentów z prawostronnym IZW, którzy otrzymują celowaną antybiotykoterapię, w następujących przypadkach:		
Dysfunkcja prawej komory wtórna do ostrej, ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, niereagująca na leki moczopędne [479]	I	B
Utrzymujące się wegetacje z niewydolnością oddechową wymagająca wspomagania wentylacji po nawracających zatorach płucnych [479, 755]	I	B
Duże resztkowe wegetacje zastawki trójdzielnej (>20 mm) po nawracających septycznych zatorach płucnych [145, 471]	I	C
Pacjenci z jednoczesnym zajęciem struktur lewego serca [749]	I	C
Jeśli to możliwe, należy rozważyć naprawę zastawki trójdzielnej zamiast jej wymianę [479]	Ila	B
Należy rozważyć operację u pacjentów z prawostronnym IZW z utrzymującą się bakteriecią/posocznicią po co najmniej 1 tygodniu leczenia adekwatną antybiotykoterapią [436, 755]	Ila	C
Podczas zabiegów chirurgicznych zastawki trójdzielnej należy rozważyć profilaktyczne założenie nasierdziejowej elektrody stymulującej [733]	Ila	C
U wybranych pacjentów, u których ryzyko operacji jest wysokie, można rozważyć usunięcie zmian septycznych w prawym przedsionku poprzez aspirację [753]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych
Skróty: IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza

12.7. Infekcyjne zapalenie wsierdza we wrodzonej wadzie serca

Chociaż częstość występowania wad wrodzonych jest stosunkowo stała, ogólna populacja osób z wadami wrodzonymi serca stale rośnie ze względu na zwiększoną przeżywalność po operacjach w dzieciństwie i dłuższy czas przeżycia dorosłych z wadą wrodzoną. Uznaje się, że obecność CHD, nawet po naprawie, jest potencjalnym podłożem rozwoju IZW przez całe życie. Wrodzona wada serca predysponuje do IZW poprzez kilka mechanizmów, w tym: turbulentny, nielaminarny przepływ krwi powodujący naprężenia ścinające i uszkodzenie śródbłonna, obecność wewnątrzsercowego obcego materiału, takiego jak protezy zastawek lub CIED, sinica i nawracające narażenie na zabiegi kardiologiczne [98].

Istnieją wyraźne różnice w podatności na IZW pomiędzy typami wad wrodzonych. Niektóre proste schorzenia, takie jak ubytek przegrody międzyprzedsionkowej drugiego typu, przetrwały przewód tętniczy i zwężenie zastawki płucnej, niosą ze sobą niskie ryzyko IZW, podczas gdy inne, takie jak dwupłatkowa zastawka aortalna, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem [8]. Jednak CHD często objawia się wieloma zmianami anatomicznymi, z których każda zwiększa całkowite ryzyko IZW [8, 756]. Ogólnie rzecz biorąc, IZW występuje częściej u pacjentów z CHD z wieloma defektami oraz u pacjentów z bardziej złożoną CHD [757].

Szczególnymi stanami wysokiego ryzyka są: zastawki protetyczne, w tym wszczepione przezcewnikowo, naprawa zastawki przy użyciu pierścienia protetycznego, przebyte IZW, każda nieskorygowana wada sinicza serca oraz każda wada skorygowana materiałem protetycznym przez okres do 6 miesięcy po zabiegu lub do końca życia, jeśli utrzymują się przeciek lub niedomykalność zastawki [758]. Współczesne badania potwierdzają stosunkowo wysokie ryzyko IZW u pacjentów z CHD po operacji zastawki [8, 47,

90, 759]. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów po TPVI (patrz rozdz. 12.3.2) [666, 759, 760].

Patogeny powodujące IZW u pacjentów z CHD nie różnią się od zasadniczo od czynników zakaźnych w nabytej wadzie serca, z najczęstszymi szczepami *Streptococcus spp.* i *Staphylococcus spp.* [98, 757, 761, 762]. Podobnie jak w innych grupach rozpoznanie IZW często stawiane jest późno [757], podkreśla to potrzebę rozważenia rozpoznania IZW u każdego pacjenta z CHD, u którego występuje utrzymująca się gorączka lub inne objawy trwającej infekcji. Przed rozpoczęciem leczenia antybiotykami niezbędne jest wykonanie wielu posiewów krwi. Główne objawy, powikłania i podstawa rozpoznania nie różnią się zasadniczo od zwykłego IZW. Jednak w CHD prawostronne IZW występuje częściej niż w innych przypadkach.

W wielu przypadkach echokardiografia przezklatkowa jest wystarczająca do uwidocznienia zmian infekcyjnych i ich powikłań. Jednakże złożona anatomia i obecność sztucznego materiału mogą zmniejszać częstość wykrywania wegetacji i innych cech IZW, której lepiej można zobrazować w TOE, szczególnie u dorosłych. Pomimo zwiększonej czułości TOE w wykrywaniu IZW, może ono pomóc przede wszystkim w obrazowaniu przednich struktur serca, takich jak droga odpływu prawej komory, lub zakażonych miejsc w strukturach dystalnych, takich jak stenty lub inne materiały protetyczne w gałęziach tętnic płucnych. Zatem wynik negatywny badania nie wyklucza rozpoznania IZW. U pacjentów z materiałem protetycznym zaawansowane obrazowanie takie jak [18F]FDG-PET/CT i PET/CTA może zwiększyć dokładność diagnostyczną [223].

Oprócz zwykłej konsultacji Grupy IZW (patrz rozdz. 4), wielodyscyplinarna opieka nad pacjentami z CHD z IZW od rozpoznania do leczenia powinna być zapewniona w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia wad wrodzonych

posiadających wiedzę z zakresu obrazowania serca, chirurgii CHD, chorób zakaźnych i intensywnej terapii. Wskazania do zabiegu chirurgicznego nie różnią się od wskazań w przypadku IZW w nabytej wadzie serca. Śmiertelność w przypadku CHD waha się od 6% do 15% [757, 761–764]. To lepsze rokowanie w porównaniu z IZW w nabytej wadzie serca może odzwierciedlać częstsze występowanie IZW prawego serca, młodszy ogólny wiek pacjentów lub kompleksową opiekę w ośrodkach CHD.

Niezbędna jest pierwotna profilaktyka IZW u pacjentów z CHD i odpowiednia edukacja pacjenta (patrz rozdz. 3) [765].

12.8. Infekcyjne zapalenie wsierdza w reumatycznej chorobie serca

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest znanym powikłaniem RHD [766], a ostra gorączka reumatyczna (poprzedzająca RHD) może czasem towarzyszyć IZW [767]. Spośród 3343 uczestników zarejestrowanych w Globalnym Rejestrze Chorób Reumatycznych Serca (REMEDY) [768], 133 (2,4%) z nich przeszło już IZW w chwili włączenia do badania [769], a u 20 chorych (0,7%; 3,65 na 1000 pacjentolat) IZW wystąpiło w trakcie 27-miesięcznej obserwacji [770]. Uczestnicy byli młodzi, a mediana wieku wynosiła 28 lat (przedział międzykwartylowy 18–40 lat), 66,2% stanowiły kobiety, a ponad 30% dzieci. Większość z ponad 40 milionów pacjentów z RHD [771] żyje w krajach słabo i średnio rozwiniętych, napotyka bariery społeczno-ekonomiczne i trudności w dostępie do opieki zdrowotnej [772] utrudniające odpowiednią profilaktykę, wczesną diagnostykę i zaawansowaną opiekę, w związku z czym mogą być oni szczególnie narażeni na IZW [773].

Globalny dostęp do chirurgii RHD i powikłań związanych z RHD jest dość ograniczony [774]. Pacjenci z RHD zgłaszający się z gorączką, nowymi szmerami powinni zostać zbadani pod kątem IZW. W badaniach przeprowadzonych w regionach endemicznego występowania RHD jest ona najczęstszą strukturalną chorobą serca, związaną ze znaczną śmiertelnością i zachorowalnością [775–784]. U osób dotkniętych IZW wywołanym bakteriami jamy ustnej szczepu *Streptococcus spp.* były główną przyczyną IZW związaną ze złym stanem zdrowia jamy ustnej [785]. W krajach, w których RHD występuje endemicznie, IZW u dzieci jest silnie powiązane z RHD [786–788], a przy rozwoju HF wiąże się z najwyższym wskaźnikiem śmiertelności [789]. Dodatkowo IZW wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu wśród pacjentów z RHD poddawanych izolowanej wymianie zastawki mitralnej (iloraz szans 5,22, 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*], 1,368–19,915; $P = 0,008$) [790]. Cięża jest okresem szczególnie wysokiego ryzyka dla kobiet z RHD, ze zwiększonym ryzykiem rozwoju IZW [791, 792]. Jednakże w krajach wysoko rozwiniętych i o wschodzących gospodarkach IZW jest w mniejszym stopniu powiązane z RHD ze względu na spadek częstości występowania wad reumatycznych [793–796].

12.9. Infekcyjne zapalenie wsierdza w czasie ciąży

Infekcyjne zapalenie wsierdza w czasie ciąży jest rzadkim, ale niezwykle poważnym schorzeniem wiążącym się z dużą zachorowalnością i śmiertelnością matek i płodów. Szacuje się, że występuje ono z częstością około 1 na 100 000 ciąż [797–799]. Śmiertelność matek sięga 18%, a większość zgonów ma związek z HF lub z epizodem zatorowym. Porody przedwczesne występują w 55,7%, a śmiertelność płodów wynosi 29% [800]. Nawracające powikłania infekcyjne mogą wystąpić nawet u 27% kobiet po porodzie [801].

Rozpoznanie należy rozważyć u kobiet w ciąży z niewyjaśnioną gorączką i objawami kardiologicznymi (zwłaszcza tachykardią), nowymi lub zmieniającymi się szmerami w sercu oraz obwodowymi objawami zatorowości septycznej [802]. Kobiety z CHD, RHD [803] i strukturalną chorobą serca, a także kobiety z protezą zastawkową i PWID są szczególnie narażone na ryzyko [800, 804–807].

Ciężkość choroby wymaga włączenia do Grupy IZW lekarzy ginekologów, położników i neonatologów w każdym przypadku podejrzenia choroby oraz niezwłocznego ustalenia rozpoznania i planu leczenia, gdyż jest to kluczowe dla ratowania życia matki i dziecka [799, 808, 809]. Postępowanie może być trudne, szczególnie gdy ciężarna pacjentka wymaga operacji serca z krążeniem pozaustrojowym. Jeśli jest ona wskazana, chociaż stwarza znaczne ryzyko dla płodu, nie należy opóźnić pilnej operacji [799, 810].

12.10. Infekcyjne zapalenie wsierdza u pacjentów z obniżoną odpornością

12.10.1. Biorcy przeszczepów narządów litych

Częstość występowania IZW u biorców przeszczepu narządu litego (SOT, *solid organ transplantation*) waha się od 1% do 2% [107]. Biorcy SOT z IZW są młodszy i częściej występują u nich choroby współistniejące (zwłaszcza choroby nerek i wątroby) w porównaniu z pacjentami bez SOT. Wśród pacjentów z IZW najczęściej przeszczepionym narządem jest nerka (72%), następnie wątroba (17%) i trzustka (8%) [811]. Podobnie jak u pacjentów bez SOT IZW zastawki aortalnej, a następnie mitralnej są najczęstszą postacią choroby, podczas gdy prawostronny IZW jest rzadkością. Co ciekawe, u pacjentów SOT z IZW częściej występują vegetacje przedsionkowe lub komorowe bez zajęcia zastawek (ścienne IZW) [107]. Infekcyjne zapalenia wsierdza występujące wewnątrzszpitalnie i związane z opieką zdrowotną są najczęstszymi przyczynami IZW u biorców SOT, a najczęściej występującym drobnoustrojem jest *S. aureus* (34%), a następnie *Enterococcus spp.* (17%) i *Streptococcus spp.* (11%) [107, 811].

Chirurgiczna naprawa/wymiana zastawki jest rzadziej wykonywana u pacjentów SOT z IZW w porównaniu z pacjentami bez SOT. Jednak wyniki leczenia IZW u biorców SOT nie różnią się znacząco do obserwowanych w populacji

ogólnej [107, 811]. Przyczyny podobnych wyników mogą leżeć w młodszym wieku pacjentów z SOT, częstym kontakcie z systemem opieki zdrowotnej, co może prowadzić do wcześniejszej diagnostyki i leczenia IZW oraz w częstszym zaangażowaniu specjalistów chorób zakaźnych w opiekę nad hospitalizowanymi pacjentami SOT. Jednak w porównaniu z pacjentami SOT bez IZW u pacjentów, u których rozwinie się IZW podczas hospitalizacji po transplantacji, obserwowano gorsze rokowanie [811]. Wysoki poziom immunosupresji prawdopodobnie negatywnie wpływa na przebieg IZW u tych pacjentów.

Biorcy przeszczepu serca stanowią 10% pacjentów z SOT z IZW [811]. Wśród 57 biorców przeszczepu serca, u których rozwinęło się IZW, najczęstszym drobnoustrojem był *S. aureus* (26%), następnie *A. fumigatus* (19%) i *E. faecalis* (12%) [105]. Mediana czasu do wystąpienia IZW po przeszczepie serca wyniosła 8 lat, najczęściej dotyczyła zastawki mitralnej, a następnie IZW ściennego i na zastawce trójdzielnej. Śmiertelność ogólna w tej grupie chorych jest wysoka (45%), a etiologia grzybicza wiąże się z gorszymi rokowaniami. Podobnie jak inni biorcy SOT biorcy przeszczepu serca rzadko byli kwalifikowani do operacji (35%) [105].

12.10.2. Pacjenci z HIV

Pojawienie się skojarzonego leczenia przeciwretrowirusowego doprowadziło do zmniejszenia ryzyka rozwoju zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*), ale osoby zakażone wirusem HIV pozostają populacją podatną na IZW [812]. Częstość występowania IZW u osób zakażonych wirusem HIV zmniejszyła się w ciągu ostatnich dwóch dekad. Retrospektywne badanie przeprowadzone w Hiszpanii wykazało zmniejszenie częstości występowania IZW z 18,2 na 100 000 pacjentolat w latach 1997–1999 do 2,9 zdarzeń na 100 000 pacjentolat w latach 2000–2014 [813]. Podobnie w rejestrze prowadzonym w Stanach Zjednoczonych obserwowano zmniejszenie częstości występowania IZW ze 148 w 2007 roku do 112 w 2017 roku [141]. Pacjenci żyjący z HIV i chorujący na IZW są coraz starsi, częściej nadużywają substancji psychoaktywnych i mają choroby współistniejące [141, 813]. Co istotne, większa liczba pacjentów z HIV hospitalizowanych z powodu IZW choruje na CHD, jest po wcześniejszej operacji zastawki, z zakażeniem CIED i wymaga hemodializoterapii [141, 813]. Najczęstszymi mikroorganizmami wywołującymi IZW w tej grupie są *Staphylococcus spp.* (z których większość to *S. aureus*), następnie *Streptococcus spp.*, pałeczki Gram-ujemne i enterokoki. Należy zauważyć, że w ciągu ostatnich dwóch dekad częstość występowania CoNS jako przyczyny IZW spadła, podczas gdy częstość występowania paciorkowców, pałeczek Gram-ujemnych, enterokoków i grzybów wzrosła [813]. W ostatnim czasie częstość występowania IZW związanego z opieką zdrowotną znacznie spadła, ze wzrostem częstości IZW o etiologii pozaszpitalnej.

Rezultaty leczenia IZW u osób zakażonych wirusem HIV poprawiły się na przestrzeni lat (z 23,9 do 5,5 zgonów na 100 000 pacjentolat), a leczenie chirurgiczne powinno odbywać się według tych samych wskazań, co u pacjentów niezakażonych wirusem HIV [813].

12.10.3. Pacjenci z neutropenią

Neutropenia występuje często u pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego oraz u pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu innych nowotworów złośliwych, ale rzadko występuje u pacjentów z samym IZW [814]. Neutrofile odgrywają ważną rolę w patogenezie IZW, wytwarzając warstwy zewnątrzkomórkowych sieci, które zatrzymują agregaty bakteryjne i płytkowe, prowadząc do ekspansji tych agregatów, wzrostu wegetacji i zniszczenia tkanek [814]. Rozpoznanie IZW może zatem stanowić wyzwanie u pacjentów z neutropenią, opóźniając odpowiednie leczenie i pogarszając wyniki. Badania opisujące charakterystykę kliniczną i wyniki IZW u pacjentów z neutropenią są najczęściej opisami przypadków [814]. Podobnie jak u każdego innego pacjenta z IZW z obniżoną odpornością leczenie antybiotykowe i chirurgiczne jest takie samo jak u pacjentów bez neutropenii. Ważne jest, aby wziąć pod uwagę działania niepożądane niektórych antybiotyków, takich jak kloksacylina i ceftarolina, które mogą zaostrzyć neutropenię [815, 816].

12.11. Leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwe w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

Infekcyjne zapalenie wsierdza samo w sobie nie jest wskazaniem do stosowania leków przeciwkrzepliwych lub przeciwplatekowych. Powikłania krwotoczne lub udarowe mogą natomiast uzasadniać przerwanie takiego leczenia. Wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego lub stosowania leków przeciwplatekowych (np. migotanie przedsionków, protezy zastawek, choroba niedokrwienna serca, przebyty udar itp.) są powszechne w populacji ogólnej, w związku z czym lekarz często staje przed wyzwaniem związanym ze stosowaniem takiego leczenia u chorych z IZW, szczególnie w przypadkach, gdy wskazana jest operacja kardiologiczna. U pacjentów z IZW i udarem mózgu nie zaleca się leczenia trombolitycznego (patrz **rozdz. 9.1**). Jednakże w wybranych przypadkach z niedrożnością dużych naczyń można rozważyć trombektomię.

Poziom dowodów leżących u podstaw zaleceń dotyczących leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego w IZW jest niski i powinien zostać omówiony w ramach Grupy IZW. Na początku leczenia IZW należy rozważyć leczenie pomostowe heparyną drobnocząsteczkową/heparyną niefrakcjonowaną zamiast doustnych leków przeciwkrzepliwych, zwłaszcza u pacjentów, u których wskazana jest operacja. Dotychczas brak jest danych potwierdzających stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub przeciwplatekowych w leczeniu udaru lub zapobieganiu mu w IZW.

Tabela zaleceń 22 — Zalecenia dotyczące stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (IZW)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku wystąpienia poważnego krwawienia (w tym krwotoku śródczaszkowego) zaleca się przerwanie leczenia przeciwpyłkowego lub przeciwkrzepliwego [482, 483]	I	C
U pacjentów z krwotokiem śródczaszkowym i zastawką mechaniczną należy rozważyć jak najszybsze wznowienie leczenia heparyną niefrakcjonowaną po konsultacji wielospecjalistycznej [817]	IIa	C
W przypadku braku udaru, gdy prawdopodobne są wskazania do leczenia operacyjnego (np. zakażenie <i>S. aureus</i>), należy rozważyć zastąpienie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego heparyną niefrakcjonowaną pod ścisłym monitorowaniem [451, 817]	IIa	C
Nie zaleca się leczenia trombolitycznego u pacjentów z IZW [481, 491]	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

12.12. Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza

Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza (NBTE, *non-bacterial thrombotic endocarditis*) jest rzadką chorobą, której częstość występowania waha się od 1,1% do 1,6% w obserwacji na pacjentach na podstawie badań sekcyjnych [818, 819]. Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza występuje u pacjentów z czynnikiem predysponującym i/lub stanem nadkrzepliwości, takim jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*), APL (zapalenie wsierdza Libmana-Sacksa), nowotwór złośliwy (marantyczne zapalenie wsierdza), rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC, *disseminated intravascular coagulation*) lub różne inne choroby przewlekłe (gruźlica lub choroba autoimmunologiczna) [820, 821]. Zwiększona produkcja czynników krzepnięcia, cytokin oraz wysoka ekspresja czynnika tkankowego to potencjalne mechanizmy leżące u podstaw NBTE u pacjentów z chorobą nowotworową [822].

W najnowszym, współczesnym rejestrze 41% pacjentów z NBTE miało nowotwór złośliwy, 33% SLE i 36% APL, przy czym u 21% pacjentów występowało zarówno SLE, jak i APL [823]. Wśród pacjentów z nowotworami złośliwymi trzy najczęstsze nowotwory to: gruczolakorak płuc, rak piersi i rak trzustki. Najczęstszym objawem klinicznym przy przyjęciu do szpitala były: udar mózgu (60%), HF (21%), ostry zespół wieńcowy (7%). Echokardiografia przekłatkowa potwierdziła rozpoznanie u 45% pacjentów. Częściej zajęta była zastawka mitralna (62%) niż zastawka aortalna (24%) [823].

Rozpoznanie NBTE pozostaje trudne i należy je podejrzewać u pacjentów z zatorowością ogólnoustrojową i czynnikiem predysponującym (tj. nowotworem, APL, SLE). Wyniki badań laboratoryjnych wskazujące na stan nadkrzepliwości (np. antykoagulant toczniowy, przeciwciała przeciwko kardiolinie i przeciwciała przeciwko β2-glikoproteinie 1 lub DIC) mogą być obecne, ale są nieswoiste i mogą być również wykazane u innych pacjentów z IZW ze zdarzeniami zatorowymi [162].

W diagnostyce echokardiograficznej należy podjąć próbę odróżnienia niebakteryjnej wegetacji zakrzepowej

od IZW, narośli Lamblla, włókniaka lub innych łagodnych zmian/guzów wewnątrzsercowych [824]. Wegetacje Libmana-Sacksa mogą mieć różne kształty (osiadłe, rurkowate lub zlewające się), różne poziomy echogeniczności, mogą być guzkowe lub wypukłe, są zazwyczaj zlokalizowane w pobliżu krawędzi koaptacji płątka i często rozciągają się do środka lub podstawy płątka. Rzadko wiążą się z dysfunkcją zastawki, a nigdy z perforacją zastawki, co jest ważną metodą różnicowania z bakteryjnym IZW [824]. W porównaniu z TOE, TTE ma niższą czułość (63%), swoistość (58%) i ujemną wartość predykcyjną (40%), a umiarkowaną dodatnią wartość predykcyjną (78%) dla wykrycia NBTE [823, 824]. W porównaniu z dwuwymiarowym TOE trójwymiarowy TOE dostarcza dodatkowych informacji i pozwala na lepszą charakterystykę wegetacji [823].

Leczenie choroby podstawowej (tj. SLE lub nowotworu złośliwego) ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu nawrotom NBTE. Leczenie przeciwzakrzepowe należy rozważyć u wszystkich pacjentów i dostosować je do indywidualnego ryzyka krwawienia u danego pacjenta [821]. Pacjentów można leczyć przeciwzakrzepowo heparyną drobnocząsteczkową, antagonistami witaminy K lub heparyną niefrakcjonowaną. Brakuje danych potwierdzających stosowanie bezpośrednich doustnych antykoagulantów u pacjentów z NBTE. W randomizowanym, otwartym, wielośrodkowym badaniu porównującym rywaroksaban i warfarynę u pacjentów z zakrzepową APL, stosowanie rywaroksabanu wiązało się ze zwiększoną częstością zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i poważnych krwawień [825]. Rola operacji jest kontrowersyjna i wymaga dalszych badań. Jednakże u pacjentów z ciężką dysfunkcją zastawki lub dużymi wegetacjami należy rozważyć operację [823].

12.13. Infekcyjne zapalenie wsierdza i nowotwory złośliwe

Dane dotyczące częstości występowania, obrazu klinicznego, leczenia i wyników IZW u pacjentów z nowotworem złośliwym są ograniczone. W retrospektywnym japońskim badaniu kohortowym obejmującym 170 pacjentów u 17,6% występował aktywny nowotwór złośliwy [826]. W porównaniu z pacjentami bez nowotworu zło-

śliwego pacjenci z nowotworami złośliwymi byli starsi, mieli IZW związane z opieką zdrowotną i częściej mieli wykonywane zabiegi inwazyjne (wprowadzenie cewnika dożylnego, inwazyjna endoskopia lub zabiegi na układzie moczowo-płciowym) [826]. W innym niedawnym badaniu z rejestru EURO-ENDO, w którym wzięło udział 3085 pacjentów z IZW, stwierdzono, że u 11,6% pacjentów występował nowotwór złośliwy [827]. U pacjentów z nowotworem złośliwym w wywiadzie teoretyczny odsetek wskazań do leczenia operacyjnego był podobny, jednak w tej grupie operację przeprowadzano rzadziej. Śmiertelność była większa w grupie z nowotworem złośliwym, a niezależnymi czynnikami predykcyjnymi śmiertelności były: podwyższony poziom kreatyniny >2 mg/dl, zastoinowa HF i, jeśli była wskazana, niewykonana operacja kardiologiczna [827]. U pacjentów z IZW ze współistniejącym nowotworem wskazania do operacji zastawki należy omówić z Grupą IZW, w tym kardiologiem i onkologiem odpowiedzialnym za leczenie choroby podstawowej w celu uwzględnienia ryzyka i korzyści wynikających z operacji oraz rokowania w sprawie nowotworu.

13. OPIEKA SKONCENTROWANA NA PACJENCIE I WSPÓLNE PODEJMOWANIE DECYZJI W INFEKCYJNYM ZAPALENIU WSIERDZIA

13.1. Czym jest opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji i dlaczego jest to ważne

Opieka skoncentrowana na pacjencie zachęca do zaangażowania i współpracy pomiędzy pacjentami, rodzinami i służbami medycznymi na wszystkich etapach diagnozy, leczenia i rekonwalescencji [828–831]. Podstawowe elementy opieki skoncentrowanej na pacjencie obejmują: zaangażowanie rodziny i opiekunów, szacunek dla preferencji i wartości pacjenta, koordynację i ciągłość opieki, informację i edukację, a także komfort fizyczny i wsparcie emocjonalne (ryc. 14) [828–830].

Wspólne podejmowanie decyzji obejmuje proces dwustronny, podczas którego pacjenci, rodzina i służby medyczne dzielą się informacjami i omawiają opcje opieki w kontekście preferencji, przekonań i wartości pacjentów, a także najlepszych dostępnych dowodów, sprawiając, że pacjent rozumie ryzyko [832, 833] korzyści oraz możliwe konsekwencje różnych opcji terapeutycznych [834–836]. Większość pacjentów, jeśli są oni wystarczająco poinformowani i przygotowani, woli wspólnie podejmować decyzje dotyczące własnego zdrowia [837, 838]. Wykazano, że opieka skupiona na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji przyczyniają się do większej zgodności pomiędzy lekarzami a pacjentami w sprawie planów leczenia, a także do zwiększenia zadowolenia pacjentów, poprawy jakości życia i wyników zdrowotnych [830, 839–843].

13.2. Opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

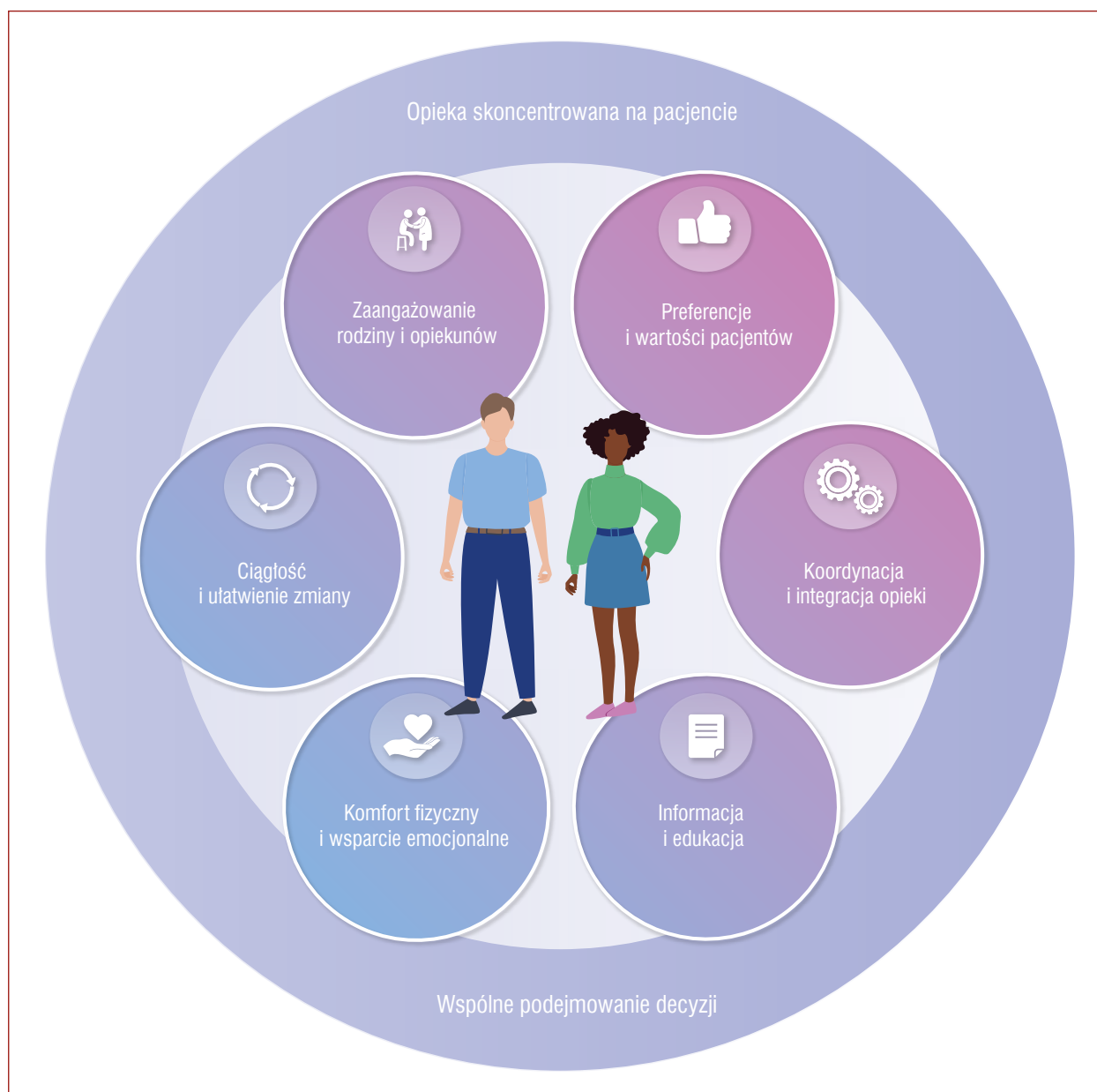
Ciężkość choroby, złożona i wszechstronna diagnostyka i leczenie, a także długi czas trwania choroby wymuszają położenie szczególnego nacisku na opiekę skoncentrowaną na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w IZW (ryc. 14). Wydaje się, że u znacznej liczby pacjentów po leczeniu IZW spada jakość życia, rozwijają się objawy lęku, depresji, a nawet zespołu stresu pourazowego [604, 844].

Moment rozpoznania choroby jest często stresujący emocjonalnie dla pacjenta i jego rodziny, ponieważ zostają postawieni przed wizją choroby zagrażającej życiu i jej długotrwałego leczenia [845].

Na etapie diagnostyki i aktywnego leczenia lekarze powinni dołożyć wszelkich starań, aby zminimalizować dyskomfort pacjenta (np. związany z objawami i procedurami diagnostycznymi) oraz złagodzić cierpienie zarówno pacjenta, jak i jego rodziny, zapewniając wsparcie oraz kompleksowe i aktualne informacje na temat stanu pacjenta, opcji terapeutycznych i rokowania. Niezależnie od strategii terapeutycznej (tj. chirurgiczna czy zachowawcza), opieka skupiona na pacjencie jest kluczem do zapewnienia dobrego stanu fizycznego i psychicznego podczas długotrwałego leczenia i hospitalizacji związanej z IZW. Utrzymanie ciągłości opieki, jeśli to możliwe, poprzez minimalizację liczby świadczeniodawców, z którymi spotyka się pacjent, oraz minimalizację przenoszenia między oddziałami i w ich obrębie, jest częścią podejścia do opieki skoncentrowanej na pacjencie. Umożliwienie wizyt rodziny w dowolnym momencie oraz zapewnienie możliwości utrzymania integralności osobistej i autonomii to kwestie ważne dla pacjentów. Krajowe organizacje i stowarzyszenia pacjentów mogą dodatkowo być źródłem informacji i wsparcia dla pacjentów i ich rodzin.

Rolę ambulatoryjnych opcji leczenia przeciwdrobnoustrojowego w IZW należy omówić przy wspólnym podejmowaniu decyzji, w miarę możliwości angażując partnera/partnerkę lub rodzinę pacjenta. Leczenie ambulatoryjne powinno być zgodne z preferencjami pacjenta i rodziny, uwzględniając także możliwości transportowe i samoopiekę. Aby monitorować możliwe powikłania, ważne jest informowanie i edukowanie pacjentów i ich opiekunów na temat oznak i objawów postępu lub nawrotu choroby.

Wczesny okres po wypisie może być trudny dla pacjentów i ich rodzin, a pacjenci zgłaszają powolny powrót do zdrowia fizycznego i psychicznego po IZW, często trwający dłużej niż oczekiwano [603, 604, 846, 847]. Dlatego też opieka skoncentrowana na pacjencie powinna wykraczać poza leczenie kliniczne w szpitalu, aby zapewnić dobry wynik po wypisie. Chociaż w niewielu badaniach analizowano potrzeby pacjentów i ich rodzin w zakresie rekonwalescencji i rehabilitacji po IZW, pacjenci z chorobami serca zgłaszają, że po wypisie ze szpitala doświadczają nowych



Rycina 14. Koncepcja opieki skoncentrowanej na pacjencie w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

i ciągłych wyzwań oraz braku wiedzy i zrozumienia. Są to kwestie, którymi należy się zająć, aby zoptymalizować powrót do zdrowia [848].

Zaleca się opracowanie planu rekonwalescencji we współpracy z pacjentem i jego opiekunami z możliwością jego ewaluacji i ewentualnego dostosowania wkrótce po wypisaniu ze szpitala [849].

Ćwiczenia fizyczne powinny być zalecane na podstawie indywidualnej oceny wydolności funkcjonalnej (przeprowadzanej przez lekarzy i fizjoterapeutów), a edukacja pacjenta i wsparcie psychospołeczne powinny uwzględniać główne problemy i obawy pacjentów i ich rodzin. Co ważne, edukacja pacjenta powinna obejmować także informacje o ryzyku nawrotu choroby i środkach zapobiegawczych

opisanych w **rozdziałach 3 i 11**. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów niemających bliskich krewnych. Pacjentom nieposiadającym sieci wsparcia można przedstawić grupy samopomocy lub doradców. Możliwą opcją może być także kontakt telefoniczny ze strony personelu oddziału do czasu całkowitego wyzdrowienia.

Podejście paliatywne ma na celu poprawę jakości życia pacjentów i ich rodzin borykających się z problemami związanymi z chorobą zagrażającą życiu, co jest istotne w przypadku wielu pacjentów z IZW. Podejście to obejmuje holistyczną perspektywę opartą na potrzebach, a jej celem jest ocena i poprawa leczenia objawów, komunikacji, zaawansowanego planowania opieki, a także potrzeb psychospołecznych i duchowych [850].

14. RÓŻNICE PŁCI

Rozpoznane IZW rzadziej dotyczy kobiet — kobiety stanowią około jednej trzeciej przypadków; obserwację tę wykazano w wielu subpopulacjach pacjentów z IZW i w różnych regionach [5, 59, 723, 851, 852]. Powód, dla którego płęć żeńska jest rzadziej obserwowana w IZW, jest nieznaną i wymaga dalszych badań. Możliwe przyczyny obejmują między innymi: niedodiagnozowanie IZW u kobiet, błąd w kierowaniu pacjentów (*referral bias*) w opublikowanych badaniach, mechanizmy ochronne przeciwko IZW u kobiet oraz zmniejszoną częstość występowania czynników ryzyka IZW u kobiet (np. dwupłatkowa choroba zastawki aortalnej, wcześniejsza operacja wymiany zastawki serca). Jednakże niedawne ogólnokrajowe badanie populacyjne obejmujące 7513 pacjentów hospitalizowanych z powodu IZW w Szkocji wykazało w przybliżeniu równe proporcje pacjentów płci męskiej i żeńskiej w ciągu 25-letniego okresu obserwacji [27].

Wykazano, że u kobiet chorych na IZW w porównaniu z mężczyznami częściej występują czynniki ryzyka IZW, takie jak: starszy wiek, zajęcie zastawki mitralnej, zakażenie *S. aureus*, objawy neurologiczne i hemodializoterapia [853–856]. Z drugiej strony u mężczyzn częściej występują inne ważne czynniki ryzyka, w tym: wcześniejsza wymiana protezy zastawkowej, powikłania okołopierścieniowe, choroba wieńcowa i marskość wątroby [855].

Niektóre badania wykazały wyższy współczynnik umieralności kobiet chorych na IZW [856], podczas gdy inne nie wykazały różnic we wskaźnikach umieralności wczesnej i rocznej między mężczyznami i kobietami [853, 855, 857]. Wyżej wymienione badanie populacyjne przeprowadzone w Szkocji wykazało niższy współczynnik umieralności kobiet w okresie objętym badaniem [27].

Mimo, że w kilku scenariuszach klinicznych wykazano, że operacja chroni przed śmiertelnością (patrz **rozdz. 8**), wykonuje się ją rzadziej u kobiet chorych na IZW [855, 856]. W badaniu z wykorzystaniem krajowej próby szpitalnej obejmującej 81 942 pacjentów hospitalizowanych z powodu IZW w ciągu 11 lat częstość wykonywania operacji wymiany zastawki u kobiet była o 43% mniejsza, co stanowi znaczącą różnicę, która pozostała po uwzględnieniu czynników zakłócających [855]. Przyczyna rzadszego wykonywania zabiegów chirurgicznych u kobiet chorych na IZW jest nieznaną i wymaga dalszych badań.

Płęć żeńską uznano także za niezależny czynnik ryzyka zgonu w modelach prognostycznych u chorych na IZW poddawanych zabiegom chirurgicznym [416]. Jednakże jednoośrodkowe badanie wykazało, że gorsze wyniki leczenia chirurgicznego u kobiet wynikały z częstszego występowania czynników ryzyka i cięższych objawów, a nie z powodu płci samej w sobie [854]. Ponadto w dużym wieloośrodkowym rejestrze obejmującym 4300 pacjentów poddawanych operacjom z powodu IZW płci żeńskiej nie zidentyfikowano jako niezależnego czynnika predykcyjnego śmiertelności [852].

15. KLUCZOWE INFORMACJE

Zapobieganie:

- Do populacji wysokiego ryzyka IZW zaliczają się pacjenci: z IZW w przeszłości, z chirurgicznie lub przezcewnikowo wszczepioną protezą zastawkową lub po naprawie zastawki serca, a także pacjenci z nieleczonej CHD i chirurgicznie skorygowaną CHD.
- Zapobieganie IZW obejmuje środki higieniczne (w tym przede wszystkim higienę jamy ustnej) u wszystkich osób oraz profilaktykę antybiotykową u pacjentów z wysokim ryzykiem IZW poddawanych zabiegom stomatologicznym.

Grupa IZW:

- Rozpoznanie i leczenie pacjentów z IZW należy omówić z Grupą IZW, w skład której wchodzi pracownicy ochrony zdrowia posiadający wiedzę specjalistyczną w zakresie diagnozowania i leczenia IZW oraz jego powikłań.
- Niepowikłane IZW może być leczone w ośrodku kierującym, który pozostaje w regularnym kontakcie z Grupą IZW.
- Pacjenci z powikłanym IZW powinni być leczeni w referencyjnym ośrodku leczenia wad zastawkowych serca, który musi na miejscu oferować szeroki zakres dodatkowego wsparcia specjalistycznego, w tym specjalistyczną wiedzę z zakresu kardiochirurgii.

Rozpoznanie:

- Rozpoznanie IZW opiera się na kryteriach dużych, do których zaliczają się dodatnie posiewy krwi oraz zmiany anatomiczne i funkcjonalne zastawek (w tym zmiany okołozastawkowe/okołoprotezowe) wykryte w badaniu obrazowym, a także na kryteriach małych, które zaktualizowano tak, aby uwzględniały częste powikłania zatorowe, w tym bezobjawowe wykrywane wyłącznie w badaniach obrazowych.
- Opracowano przejrzyste algorytmy diagnostyczne umożliwiające diagnostykę NVE, PVE i prawostronnego IZW.

Terapia przeciwdrobnoustrojowa — zasady i metody:

- Skuteczne leczenie IZW opiera się na eradykacji drobnoustrojów za pomocą leków przeciwdrobnoustrojowych. Chirurgia przyczynia się do usunięcia zakażonego materiału i umożliwia drenaż ropni.
- Antybiotykoterapia PVE powinna trwać dłużej (≥6 tygodni) niż NVE (2–6 tygodni).
- Zarówno w przypadku NVE, jak i PVE czas trwania leczenia liczony jest od pierwszego dnia skutecznej antybiotykoterapii (ujemny posiew krwi w przypadku początkowego dodatniego posiewu krwi), a nie od dnia operacji.
- Wstępny wybór leczenia empirycznego zależy od stosowanej wcześniej antybiotykoterapii, od tego, czy IZW jest na zastawce natywnej czy sztucznej (a jeśli

tak, to kiedy wykonano operację [wczesny czy późny PVE]), miejsca zakażenia (pozaszpitalne, szpitalne) oraz znajomość lokalnej epidemiologii.

- Leczenie IZW antybiotykami składa się z dwóch faz. Pierwsza faza obejmuje 2-tygodniowe szpitalne leczenie dożylnie. W tej początkowej fazie, jeśli są wskazania, należy wykonać operację kardiochirurgiczną, usunąć zakażone ciała obce oraz wykonać drenaż ropni sercowych/pozasercowych. W drugiej fazie u wybranych pacjentów antybiotykoterapię można kontynuować w ramach ambulatoryjnej antybiotykoterapii pozajelitowej lub doustnej trwającej do 6 tygodni.
- Nie zaleca się stosowania aminoglikozydów w przypadku NVE gronkowcowego, ponieważ nie wykazano ich korzyści klinicznych. W IZW wywołanym przez inne mikroorganizmy, w którym wskazane są aminoglikozydy, należy je przepisywać w pojedynczej dawce dobowej, aby zmniejszyć nefrotoksyczność.
- Ryfampicynę należy stosować wyłącznie w IZW z obecnością sztucznego materiału, np. PVE, po 3–5 dniach skutecznej antybiotykoterapii.
- Jeżeli wskazana jest daptomycyna, należy ją podawać w dużych dawkach (10 mg/kg raz na dobę) w połączeniu z drugim antybiotykiem (beta-laktamami lub fosfomycyną u pacjentów z alergią na beta-laktamy), aby zwiększyć aktywność i uniknąć rozwoju oporności.
- Ambulatoryjną antybiotykoterapię pozajelitową można rozpocząć tylko wtedy, gdy TOE nie wykazuje miejscowej progresji i powikłań (np. ciężkiej dysfunkcji zastawek).
- W programie OPAT pacjenci, o ile to możliwe, kontynuują leczenie tymi samymi antybiotykami, które podawano się w fazie ostrej.

Wskazania do leczenia operacyjnego i leczenia głównych powikłań infekcyjnego zapalenia wsierdza:

- Istnieją trzy główne wskazania do operacji w przypadku ostrego IZW: HF, niekontrolowana infekcja i zapobieganie zatorowości septycznej.
- O ile operacja w ostrej fazie IZW wykonywana jest najczęściej w trybie pilnym (tj. pacjent operowany jest w ciągu 3–5 dni), o tyle w niektórych przypadkach, niezależnie od czasu trwania antybiotykoterapii przedoperacyjnej, konieczna jest operacja w trybie nagłym (tj. w ciągu 24 godz.).

Inne powikłania infekcyjnego zapalenia wsierdza:

- U pacjentów z IZW pierwszym objawem może być udar. Niewyjaśniona gorączka towarzysząca udarowi u pacjenta z czynnikami ryzyka IZW powinna budzić podejrzenie IZW.
- Należy rozważyć wszczepienie stymulatora nasierdziejowego u pacjentów poddawanych operacji z powodu IZW z całkowitym AVB i innymi czynnikami ryzyka.

- Rezonans magnetyczny lub PET/CT są wskazane u pacjentów z podejrzeniem zapalenia stawów kręgosłupa i zapalenia kręgow i szpiku wklajającego IZW.

Zasady i metody leczenia chirurgicznego:

- U pacjentów z IZW zastawki aortalnej wskazanie do wykonania inwazyjnej koronarografii lub CTA przed operacją IZW powinno opierać się na obecności czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.
- Nie należy opóźniać operacji u pacjentów z udarem niekrwotocznym i wyraźnymi wskazaniami do operacji. U pacjentów z udarem krwotocznym w okresie przedoperacyjnym na ogół zaleca się opóźnienie leczenia operacyjnego (≥ 4 tygodni).
- Decyzję o zdyskwalifikowaniu z operacji, gdy są wskazania, należy podjąć w ramach Grupy IZW.

Postępowanie po wypisie ze szpitala

— obserwacja i rokowanie długoterminowe:

- Nawrót to powtórny epizod IZW wywołany przez ten sam mikroorganizm, oznaczający niepowodzenie leczenia i nakazujący poszukiwanie utrzymującego się ogniska zakażenia oraz podjęcie decyzji w sprawie leczenia chirurgicznego.
- Ponowna infekcja to infekcja wywołana przez inny mikroorganizm, zwykle występująca po ponad 6 miesiącach od pierwszego epizodu.
- Po zakończeniu antybiotykoterapii należy wykonać posiew krwi.
- Pacjenci wypisani po pierwszym epizodzie IZW powinni pozostawać pod ścisłą obserwacją ze względu na potencjalne długoterminowe powikłania.

Postępowanie w konkretnych sytuacjach:

- Nieuzasadniona jest profilaktyka antybiotykowa mająca na celu zapobieganie IZW związanemu z CIED przed interwencjami stomatologicznymi lub innymi zabiegami niekardiologicznymi.
- Pojedynczy dodatni posiew krwi bez innych klinicznych objawów zakażenia nie powinien skutkować usunięciem CIED. U wszystkich pacjentów z potwierdzonym zakażeniem elektrody zaleca się całkowite usunięcie CIED.
- Należy zawsze ocenić wskazania do ponownej implantacji CIED i nie należy ponownie wszczepiać żadnej części usuniętego systemu. U pacjentów zależnych od stymulatora można założyć elektrodę z aktywnym mocowaniem i podłączyć ją do stymulatora zewnętrznego na okres do 6 tygodni.
- Leczenie chirurgiczne prawostronnego IZW jest wskazane u pacjentów z utrzymującą się bakteriecią, dysfunkcją prawej komory, nawracającą septyczną zatorowością płucną i zaburzeniami oddychania oraz zajęciem struktur lewostronnych.
- Wielodyscyplinarna opieka nad pacjentami z CHD i z IZW, od rozpoznania do leczenia, powinna być

zapewniona w wyspecjalizowanych ośrodkach wad wrodzonych serca posiadających wiedzę z zakresu obrazowania serca, chirurgii CHD i intensywnej terapii.

Opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w infekcyjnym zapaleniu wsierdza:

- U pacjentów z IZW wspólne podejmowanie decyzji umożliwia uwzględnienie preferencji, wartości i priorytetów pacjentów w celu dobrej decyzji dotyczącej leczenia.
- W przypadku pacjentów z IZW nieposiadających sieci wsparcia lub dotkniętych niekorzystnymi procesami społecznymi należy opracować we współpracy z pacjentem plan powrotu do zdrowia, informując o ryzyku nawrotu i środkach zapobiegawczych.

Różnice między płciami:

- Płeć żeńska wśród pacjentów ze zdiagnozowanym IZW występuje rzadziej, w około jednej trzeciej przypadków.

16. LUKI W DOWODACH

Większość zaleceń z poziomem wiarygodności danych B opiera się na badaniach obserwacyjnych, a nie na pojedynczych RCT lub metaanalizach z RCT.

Zapobieganie:

- W grupach o średnim lub nieznanym ryzyku nie ma danych, aby zalecać profilaktykę antybiotykową.
- Obecnie nie ma danych przemawiających za stosowaniem profilaktyki antybiotykowej po wszczęciu urządzenia zamykającego uszko lewego przedsionka.

Rozpoznanie:

- Potrzebnych jest więcej danych na temat dokładności rozpoznania IZW z ujemnym wynikiem hodowli przy użyciu technik biologii molekularnej lub z obecnością pozakomórkowego, wolnego bakteryjnego/grzybiczego DNA w próbkach krwi.
- Nie ustalono standaryzacji oceny wielkości wegetacji.
- Potrzebnych jest więcej danych na temat skuteczności diagnostycznej echokardiografii wewnątrzsercowej w PVE.
- Należy ustalić rolę [18F]FDG-PET/CT(A) w NVE.
- Rutynowe stosowanie badań obrazowych w celu wykrycia zdarzeń zatorowych, zwłaszcza obrazowania mózgu, nie jest dobrze udokumentowane.
- W grzybiczym zapaleniu wsierdza rola wskaźników molekularnych i biochemicznych w ustalaniu rozpoznania nie jest dobrze zbadana.

Terapia przeciwdrobnoustrojowa

— zasady i metody:

- Konieczne są badania kliniczne, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo zalecanych schematów leczenia przeciwdrobnoustrojowego oraz nowych kombinacji lub środków przeciwdrobnoustrojowych. Wiele zaleceń pochodzi z badań klinicznych dotyczących bakteriemii, a nie IZW.
- Należy zbadać skuteczność leczenia antybiotykami u pacjentów z wysoce opornymi na penicylinę paciorkowcami jamy ustnej.
- Potrzebne są dane z badań z randomizacją, aby ustalić najlepszą strategię medyczną w przypadku gronkowcowego IZW.
- Skuteczne leczenie antybiotykami u pacjentów z IZW HLAR *E. faecalis* i nadwrażliwością na beta-laktamy wymaga dalszych badań.
- Skuteczne metody leczenia enterokokowego IZW opornego na wankomycynę wymagają dalszych badań.
- Konieczne są bezpośrednie porównania różnych antybiotyków w badaniach z randomizacją, aby lepiej ocenić ich skuteczność i toksyczność (np. w przypadku aminoglikozydów).
- Czas trwania leczenia antybiotykami został ustalony empirycznie i nie opublikowano żadnych danych z badań z randomizacją.
- Nie badano skuteczności skojarzonej terapii przeciwwgrzybiczej.
- Nie badano szczegółowo empirycznego stosowania schematu leczenia skojarzonego bez udziału aminoglikozydów.
- Potrzebnych jest więcej danych z dużych badań na temat wdrożenia leczenia doustnego.

Wskazania do leczenia operacyjnego i leczenie głównych powikłań infekcyjnego zapalenia wsierdza:

- Wskazania do leczenia operacyjnego u chorych na IZW wynikają głównie z opinii ekspertów opartych na badaniach obserwacyjnych.
- Badania kliniczne z randomizacją są wymagane w celu ustalenia wskazań i terminu operacji u pacjentów:
 - ze zwiększonym ryzykiem chirurgicznym;
 - z dużymi wegetacjami ale bez innych wskazań do zabiegu;
 - z zatorom mózgowym lub krwawieniem do OUN;
 - z niekontrolowaną infekcją.
- Potrzeba więcej danych na temat konieczności i czasu wykonania koronarografii przed operacją z powodu zapalenia wsierdza.

- Brakuje informacji na temat czasu i kolejności interwencji u pacjentów z wieloma źródłami zakażenia.
- Potrzebnych jest więcej danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa systemów ekstrakcji wegetacji w prawostronnym IZW.

Inne powikłania infekcyjnego zapalenia wsierdza:

- Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności mechanicznej trombektomii w udarach zatorowych związanych z IZW są ograniczone.
- Brak danych prospektywnych dotyczących czasu i bezpieczeństwa splenektomii w przypadku ropnia śledziony, wikłającego IZW w związku z chirurgicznym leczeniem zastawek.

Zasady i metody leczenia chirurgicznego:

- Istnieje potrzeba opracowania skali ryzyka pozwalających przewidzieć daremność leczenia chirurgicznego u pacjentów bardzo wysokiego ryzyka.
- Brakuje danych na temat najodpowiedniejszego schematu leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z PVE powikłanym udarem krwotocznym.

Postępowanie po wypisaniu ze szpitala — obserwacja i prognozy długoterminowe:

- Wymagane są badania kliniczne celem oceny skuteczności rehabilitacji (czas rozpoczęcia, czas trwania, metody i składowe).
- Potrzebne są dane na temat raportowania przez pacjentów objawów podczas krótko- i długoterminowej obserwacji.

Postępowanie w konkretnych sytuacjach:

- Potrzebne są dodatkowe dane na temat częstości występowania, charakterystyki i efektów leczenia IZW

u pacjentów po leczeniu przezcewnikowym zastawek lub okluderami uszka lewego przedsionka.

- Nierozstrzygnięta pozostaje kwestia dotycząca skuteczności i bezpieczeństwa chirurgicznego leczenia IZW u pacjentów z wcześniej wszczepionymi przezcewnikowo zastawkami.
- Potrzebne są dane z badań z randomizacją dotyczące czasu ponownej implantacji CIED po usunięciu urządzenia po zakażeniu CIED.
- Brakuje dowodów na to, czy u pacjentów z lewostronnym IZW należy rutynowo wykonywać usuwanie CIED.
- Wymagane są dane z badań z randomizacją dotyczące operacji w prawostronnym IZW.

Opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji w infekcyjnym zapaleniu wsierdza:

- Potrzebne są dane na temat opieki skoncentrowanej na pacjencie i wspólnego podejmowania decyzji w IZW, ponieważ nie istnieją żadne dane specyficzne dla tej choroby.
- Brakuje danych na temat tego, w jaki sposób opieka skoncentrowana na pacjencie i wspólne podejmowanie decyzji u pacjentów z problemami społecznymi i psychicznymi mogą poprawić ich wyniki.
- Do wdrożenia skutecznych strategii potrzebne są dane na temat skutków opieki skoncentrowanej na pacjencie i interwencji związanych ze wspólnym podejmowaniem decyzji.

Różnice między płciami:

- Potrzebne są dalsze dane, aby ustalić, dlaczego IZW obserwuje się rzadziej u kobiet i dlaczego efekty leczenia są w tej grupie gorsze.
- Należy określić przyczyny i rozwiązać kwestie rzadszej kwalifikacji na zabiegi chirurgiczne kobiet z IZW w porównaniu z mężczyznami.

17. „CO ROBIĆ?” ORAZ „CZEGO NIE ROBIĆ?” — PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZALECEŃ

Tabela 14. „Co robić?” i „Czego nie robić?” — przesłania z wytycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami układu krążenia i z podwyższonym ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza poddawanych zabiegom stomatologicznym		
U osób z wysokim i średnim ryzykiem IZW zaleca się stosowanie ogólnych środków zapobiegawczych	I	B
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z wywiadem wcześniejszego IZW	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z protezą zastawki wszczepioną chirurgicznie lub u pacjentów, u których do naprawy zastawki użyto sztucznego materiału protetycznego	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów po przezcewnikowym wszczepieniu zastawki aortalnej lub płucnej	I	C
Profilaktykę antybiotykową zaleca się u pacjentów z nieleczoną siniczą CHD oraz u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub przezcewnikowym z pozostałymi paliatywnym przeciekami, przewodami lub innymi protezami. Po naprawie chirurgicznej, w przypadku braku ubytków resztkowych lub protez zastawkowych, zaleca się profilaktykę antybiotykową jedynie przez pierwsze 6 miesięcy po zabiegu	I	C
U pacjentów z urządzeniami wspomagającymi pracę komór zaleca się profilaktykę antybiotykową	I	C
Profilaktyka antybiotykowa nie jest wskazana u pacjentów z niskim ryzykiem IZW	III	C
Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów wysokiego ryzyka		
Profilaktykę antybiotykową zaleca się przy ekstrakcjach zębów, zabiegach chirurgii jamy ustnej oraz zabiegach wymagających manipulacji w okolicy dziąsłowej lub okołowierzchołkowej zębów	I	B
Zalecenia dotyczące profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza podczas zabiegów kardiologicznych		
Przed planową operacją kardiologiczną lub przezcewnikową implantacją zastawki zaleca się badanie przesiewowe w kierunku nosicielstwa <i>S. aureus</i> celem leczenia nosicieli	I	A
Przed wszczepieniem CIED zaleca się okołoperacyjną profilaktykę antybiotykową	I	A
Aby zapobiec zakażeniom CIED, zaleca się optymalne zachowanie aseptyki w miejscu implantacji	I	B
U pacjentów poddawanych chirurgicznej lub przezcewnikowej implantacji protezy zastawki, protezy wewnątrznaczyniowej lub innego obcego materiału zalecana jest okołozabiegowa profilaktyka antybiotykowa	I	B
Zalecane są standardowe chirurgiczne środki aseptyczne podczas wprowadzania i manipulacji cewnikami wewnątrznaczyniowymi	I	C
Nie zaleca się miejscowego leczenia <i>S. aureus</i> bez potwierdzenia nosicielstwa	III	C
Zalecenia dla Grupy IZW		
Zaleca się, aby diagnostykę i leczenie pacjentów z powikłanym IZW przeprowadzać na wczesnym etapie w ośrodku referencyjnym leczenia zastawek serca dysponującym natychmiastowym zapleczem chirurgicznym i Grupą IZW w celu poprawy wyników leczenia	I	B
W przypadku pacjentów z niepowikłanym IZW leczonych w ośrodku niereferencyjnym w celu poprawy wyników leczenia zaleca się wczesną i regularną komunikację między lokalną Grupą IZW a grupą z ośrodka referencyjnego leczenia zastawek serca	I	B
Zalecenia dotyczące roli echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
A. Rozpoznanie		
W przypadku podejrzenia IZW jako badanie pierwszego wyboru zaleca się wykonanie TTE	I	B
U pacjentów z klinicznym podejrzeniem IZW i ujemnym lub niediagnostycznym wynikiem TTE zaleca się wykonanie TOE	I	B
U pacjentów z klinicznym podejrzeniem IZW i sztuczną zastawką lub wszczepionym urządzeniem wewnątrzsercowym zaleca się wykonanie TOE	I	B
U pacjentów z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem IZW i ujemnym wynikiem wstępnego badania zaleca się powtórzenie TTE i/lub TOE po 5–7 dniach	I	C
TOE zaleca się u pacjentów z podejrzeniem IZW, nawet w przypadkach z dodatnim TTE, z wyjątkiem izolowanych prawostronnych IZW na zastawce natywnej, z dobrym jakościowo jednoznaczny badaniem TTE	I	C
B. Obserwacja w trakcie leczenia		
W przypadku podejrzenia powikłań IZW (pojawienie się nowego szmeru nad sercem, zatorowość, utrzymująca się gorączka, niewydolność serca, ropień, blok przedsionkowo-komorowy) zaleca się powtórzenie TTE i/lub TOE	I	B
TOE zaleca się, gdy stan pacjenta jest stabilny, przed przejściem z antybiotykoterapii dożylną na doustną	I	B

→

C. Echokardiografia śródoperacyjna		
We wszystkich przypadkach IZW wymagającego leczenia operacyjnego zaleca się wykonanie śródoperacyjnego badania echokardiograficznego	I	C
D. Obserwacja po zakończeniu leczenia		
Po zakończeniu antybiotykoterapii u pacjentów z IZW, u których nie wykonano operacji kardiochirurgicznej, zaleca się wykonanie TTE w celu oceny morfologii i funkcji zastawek oraz mięśnia sercowego	I	C
Zalecenia dotyczące roli tomografii komputerowej, obrazowania nuklearnego i rezonansu magnetycznego w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia		
Zaleca się wykonanie CTA serca u pacjentów z możliwymi NVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW	I	B
[18F]FDG-PET/CT(A) i CTA serca zalecane są w przypadku możliwego PVE w celu wykrycia zmian zastawkowych i potwierdzenia rozpoznania IZW	I	B
W przypadku NVE i PVE zaleca się wykonanie CTA serca w celu rozpoznania powikłań okołozastawkowych lub okołoprotezowych, jeśli badanie echokardiograficzne nie jest jednoznaczne	I	B
U objawowych pacjentów z NVE i PVE zaleca się obrazowanie mózgu i całego ciała (CT, [18F]FDG-PET/CT i/lub MRI) w celu wykrycia zmian obwodowych i dodania małych kryteriów diagnostycznych	I	B
Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdzia wywołanego przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>Streptococcus gallolyticus</i>		
Wrażliwe na penicylinę paciorkowce jamy ustnej i grupa <i>Streptococcus gallolyticus</i>		
Leczenie standardowe: 4 tygodnie w NVE lub 6 tygodni w PVE		
U chorych na IZW wywołane przez paciorkowce jamy ustnej i grupę <i>S. gallolyticus</i> zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksycyliny lub ceftriaksonu przez 4 (w NVE) lub 6 tygodni (w PVE) w następujących dawkach:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G 12–18 milionów j./dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach lub w sposób ciągły		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 2 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce	I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Penicylina G 200000 j./kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach lub w sposób ciągły		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Leczenie standardowe: 2 tygodnie (nie dotyczy PVE)		
2-tygodniowe leczenie penicyliną G, amoksycyliną, ceftriaksonem w połączeniu z gentamycyną zalecane jest wyłącznie w leczeniu niepowikłanego NVE wywołanego przez paciorkowce jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> u pacjentów z prawidłową czynnością nerek przy zastosowaniu następujących dawek:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Penicylina G 12–18 milionów j./dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach lub w sposób ciągły		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 2 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce	I	B
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Penicylina G 200 000 j./kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dzielonych dawkach		
Amoksycylina 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Alergia na beta-laktamy		
U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z IZW wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i <i>S. gallolyticus</i> zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w NVE lub przez 6 tygodni w PVE w następujących dawkach:		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych		
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach	I	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci		
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 lub 3 równo podzielonych dawkach		

→

Paciorkowce jamy ustnej i *Streptococcus gallolyticus* z grupy wrażliwe przy zwiększonej ekspozycji lub odporne na penicylinę

U chorych z NVE wywołanym przez paciorkowce jamy ustnej i grupę *S. gallolyticus* zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksycyliny lub ceftriaksonu przez 4 tygodnie w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

Penicylina G	24 miliony j./dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach lub w sposób ciągły	I	B
Amoksycylina	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 6 dawkach		
Ceftriakson	2 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		

U chorych z PVE wywołanym przez paciorkowce jamy ustnej i grupę *S. gallolyticus* zaleca się stosowanie penicyliny G, amoksycyliny lub ceftriaksonu przez 6 tygodni w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:

Penicylina G	24 miliony j./dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach lub w sposób ciągły	I	B
Amoksycylina	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 6 dawkach		
Ceftriakson	2 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		

Alergia na beta-laktamy

U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z NVE wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i *S. gallolyticus* zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w następujących dawkach:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach	I	C
-------------	---------------------------------------	---	---

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci

Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach	I	C
-------------	---------------------------------------	---	---

U chorych uczulonych na beta-laktamy oraz z PVE wywołanym paciorkowcami jamy ustnej i *S. gallolyticus* zaleca się wankomycynę przez 4 tygodnie w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach	I	C
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci

Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach	I	C
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		

Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdzia wywołanego przez *Staphylococcus spp.***IZW wywołane przez gronkowce wrażliwe na metycylinę**

U pacjentów z NVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się (flu)kloksacylinę lub cefazolinę przez 4–6 tygodni, stosując następujące dawki:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

(Flu)kloksacylina	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach	I	B
Cefazolina	6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci

(Flu)kloksacylina	200–300 mg/kg/dobę dożylnie w 4–6 równo podzielonych dawkach	I	B
Cefazolina	300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach		

U pacjentów z PVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się (flu)kloksacylinę lub cefazolinę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki:

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych

(Flu)kloksacylina	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach	I	B
Cefazolina	6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		
Ryfampicyna	900 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		

Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci

(Flu)kloksacylina	200–300 mg/kg/dobę dożylnie w 4–6 równo podzielonych dawkach	I	B
Cefazolina	300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach		
Ryfampicyna	20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		

→

Alergia na beta-laktamy			
U chorych uczulonych na beta-laktamy z NVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się cefazolinę przez 4–6 tygodni, stosując następujące dawki:			
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych			
Cefazolina	6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci			
Cefazolina	300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach		
U chorych uczulonych na beta-laktamy z PVE wywołanym przez gronkowce wrażliwe na metycylinę zaleca się cefazolinę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki:			
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych			
Cefazolina	6 g/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach		
Ryfampicyna	900 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci			
Cefazolina	300–600 mg/kg/dobę w 3–4 dawkach		
Ryfampicyna	20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		
IZW wywołane przez gronkowce odporne na metycylinę			
U pacjentów z NVE wywołanym przez gronkowce odporne na metycylinę zaleca się wankomycynę przez 4–6 tygodni, stosując następujące dawki:			
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych			
Wankomycyna	30–60 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci			
Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
U pacjentów z PVE wywołanym przez gronkowce odporne na metycylinę zaleca się wankomycynę z ryfampicyną przez co najmniej 6 tygodni i gentamycynę przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki:			
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych			
Wankomycyna	30–60 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
Ryfampicyna	900–1200 mg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci			
Wankomycyna	30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 dawkach		
Ryfampicyna	20 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub doustnie w 3 równo podzielonych dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 (zalecane) lub 2 dawkach		
Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii infekcyjnego zapalenia wsierdzia wywołanego przez <i>Enterococcus spp.</i>			
Szczepy wrażliwe na beta-laktam i gentamycynę			
U pacjentów z NVE wywołanym przez <i>Enterococcus spp.</i> nie-HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni lub z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:			
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych			
Amoksylicyna	200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ampicylina	12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach		
Ceftriakson	4 g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci			
Ampicylina	300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach		
Ceftriakson	100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach		
Gentamycyna	3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równo podzielonych dawkach		



U pacjentów z PVE i pacjentów z powikłanym NVE lub objawami trwającymi >3 miesiące wywołanymi przez <i>Enterococcus spp.</i> nie-HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni lub z gentamycyną przez 2 tygodnie, stosując następujące dawki:	I	B		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Amoksylicyna 200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Ceftriakson 4 g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach				
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Amoksylicyna 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach				
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 3 równo podzielonych dawkach				
Wysoki poziom oporności na aminoglikozydy				
U pacjentów z NVE lub PVE wywołanym przez <i>Enterococcus spp.</i> HLAR zaleca się skojarzenie ampicyliny lub amoksyliny z ceftriaksonem przez 6 tygodni w następujących dawkach:	I	B		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Ampicylina 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Amoksylicyna 200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Ceftriakson 4 g/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Amoksylicyna 100–200 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 dawkach				
Ceftriakson 100 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach				
<i>Enterococcus spp.</i> odporny na beta-laktamy (<i>E. faecium</i>)				
U pacjentów z IZW wywołanym opornymi na beta-laktamy <i>Enterococcus spp.</i> (<i>E. faecium</i>) zaleca się stosowanie wankomycyny przez 6 tygodni w połączeniu z gentamycyną przez 2 tygodnie w następujących dawkach:	I	C		
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2 dawkach				
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Wankomycyna 30 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 2–3 równo podzielonych dawkach				
Gentamycyna 3 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce				
<i>Enterococcus spp.</i> oporny na wankomycynę				
U chorych na IZW wywołane przez odporne na wankomycynę <i>Enterococcus spp.</i> zaleca się stosowanie daptomycyny w połączeniu z beta-laktamami (ampicyliną, ertapenemem lub ceftaroliną) lub fosfomycyną w następujących dawkach:			I	C
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dorosłych				
Daptomycyna 10–12 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce				
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Fosfomycyna 12 g/dobę <i>i.v.</i> w 4 dawkach				
Ceftarolina 1800 mg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Ertapenem 2 g/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce				
Dawkowanie i droga podania antybiotyku dla dzieci				
Daptomycyna 10–12 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce (dostosowanej do wieku)				
Ampicylina 300 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 4–6 równo podzielonych dawkach				
Fosfomycyna 2–3 g/dobę <i>i.v.</i> w 1 dawce				
Ceftarolina 24–36 mg/kg/dobę <i>i.v.</i> w 3 dawkach				
Ertapenem 1 g/dobę <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> w 1 dawce [w przypadku dzieci poniżej 12 lat 15 mg/kg/dawkę (maksymalnie 500 mg) dwa razy na dobę]				
Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego leczenia antybiotykowego infekcyjnego zapalenia wsierdza				
Nie zaleca się ambulatoryjnej antybiotykoterapii parenteralnej u pacjentów z IZW wywołanym przez bardzo trudne w leczeniu drobnoustroje, z marskością wątroby (B lub C w skali Child-Pugh), ciężkimi zatorami mózgowymi, nieleczonymi dużymi ropniami pozasercowymi, powikłaniami zastawkowymi lub innymi ciężkimi stanami wymagającymi operacji, a także z ciężkimi powikłaniami pooperacyjnymi oraz z IZW związanym z PWID	III	C		



Zalecenia dotyczące głównych wskazań do zabiegu operacyjnego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (zapalenie wsierdza natywnej zastawki i zapalenie wsierdza na sztucznej zastawce)		
(1) Niewydolność serca		
Operacja w trybie nagłym jest wskazana w NVE lub PVE zastawki aortalnej lub mitralnej z ciężką ostrą niedomykalnością, utrudnieniem przepływu przez zastawkę lub przetoką powodującą oporny na leczenie obrzęk płuc lub wstrząs kardiogeny	I	B
Pilna operacja jest wskazana w NVE lub PVE zastawki aortalnej lub mitralnej z ciężką niedomykalnością, utrudnieniem przepływu przez zastawkę powodującym objawy niewydolności serca lub cechy echo-kardiograficzne złej tolerancji hemodynamicznej	I	B
(2) Niekontrolowane zakażenie		
Pilna operacja jest wskazana w zakażeniu niekontrolowanym miejscowo (ropień, pseudotętniak, przetoka, powiększające się vegetacje)	I	B
Pilna lub planowa operacja jest wskazana w IZW spowodowanym przez grzyby lub organizmy wielolekooporne, w zależności od stanu hemodynamicznego pacjenta	I	C
(3) Zapobieganie zatorowości		
Pilną operację należy wykonać w NVE lub PVE z zajęciem zastawki aortalnej lub mitralnej z utrzymującymi się pomimo odpowiedniego leczenia vegetacjami ≥ 10 mm u pacjenta po przebytych co najmniej jednym incydencie zatorowym	I	B
Pilną operację należy wykonać w przypadku IZW z vegetacją ≥ 10 mm i innymi wskazaniami do zabiegu operacyjnego	I	C
Zalecenia dotyczące leczenia powikłań neurologicznych infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U pacjentów z IZW i podejrzeniem zakaźnego tętniaka mózgu zaleca się wykonanie CT lub MRA mózgu	I	B
W przypadku dużych, powiększających się lub pękniętych tętniaków zakaźnych wewnątrzczaszkowych zaleca się leczenie neurochirurgiczne lub zabieg wewnątrznaczyniowy	I	C
W przypadku udaru zatorowego z powodu IZW nie zaleca się leczenia trombolitycznego	III	C
Zalecenia dla pacjentów z objawami mięśniowo-szkieletowymi w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U pacjentów z IZW z podejrzeniem zapalenia stawów kręgosłupa lub kręgow i szpiku zaleca się wykonanie MRI lub PET/CT	I	C
Zaleca się TTE/TOE w celu wykluczenia IZW u pacjentów z zapaleniem stawów kręgosłupa i/lub septycznym zapaleniem stawów, u których posiewy krwi są dodatnie w kierunku typowych drobnoustrojów IZW	I	C
Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej oceny naczyń wieńcowych u pacjentów wymagających operacji z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza		
U stabilnych hemodynamicznie pacjentów z vegetacją zastawki aortalnej, którzy wymagają operacji kardiologicznej i są obciążeni wysokim ryzykiem CAD, zaleca się wielorzędową CTA naczyń wieńcowych o wysokiej rozdzielczości	I	B
Koronarografię zaleca się u pacjentów wymagających operacji serca, u których występuje duże ryzyko CAD, przy nieobecności vegetacji zastawki aortalnej	I	C
Wskazania i czas operacji kardiologicznej po powikłaniach neurologicznych w infekcyjnym zapaleniu wsierdza		
Po przemijającym napadzie niedokrwiennym zaleca się niezwłoczną operację kardiologiczną, jeśli są wskazania	I	B
Po udarze zaleca się niezwłoczną operację, jeśli występują: HF, niekontrolowana infekcja, ropień lub utrzymuje się wysokie ryzyko zatorowości, pod warunkiem, że nie występuje śpiączka i wykluczono obecność krwotoku mózgowego za pomocą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego	I	B
Zalecenia dotyczące kontroli po wypisaniu ze szpitala		
W trakcie obserwacji zaleca się edukację pacjenta w zakresie ryzyka nawrotu choroby i działań zapobiegawczych, ze szczególnym uwzględnieniem higieny jamy ustnej i w oparciu o indywidualny profil ryzyka	I	C
Zaleca się leczenie uzależnień u pacjentów po IZW związanym z PWID	I	C
Zalecenia dotyczące zapalenia wsierdza sztucznej zastawki		
W przypadku wczesnego PVE (w ciągu 6 miesięcy od operacji zastawki) zaleca się operację z wymianą zastawki i usunięciem zmienionych tkanek	I	C

→

Zalecenia dotyczące infekcyjnego zapalenia wsierdza związanego z urządzeniami wszczepionymi do układu sercowo-naczyniowego

Zaleca się profilaktykę antybiotykową obejmującą <i>S. aureus</i> przed wszczęciem CIED	I	A
Oba badania TTE i TOE są zalecane w podejrzeniu IZW związanego z CIED w celu identyfikacji vegetacji	I	B
Całkowite usunięcie urządzenia jest zalecane u pacjentów z rozpoznaniem IZW związanym z CIED po początkowej empirycznej antybiotykoterapii	I	B
W przypadku zakażenia CIED zaleca się wykonanie co najmniej trzech posiewów krwi przed niezwłocznym rozpoczęciem empirycznej antybiotykoterapii, obejmujących gronkowce odporne na metycylinę i bakterie Gram-ujemne	I	C
Jeśli po usunięciu urządzenia z powodu IZW związanego z CIED wskazana jest reimplantacja CIED, urządzenie zaleca się wszczepić w miejscu oddalonym od poprzedniego generatora oraz możliwie najpóźniej po ustąpieniu oznak i objawów zakażenia i do czasu, gdy posiewy krwi będą ujemne przez co najmniej 72 godziny w przypadku braku vegetacji i ujemne przez co najmniej 2 tygodnie, jeśli vegetacje były obecne	I	C
Nie zaleca się usuwania CIED po pojedynczym dodatnim posiewie krwi i braku innych klinicznych objawów zakażenia	III	C

Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego prawostronnego infekcyjnego zapalenia wsierdza**Operację zaleca się u pacjentów z prawostronnym IZW, którzy otrzymują celową antybiotykoterapię w następujących przypadkach:**

Dysfunkcja prawej komory wtórna do ostrej, ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, niereagująca na leki moczopędne	I	B
Utrzymujące się vegetacje z niewydolnością oddechową wymagająca wspomaganie wentylacji po nawracających zatorach płucnych	I	B
Duże resztkowe vegetacje zastawki trójdzielnej (>20 mm) po nawracających septycznych zatorach płucnych	I	C
Pacjenci z jednoczesnym zajęciem struktur lewego serca	I	C

Zalecenia dotyczące stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza

W przypadku wystąpienia poważnego krwawienia (w tym krwotoku śródczaszkowego) zaleca się przerwanie leczenia przeciwkrwotoczowego lub przeciwzakrzepowego	I	C
Nie zaleca się leczenia trombolitycznego u pacjentów z IZW	III	C

*Klasa zaleceń; ^aPoziom wiarygodności danych

Skróty: [18F]FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna 18F-fluorodeoksyglukozy; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CAD, choroba wieńcowa; CHD, wrodzona choroba serca; CIED, wszczepialne urządzenie do elektroterapii serca; CT, tomografia komputerowa; CTA, angiografia tomografii komputerowej; HF, niewydolność serca; HLAR, wysoki poziom oporności na aminoglikozydy; IZW, infekcyjne zapalenie wsierdza; *i.m.*, domięśniowo; *i.v.*, dożylnie; MRA, angiografia rezonansu magnetycznego; MRI, rezonans magnetyczny; NVE, zapalenie wsierdza natywnej zastawki; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; PVE, zapalenie wsierdza sztucznej zastawki; PWID, osoby przyjmujące narkotyki drogą iniekcji; TOE, echokardiografia przezprzełykową; TTE, echokardiografia przezklatkową

18. SUPLEMENT

Dodatkowe dane są dostępne w internetowym czasopiśmie „European Heart Journal”.

19. OŚWIADCZENIE DOTYCZĄCE DOSTĘPNOŚCI DANYCH

Nie opublikowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych na poparcie tego badania.

20. INFORMACJA O AUTORACH**Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej:**

Nina Ajmone Marsan, Leiden University Medical Center, Leiden, Holandia; **Suzanne de Waha**, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Lisk, Niemcy; **Nikolaos Bonaros**, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria oraz University Hospital Innsbruck, Innsbruck, Austria; **Margarita Brida**, Medical Faculty University of Rijeka, Rijeka, Chorwacja oraz Adult Congenital Heart Centre and National Centre for Pulmonary Hypertension,

Royal Brompton & Harefield Hospitals, Londyn, Wielka Brytania; **Haran Burri**, University Hospital of Geneva, Genewa, Szwajcaria; **Stefano Caselli**, Hirslanden Klinik im Park, Zurich, Szwajcaria oraz University Heart Center, University Hospital Zurich, Zurich, Szwajcaria; **Torsten Doenst**, Friedrich-Schiller-University Jena, University Hospital, Jena, Niemcy; **Stephane Ederhy**, Hopital Saint-Antoine, Paryż, Francja oraz Unité de cardio-oncologie, UNICO-GRECO, Hopital Saint-Antoine, Paris, France and Groupe de recherche clinique en cardio-oncologie, GRC n°27, Hopital Saint-Antoine, Paryż, Francja; **Paola Anna Erba**, University of Milan Bicocca, Mediolan, Włochy oraz Nuclear Medicine Department, ASST – Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Włochy oraz Medical Imaging Center, Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, University Medical Center Groningen, Groningen, Holandia; **Dan Foldager**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Emil L. Fosbøl**, University Hospital of Copenhagen, Rigshospitalet, Kopenhaga, Dania;

Jan Kovac, University of Leicester, Leicester, Wielka Brytania oraz RRCV Glenfield, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, Wielka Brytania; **Carlos A. Mestres**, The University of the Free State, Bloemfontein, Republika Południowej Afryki and Cardiac Surgery, University Hospital Zurich, Zurich, Szwajcaria; **Owen I. Miller**, Evelina London Children's Hospital, Londyn, Wielka Brytania and Department of Women and Children's Health, Kings College London, Londyn, Wielka Brytania; **Jose M. Miro**, Hospital Clinic – IDIBAPS, Barcelona, Spain and Faculty of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, Hiszpania oraz Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madryt, Hiszpania; **Michal Pazdernik**, Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM), Praga, Czechy; **Maria Nazarena Pizzi**, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Hiszpania; **Eduard Quintana**, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Hiszpania oraz Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, University of Barcelona, Barcelona, Hiszpania; **Trine Bernholdt Rasmussen**, Herlev and Gentofte University Hospital, Hellerup, Dania oraz Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Kopenhaga, Dania; **Arsen D. Ristić**, University Clinical Center of Serbia, Belgrad, Serbia oraz Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrad, Serbia; **Josep Rodés-Cabau**, Quebec Heart and Lung Institute, Laval University, Quebec, Kanada oraz Research and Innovation, Clínic Barcelona, Barcelona, Hiszpania; **Alessandro Sionis**, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Hiszpania oraz Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Hiszpania; **Liesel Joanna Zühlke**, Francie van Zijl Drive Parowvallei, Cape Town; PO Box 19070, Cape Town, Republika Południowej Afryki oraz Division of Paediatric Cardiology, Department of Paediatrics, Institute of Child Health, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, Republika Południowej Afryki.

21. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (ESC Scientific Document Group)

Obejmuje recenzentów dokumentu oraz recenzentów z ramienia krajowych towarzystw kardiologicznych należących do ESC.

Recenzenci dokumentu: Bernard Iung (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Francja), Bernard Prendergast (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Wielka Brytania), Magdy Abdelhamid (Egipt), Marianna Adamo (Włochy), Riccardo Asteggiano (Włochy), Larry M. Baddour (Stany Zjednoczone), Jelena Čelutkienė (Litwa), John Chambers (Wielka Brytania), Jean-Claude Deharo (Francja), Wolfram Doehner (Niemcy), Laura Dos Subira (Hiszpania), Xavier Duvall (Francja), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Nuria Fernandez-Hidalgo (Hiszpania), Christian Giske (Szwecja), Anežka Gombošová (Czechy), Gilbert Habib

(Francja), Borja Ibanez (Hiszpania), Tiny Jaarsma (Szwecja), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Sandra B. Lauck (Kanada), Basil S. Lewis (Izrael), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Jean-François Obadia (Francja), Agnes A. Pasquet (Belgia), Steffen Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Susanna Price (Wielka Brytania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Archana Rao (Wielka Brytania), François Rouzet (Francja), Jonathan Sandoe (Wielka Brytania), Renate B. Schnabel (Niemcy), Christine Selton-Suty (Francja), Lars Sondergaard (Dania), Martin Thornhill (Wielka Brytania), Konstantinos Toutouzas (Grecja), Nico Van de Veire (Belgia), Isidre Vilacosta (Hiszpania), Christiaan Vrints (Belgia), Olaf Wendler (Wielka Brytania).

Krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w procesie recenzowania

Algieria: Algerian Society of Cardiology, Yasmina Benchabi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Aram Chilingaryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Sebastian J. Reinstadler; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Bernard Paelinck; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kušljugić; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Elena Kinova; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Maja Cikes; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Ioannis Michaloliakos; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Martin Mates; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Jonas Agerlund Povlsen; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Mohammad Abdelghani; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Liisi Küünal-Arge; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Helena Rajala; **Francja:** French Society of Cardiology, Christine Selton-Suty; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandros Patrianakos; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Pagava; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Isidre Vilacosta; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Wilco Tanis; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, David Moore; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; **Izrael:** Israel Heart Society, Katia Orvin; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Gylunar Zhussupova; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Liban:** Lebanese Society of Cardiology, Pierrette Habib; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Vaida Mizarienė; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Rouguiatou Sow; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Macedonia Północna:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Irena Mitevaska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Daniela Cassar Demarco; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Laila Bendriss; **Moldawia:** Moldavian Society of Cardiology, Elena Panfile;

Niemcy: German Cardiac Society, Marcus Franz; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Erlend Aune; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Manuel Antunes; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milorad Tesic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Marek Orban; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Mojca Bervar; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Michelle Frank; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Christina Christersson; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Lilia Zakhama; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Gamze Babur Guler; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Sergii Cherniuk; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Nigora Srojidinova. **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Judit Barta; **Wielka Brytania i Irlandia Północna:** British Cardiovascular Society, Simon Woldman, **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Fabrizio Oliva.

Komisja Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (ESC CPG, ESC Committee for Practice Guidelines): Eva Prescott (Przewodnicząca; Dania), Stefan James (Przewodniczący; Szwecja), Elena Arbelo (Spain), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Buccheri (Szwecja), Borja Ibanez (Hiszpania), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Ilonca Vaartjes (Holandia), Christiaan Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polska), and Katja Zeppenfeld (Holandia).

PIŚMIENICTWO

Piśmiennictwo znajduje się w European Heart Journal: Eur Heart J. 2023; 44(39): 3948–4042.