



Dorota Adrych, Michał Chmielewski, Monika Lichodziejewska-Niemierko

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Enterococcus faecalis jako przyczyna zapalenia wsierdza i otrzewnej u pacjenta dializowanego otrzewnowo

Enterococcus faecalis as a cause of endocarditis and peritonitis in a peritoneal dialysis patient

ABSTRACT

Infective *endocarditis*, chronic kidney disease and neoplasms are among the major risk factors that substantially aggravate patients' prognosis. In the present article a case is reported of a patient with end-stage renal failure treated with peritoneal dialysis, suffering from chronic lymphatic leukemia, who has developed infective *endocarditis* due to

Enterococcus faecalis, complicated by a peritonitis episode. Apart from describing the case, the current knowledge and guidelines on the management of *endocarditis* and peritonitis caused by this pathogen are presented.

Forum Nefrologiczne 2013, vol. 6, no 2, 112–115

Key words: *Enterococcus faecalis*, infective endocarditis, dialysis-related peritonitis, peritoneal dialysis

WSTĘP

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) to choroba związana z obecnością mikroorganizmów na wsierdzu. Zapadalność na IZW w populacji ogólnej szacuje się na 6 przypadków na 100 tysięcy osób rocznie. Jest to schorzenie groźne — śmiertelność z nim związana oceniana jest na 20–30% [1]. Zarówno zapadalność, jak i ryzyko zgonu znacząco wzrastają u pacjentów z upośledzeniem obronnych mechanizmów odpornościowych. Do tej grupy podwyższonego ryzyka bez wątpienia zaliczyć można osoby starsze, chorych na schyłkową niewydolność nerek oraz pacjentów z chorobami nowotworowymi. W niniejszym artykule przedstawiono przypadek 66-letniego pacjenta chorego na przewlekłą białaczkę limfatyczną i schyłkową niewydolność nerek wymagającą

leczenia nerkozastępczego przy użyciu dializy otrzewnowej, u którego doszło do IZW, powikłanego dializacyjnym zapaleniem otrzewnej (DZO).

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 66-letni, chory na schyłkową niewydolność nerek o nieustalonej etiologii, przewlekłe dializowany otrzewnowo od 5 lat, obciążony przewlekłą białaczką limfatyczną B-komórkową, z nadciśnieniem tętniczym oraz niedokrwistością wtórną, został przyjęty do Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku z Klinicznego Oddziału Ratunkowego UCK z powodu utrzymującej się od tygodnia gorączki do 40 °C, z dreszczami, osłabieniem oraz znacznie pod-

Adres do korespondencji:

lek. Dorota Adrych
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk
faks: 58 349 25 05
e-mail: dorota.adrych@gmail.com

wyższymi laboratoryjnymi parametrami stanu zapalnego.

Przy przyjęciu do kliniki stwierdzono tkliwość powłok brzusznych, a także zmętnienie płynu dializacyjnego, cytoza dializatu wynosiła 535 komórek/ μ l. Na tej podstawie dokonano rozpoznania DZO i, po pobraniu dializatu i krwi na posiew, rozpoczęto antybiotykoterapię empiryczną w postaci wankomycyny podawanej dootrzewnowo i ciprofloksacyny dożylnie. W drugiej dobie po przyjęciu nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego pacjenta, obserwowano duszność spoczynkową z cechami narastającego obrzęku płuc. Po założeniu cewnika do lewej żyły podobojczykowej, przeprowadzono hemodializę, uzyskując ustąpienie zastojów nad płucami.

Ze względu na stan septyczny i stwierdzone w badaniu fizykalnym patologiczne szmery nad sercem, wykonano badanie echokardiograficzne, w którym stwierdzono istotną niedomykalność mitralną i umiarkowaną niedomykalność aortalną oraz vegetacje wielkości do 12–13 mm na obu zastawkach. Na tej podstawie rozpoznano IZW i zdecydowano o przeniesieniu chorego do kliniki kardiologii w celu dalszego leczenia i kwalifikacji do zabiegu kardiochirurgicznego.

W 3. dobie hospitalizacji stwierdzono wytrzeszcz oka lewego i opadanie powieki. W badaniu neurologicznym stwierdzono ponadto niedowidzenie połowicze oka lewego, elementy niedowładu nerwu III, niedowład połowiczy prawostronny. W związku z podejrzeniem zatorowości mózgowej (częstego powikłania IZW), wykonano badanie metodą rezonansu magnetycznego, w którym nie stwierdzono świeżych zmian niedokrwienych.

W trakcie pobytu pacjenta w klinice kardiologii, z zakładu mikrobiologii uzyskano informację o dodatnim posiewie krwi i płynu dializacyjnego, z których wyhodowano *Enterococcus faecalis*. Zmieniono sposób podawania wankomycyny na dożylny, a ciprofloksacynę zastąpiono gentamycyną. Chorego zakwalifikowano do pilnego zabiegu kardiochirurgicznego — wszczepienia protez biologicznych zastawek aortalnej i mitralnej. Zabieg przeprowadzono w czwartej dobie hospitalizacji.

Po dwutygodniowym pobycie w klinice kardiochirurgii pacjenta przeniesiono z powrotem do kliniki nefrologii. W okresie pooperacyjnym wystąpiło powikłanie trzepotomigotaniem przedsionków z czynnością serca przekraczającą 120/min. Po konsultacji kardiologicznej zastosowano bisoprolol z naparst-

nicą, uzyskując zwolnienie czynności serca do 60/min. Kontynuowano antybiotykoterapię wankomycyną, zmieniono gentamycynę na piperacylinę z tazobaktamem. W związku z narastaniem laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego, do powyższego leczenia włączono amikacynę. Antybiotyki stosowano w sumie przez 43 dni. Utrzymywanie się podwyższonego stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) było podstawą do rozpoznania zespołu Dresslera i wdrożenia terapii ketoprofenem. W kolejnych dniach obserwowano obniżenie stężenia CRP. Do 20. doby po zabiegu kardiochirurgicznym prowadzono leczenie nerkozastępcze metodą hemodializy, a następnie powrócono do dializoterapii otrzewnowej. Pacjenta wypisano do domu po 44 dniach hospitalizacji.

DYSKUSJA

Enterokoki stanowią część fizjologicznej flory przewodu pokarmowego, w którym bytują na zasadzie komensalizmu. Rodzaj *Enterococcus* obejmuje 16 gatunków, spośród których najliczniejszym jest *Enterococcus faecalis*. Bakteria ta jest stosunkowo częstą przyczyną IZW, odpowiada bowiem za około 10% przypadków zapalenia wsierdza [1]. Natomiast DZO wywołane przez ten patogen są znacząco rzadsze — według chińskiego badania epidemiologicznego dotyczy jedynie około 2% wszystkich przypadków DZO [2].

Rozpoznanie zakażenia enterokokowego nie różni się od rozpoznania infekcji wywołanych innymi drobnoustrojami. W przypadku IZW opiera się głównie na dodatnich posiewach krwi i obecności vegetacji bakteryjnych na zastawkach, a w przypadku DZO na zmętnieniu dializatu, cytozie przekraczającej 100 komórek/ μ l i dodatnim posiewie dializatu.

Natychmiastowe leczenie empiryczne wskazane jest zarówno w terapii DZO, jak i w leczeniu IZW. Pamiętać jednak należy o konieczności pobrania materiału do badania mikrobiologicznego przed włączeniem antybiotyku. Przy podejrzeniu DZO jest to dializat uzyskany z przynajmniej dwugodzinnej wymiany, natomiast w przypadku IZW wskazane jest przynajmniej dwukrotne (najlepiej trzykrotne) pobranie krwi na posiew z różnych nakłuć, najlepiej w odstępach 30–60-minutowych. Istnieją różne warianty terapii empirycznej, zależne między innymi od wcześniej hodowanych drobnoustrojów, od lokalnej sytuacji epidemiologicznej oraz od tego, czy infekcja dotyczy zastawek własnych, czy wszczepionych (dotyczy IZW). Jednak zastoso-

▶▶ IZW to schorzenie groźne — śmiertelność z nim związana oceniana jest na 20–30%◀◀

▶▶ Rozpoznanie zakażenia enterokokowego w przypadku IZW opiera się głównie na dodatnich posiewach krwi i obecności vegetacji bakteryjnych na zastawkach, a w przypadku DZO na zmętnieniu dializatu, cytozie przekraczającej 100 komórek/ μ l i dodatnim posiewie dializatu◀◀

►►Potencjalną przyczyną powikłań infekcyjnych może być translokacja bakterii ze światła przewodu pokarmowego do krążenia, zwłaszcza u osób z upośledzeniem odporności wywołanym chorobą nowotworową lub chemioterapią◄◄

wanie wankomycyny z ciprofloksacyną w omawianym przypadku, pozostaje w zgodzie zarówno z zaleceniami Międzynarodowego Towarzystwa Dializy Otrzewnej (ISPD, *International Society of Peritoneal Dialysis*) w leczeniu DZO [3], jak również z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) w terapii IZW [4].

Leczenie infekcji enterokokowej jest często trudne, jako że patogeny te wykazują dużą oporność na stosowaną antybiotykoterapię. Dlatego w przypadku IZW wywołanego przez *Enterococcus sp.* ESC zaleca ponad 4-tygodniową terapię skojarzoną inhibitorami syntezy ściany komórkowej z aminoglikozydami [4]. W przypadku szczepów wielowrażliwych leczeniem pierwszego rzutu jest z reguły łączne podawanie ampicyliny (ewentualnie amoksycyliny) z gentamycyną. W przypadku oporności na aminoglikozydy, bądź przy przeciwwskazaniach do ich stosowania, alternatywą może być ceftriakson. Pamiętać jednak należy o zagrożeniach związanych ze stosowaniem aminoglikozydów u pacjentów z niewydolnością nerek, wynikających z ich nefrotoksyczności, a także ryzyku ich kumulacji w sytuacji upośledzenia funkcji nerek. Szczepki odporne na antybiotyki beta-laktamowe wymagają z reguły zastosowania wankomycyny. W takich przypadkach Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA, *American Heart Association*) i ESC zalecają 6-tygodniową terapię z uwagi na niską aktywność wankomycyny w stosunku do enterokoków, w porównaniu z penicylinami [5, 6].

Infekcyjne zapalenie wsierdza rozwija się najczęściej na zmienionych uprzednio zastawkach. U prezentowanego pacjenta, w badaniu echokardiograficznym wykonanym 1,5 roku przed opisywanym incydentem, stwierdzono jedynie drobne zmiany zwyrodnieniowe płatków zastawek aortalnej i mitralnej z niewielką ich niedomykalnością.

Leczenie operacyjne IZW, sięgające swymi korzeniami lat 60. ubiegłego wieku [7] stanowi obecnie standard leczenia w wybranych przypadkach tego schorzenia. Podstawowymi wskazaniami do interwencji chirurgicznej polegającej głównie na wymianie zastawki (zastawek), są [8]:

- niewydolność serca, zwłaszcza powstała na skutek dysfunkcji zastawki;
- ciężka niedomykalność zastawki mitralnej lub aortalnej;
- IZW wywołane zakażeniem grzybami lub innymi patogenami opornymi na leczenie;

— powstanie ropnia lub przetoki okołozastawkowej.

Opisany pacjent spełniał pierwsze dwa warunki leczenia operacyjnego — z tego względu został niezwłocznie zakwalifikowany do zabiegu wymiany obu zajętych zastawek. Dodatkowym wskazaniem była wielkość stwierdzonych vegetacji. Według niektórych opracowań, rozmiary vegetacji bakteryjnych przekraczające 10 mm są wskazaniem do pilnego zabiegu [9]. Szacuje się, że dołączenie postępowania operacyjnego do antybiotykoterapii u pacjentów z wyżej wymienionych grup skutkuje obniżeniem śmiertelności z ponad 70% do 20–25% [10].

Częstym i groźnym powikłaniem IZW jest zatorowość materiałem bakteryjnym z wytworzeniem ognisk zawałowych i powstaniem ropni. Obserwowane u pacjenta objawy neurologiczne stanowiły podstawę do pilnej diagnostyki ze względu na podejrzenie wystąpienia zatorów mózgowych. Szczęśliwie, wynik badania metodą rezonansu magnetycznego nie potwierdził tych obaw.

Potencjalną przyczyną powikłań infekcyjnych opisywanych u przedstawianego pacjenta była translokacja bakterii ze światła przewodu pokarmowego do krążenia. Wiadomo, że przynajmniej niektóre szczepy *Enterococcus faecalis* mają zdolność przenikania przez ścianę przewodu pokarmowego [11]. Zjawisko to wydaje się szczególnie nasilone u osób z upośledzeniem odporności na skutek choroby nowotworowej i/lub zastosowanej chemioterapii. Leki stosowane w trakcie chemioterapii uszkadzają błonę śluzową przewodu pokarmowego — fizjologiczną barierę chroniącą przed translokacją bakteryjną. Co więcej, chemioterapia, a także profilaktyczna antybiotykoterapia, zaburzają fizjologiczny stosunek ilości bakterii beztlenowych do patogennych enterokoków tlenowych na korzyść tych drugich. Również to zjawisko okazało się mieć wpływ na ryzyko translokacji bakteryjnej i związanych z nią powikłań infekcyjnych [12]. W związku z tym dyskutowana jest koncepcja stosowania probiotyków (np. pałeczek kwasu mlekowego) w celu przywrócenia równowagi bakteryjnej flory jelitowej u pacjentów poddawanych chemioterapii [12, 13]. W opisywanym przypadku nie wykonano typowania szczepów hodowanych z krwi i dializatu oraz nie oceniono obecności *Enterococcus faecalis* w stolcu chorego. Wobec rozpoznania choroby nowotworowej, chociaż cykl chemioterapii pacjent przeszedł 4 lata wcześniej, istnieje możliwość, że powodem bakteriemii oraz rozwinięcia się w jej na-

stępsztwie IZW i DZO, była translokacja drob-noustrojów z przewodu pokarmowego.

PODSUMOWANIE

W podsumowaniu należy podkreślić, że IZW u pacjenta obciążonego schyłkową nie-

wydolnością nerek i chorobą nowotworową, powikłane wystąpieniem DZO, stanowiło bar-dzo poważny czynnik ryzyka zgonu. Szybkie rozpoznanie i zdecydowana terapia uratowa-ły życie chorego oraz sprawiły, że po trwają-cej 1,5-miesiąca hospitalizacji pacjent opuścił szpital w dobrym stanie ogólnym.

STRESZCZENIE

Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW), przewlekła choroba nerek czy choroba nowotworowa to scho-rzenia znacząco obciążające rokowanie pacjentów. W niniejszym artykule opisano przypadek pacjenta ze schyłkową niewydolnością nerek, dializowa-nego otrzewnowo, z przewlekłą białaczką limfa-tyczną, u którego wystąpiło IZW wywołane przez

Enterococcus faecalis, powikłane dializacyjnym zapaleniem otrzewnej (DZO). Przedstawiono opis przypadku, aktualny stan wiedzy oraz zalecenia odnośnie postępowania w IZW i DZO wywołanymi tym patogenem.

Forum Nefrologiczne 2013, tom 6, nr 2, 112–115

Słowa kluczowe: Enterococcus faecalis, infekcyjne zapalenie wsierdzia, dializacyjne zapalenie otrzewnej, dializa otrzewnowa

1. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B. i wsp. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch. Intern. Med. 2009; 169: 463–473.
2. Yip T., Tse K.C., Ng F. i wsp. Clinical course and outcomes of single-organism Enterococcus peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit. Dial. Int. 2011; 31: 522–528.
3. Li P.K., Szeto C.C., Piraino B. i wsp. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit. Dial. Int. 2010; 30: 393–423.
4. Habib G., Hoen B., Tornos P. i wsp. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur. Heart J. 2009; 30: 2369–2413.
5. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. i wsp. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation 2005; 111: e394–e434.
6. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. i wsp. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. Eur. Heart J. 2004; 25: 267–276.
7. Kay J.H., Bernstein S., Feinstein D., Biddle M. Surgical cure of Candida albicans endocarditis with open-heart surgery. N. Engl. J. Med. 1961; 264: 907–910.
8. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. i wsp. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 48: e1–e148.
9. Kang D.H., Kim Y.J., Kim S.H. i wsp. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. N. Engl. J. Med. 2012; 366: 2466–2473.
10. Larbalestier R.I., Kinchla N.M., Aranki S.F. i wsp. Acute bacterial endocarditis. Optimizing surgical results. Circulation 1992; 86 (supl. 5): II68–II74.
11. Zeng J., Teng F., Weinstock G.M., Murray B.E. Translocation of Enterococcus faecalis strains across a monolayer of polarized human enterocyte-like T84 cells. J. Clin. Microbiol. 2004; 42: 1149–1154.
12. van Vliet M.J., Tissing W.J., Dun C.A. i wsp. Chemotherapy treatment in pediatric patients with acute myeloid leukemia receiving antimicrobial prophylaxis leads to a relative increase of colonization with potentially pathogenic bacteria in the gut. Clin. Infect. Dis. 2009; 49: 262–270.
13. Jeppsson B., Mangell P., Adawi D., Molin G. Bacterial translocation: impact of probiotics. Scand. J. Nutr. 2004; 48: 37–41.

Piśmiennictwo