

PRACE POGLĄDOWE

Mjr lek. MICHAŁ WAWRESZUK, mjr dr med. RYSZARD GAJDOSZ

ZAKAŻNE ZAPALENIE WSIERDZIA

(z Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojskowego w Elku;
Ordynator: płk lek. G. Szymański
i z Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej tegoż Szpitala;
Ordynator: mjr dr med. R. Gajdosz)

Zakażne zapalenie wsierdzia (ZZW) w „erze antybiotyków” nadal pozostaje problemem rozpoznawczym i leczniczym.

Zastosowanie nazwy ZZW wynika z tego, że nie tylko bakterie stanowią jedyny możliwy czynnik chorobotwórczy. Jest to określenie szersze w stosunku do bakteryjnego zapalenia wsierdzia (BZW).

Częstość występowania ZZW jest trudna do ustalenia i oceniana jest różnie. Falkiewicz (wg 21) ocenił, że chorzy z BZW stanowili 0,70% wszystkich leczonych w II Klinice Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu w latach 1946—1959. Gamski (8), posługując się metodą ankietową badań retrospektywnych w 40 placówkach internistycznych, w latach 1970—1974 stwierdził BZW u 0,173% ogółu chorych. Kolber-Postępska (wg 15) w materiale chorych Kliniki Kardiologicznej w Lublinie z lat 1975—1984 stwierdziła ZZW u 0,17%. Spośród wszystkich z niewydolnością krążenia mózgowego etiologii zatorowej, leczonych w oddziałach neurologicznych 3% stanowią chorzy z ZZW (21).

Czynnikami usposabiającymi do zachorowania na ZZW są nabyte i wrodzone wady serca (1, 5, 17, 27, 29, 33). Występowanie ZZW w grupie osób z nabytymi wadami serca ocenia się obecnie na 0,173—1% (29). Zespół wypadania płotka zastawki dwudzielnej także stanowi podłoże zmian zapalnych wsierdzia u około 4—11% chorych z ZZW (5, 6). W porównaniu do lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych u chorych z nabytymi wadami serca obserwuje się prawie 20-krotny spadek liczby zachorowań na ZZW (29). W gorączce reumatycznej zapalenie wsierdzia występuje u około 24% chorych (4).

Najczęstszą wadą wrodzoną serca wikłającą się ZZW, jest przetrwały przewód tętniczy Botalla, a następnie wady przegrodowe (głównie ubytek przegrody międzykomorowej), zaburzenia rozwojowe zastawki tętnicy głównej, zwężenie cieśni aorty, zwężenie tętnicy płucnej (1, 20, 29).

ZZW stanowi narastający problem kliniczny u chorych z wadami serca po wszczepieniu zastawek (10, 25, 37). Ocenia się (wg 40) występowanie BZW na 0,4—3,8% operowanych, z tym, że najczęściej bo u 3,8% chorych, występuje po wszczepieniu zastawki aortalnej, mniej

po walwulotomii zastawki dwudzielnej (0,4%) i u 1,3% chorych po naprawie wad wrodzonych. W zależności od czasu wystąpienia objawów zakażenia od zabiegu operacyjnego, rozróżnia się postać wczesną (gdy ujawnia się do 60 dnia po operacji) i późną postać zakażenia protez zastawkowych — korzystniejszą rokowniczo (21). Cewnikowanie serca jest przyczyną występowania ZZW u około 0,02% badanych (40). ZZW występuje też w wyniku innych zabiegów wykonywanych na sercu, jak wszczepienie elektrody wewnątrzsercowej, wszycie „łat” z tworzyw sztucznych oraz w przebiegu chorób doprowadzających do zaburzeń przepływu krwi, jak zawał serca, tętniak, kardiomiopatie, zmiany miażdżycowe (10). Do rozwoju choroby mogą przyczynić się zmiany zapalne w innych narządach, dożylnie podawane leki, badania diagnostyczne (urografia, arteriografia), hemodializy, choroby nowotworowe (zwłaszcza układu limforetykularnego), defekty immunologiczne oraz długotrwałe leczenie sterydami i lekami immunosupresyjnymi (8, 9, 11, 26, 40). U około 30—40% chorych z ZZW można prześledzić drogę zakażenia (5).

Narastający problem stanowi ZZW u narkomanów w związku z dożylną drogą podawania środków odurzających i częstym używaniem niesterylnych igieł i strzykawek; powoduje to u nich 8% zgonów (5, 8, 40).

ZZW, wg różnych opracowań, występuje u 0,01 do 1% ciężarnych (24, 39). Przyjmuje się, że zabiegi położnicze i ginekologiczne są odpowiedzialne za 25% przypadków BZW u kobiet (19). ZZW może rozwinąć się w czasie porodu i połogu. Do jego wystąpienia przyczyniają się też zakażenia spowodowane używaniem mechanicznych środków antykoncepcyjnych (19).

Dawniej ZZW było chorobą prawie wyłącznie ludzi młodych, najczęściej z nabytymi wadami reumatycznymi serca, częściej u kobiet. Obecnie można wyróżnić dwie grupy wiekowe (40). Pierwszą stanowią jak dawniej młodzi, 20—40-letni chorzy, najczęściej z nabytymi wadami serca oraz bez zmian wsierdzia, ale z wywiadami wskazującymi na nadużywanie leków, alkoholizm. Drugą grupę tworzą chorzy 60—70-letni, częściej mężczyźni, głównie ze zmianami miażdżycowymi w sercu oraz chorzy na nowotwory — stanowią oni około 30% wszystkich chorych z ZZW (40).

W ostatnich latach spadła rola paciorkowca zieleniącego jako czynnika chorobotwórczego. Paciorkowiec ten, jak i inne paciorkowce hemolizujące, są obecnie przyczyną nie więcej niż 60% zachorowań (5). Spadła też liczba zakażeń pneumokokowych (17). Obecnie coraz częściej rozpoznaje się ZZW wywołane przez enterokoki, gronkowce, pałeczki Gram-ujemne oraz wirusy, grzyby, drożdże (9, 12, 13, 17, 23, 29).

Od czasu pierwszego opisu w r. 1939 zapalenia wsierdzia wywołanego przez *Candida* coraz częściej rozpoznaje się tło grzybicze tej choroby (wg 21). McLeod (wg 21) wśród 319 chorych z grzybiczym zapaleniem wsierdzia stwierdził uprzednie zastosowanie antybiotyków u 68% z nich. Stosowanie w okresie pooperacyjnym antybiotyków pozwala na skuteczne zmniejszenie częstości BZW, ale nie zapobiega występowaniu grzybiczego zapalenia wsierdzia, które prawie zawsze kończy się zgonem (23). Najczęstszą przyczyną choroby jest *Aspergillus fumigatus*. Charakterystyczny dla grzybiczego zapalenia wsierdzia jest obfity wzrost grzybów na protezie, co sprzyja powstawaniu dużych zatorów i stosunkowo

szybkemu występowaniu wadliwej pracy wszczepionej zastawki (23). Badania wskazują na możliwość zakażenia zarodnikami *Aspergillus fumigatus* występującymi w powietrzu sali operacyjnej. Wymienia się inne przyczyny zakażenia: otwarte serce, narzędzia i materiał chirurgiczny, materiały protezy zastawki, cewnikowanie serca, pooperacyjne obniżenie odporności (23).

Od ponad trzydziestu lat rozpatrywany jest problem, czy zapalenie wsierdzia to choroba zakaźna. W r. 1951 Falkiewicz i Kleczyński (wg 8) stwierdzili, iż podostre BZW to choroba przebiegająca w dwóch fazach, początkowo jako posocznica, a później następuje faza alergiczna. W r. 1965 Cordeiro i wsp. (wg 8) dokonali podziału BZW na fazę bakteryjną i immunologiczną. Za taką koncepcją patofizjologii tej choroby przemawiają: często stwierdzana wysoka hipergammaglobulinemia, obecność czynnika reumatoidalnego w połowie przypadków choroby, zmniejszenie poziomu komplementu w surowicy w okresie zaostrzenia, obecność krioglobulinemii mieszanej, obecność w 90% przypadków krążących immunokompleksów oraz stwierdzone badaniem histologicznym uszkodzenia nerek jako ogniskowe zapalenie kłębkowe ze złogami immunoglobulin i komplementu w błonie podstawowej (3, 8, 32).

Zmiany anatomiczne w ZZW (3, 5, 17, 20, 26, 33) mają charakter proliferacyjny z wytworzeniem kruchych, łamliwych wyrosła brodawkowatych (*endocarditis verrucosa*). Wyrosła brodawkowata na zastawkach zbudowane są z bakterii i skrzeplin, z rozplemem fibroblastów i nowotworzeniem naczyń; są one materiałem dla zatorów.

Najczęściej zakażeniu ulega zastawka dwudzielna, rzadziej aorty, rzadko trójdzielna i pnia płucnego (17, 31). Zapalenie wsierdzia prawego serca stwierdza się u narkomanów. Zmiany na zastawce dwudzielnej umiejscawiają się najczęściej na jej powierzchni przedsionkowej, a na zastawce aorty — na komorowej i mogą rozprzestrzeniać się na wsierdzie ścienne, rzadziej dotyczą go pierwotnie.

Zmiany mogą mieć charakter destrukcyjny, z powstawaniem owrzodzeń (*endocarditis ulcerosa*). Zmiany wrzodziejące mogą doprowadzić do przedziurawienia zastawki lub pęknięcia strun ścięgniastych. Pęknięcie zastawki może być poprzedzone tętniakiem bakteryjnym; dotyczy to najczęściej zastawki aortalnej (5, 17, 33).

Zapalenie wirusowe wsierdzia w przebiegu wirusowego zapalenia mięśnia sercowego zdarza się rzadko. W tej postaci ZZW na zastawkach nie ma brodawek, natomiast w ich zrębie i we wsierdzu ściennym znajdują się nacieki z komórek jednojądrzastych.

U chorych z BZW po wszczepieniu zastawki można niekiedy wykazać vegetacje bakteryjne lub ropnie wokół pierścieni zastawkowych (10). Przewlekający się proces zapalny często doprowadza do zaburzenia czynności zastawki i przecieku okołozastawkowego na skutek przerwania ciągłości szwów zwykle w miejscu wytworzenia się ropnia przy pierścieniu sztucznej zastawki. U chorego z przeciekiem okołozastawkowym wiąże się nasilenie niedokrwistości w przebiegu hemolizy.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz zmian histologicznych we wsierdzu wyróżniono dwie postaci ZZW (5, 22, 29): 1) ostrą, w której zmiany wsierdzia mają charakter owrzodzeń i w 50% dotyczą przypadków zdrowych uprzednio zastawek aortalnych oraz 2) podostrą, w której

dochodzi do tworzenia się bródawkowatych wyrosli na uprzednio zmienionej reumatycznie zastawce (najczęściej dwudzielnej). Powszechne stosowanie antybiotyków w stanach gorączkowych, często przed rozpoznaniem choroby, jest główną przyczyną zanikania różnic obrazu klinicznego obu postaci ZZW (1, 5, 8, 29, 33). Za zmianę obrazu klinicznego, oprócz innych czynników, odpowiada zmniejszenie częstości występowania gorączki reumatycznej, która stanowi główny czynnik usposabiający do zachorowania (15). Dlatego coraz częściej pomija się określenie ostre czy podostre zapalenie. Obecnie częściej spotykane są postaci o skrytym początku i nietypowych objawach (1, 3, 5, 7, 8, 14, 15, 22, 33). Klasyczne, oslerowskie postaci ZZW spotyka się obecnie rzadko. *Rubin i Weinstern* (21) twierdzą, że gdyby lekarze dziś opierali się na kryteriach rozpoznawczych tej choroby sprzed około 40 lat, nie rozpoznaliby jej u około 90% chorych.

Podstawowym objawem występującym u około 90% chorych, są stany gorączkowe (3, 5, 15). Cechą charakterystyczną gorączki jest jej zmienny i nietypowy przebieg. W nielicznych przypadkach ostrego ZZW występują stany podgorączkowe lub jednorazowe bądź okresowe zwyżki ciepłoty ciała, często z dreszczami. Około 10% chorych nie gorączkuje. U chorych starszych stosunkowo często obserwuje się przebieg bezgorączkowy lub też krótkotrwałe okresy niewielkiego wzrostu ciepłoty ciała. Gorączka u chorych z wadami wrodzonymi lub nabytymi etiologii nie-reumatycznej sugeruje ZZW.

Do najczęstszych przyczyn gorączki o niejasnej przyczynie należą: zakażenia, nowotwory, choroby tkanki łącznej — odpowiednio 40%, 20% i 20% (33). Przyczyny te należy zatem wykluczyć. Konieczne jest również różnicowanie ze śluzakiem lewego przedsionka, naśladującym wadę zastawki dwudzielnej (1, 29).

Ważnym objawem jest szmer nad sercem. Niemal u wszystkich chorych z zapaleniem wsierdzia występuje szmer, nawet jeżeli nie stwierdza się jednoznacznego obrazu wady zastawkowej. Najczęściej jest to szmer skurczowy nad koniuszkiem bądź nad aortą. Szczególne znaczenie rozpoznawcze ma powstawanie lub zmienność szmerów w toku obserwacji.

Istotnym, lecz również nieswoistym objawem ZZW jest niewydolność krążenia. Występuje ona lub ulega nasileniu u około 70% chorych, zwłaszcza z niedomykalnością zastawki aortalnej (29). Nagłe pojawienie się niewydolności krążenia u chorego gorączkującego z uprzednio wydolnym krążeniem, szybkie narastanie jej w przypadkach, w których istnienie wady serca nie budzi wątpliwości, a zwłaszcza oporność na leczenie powinny skłonić do różnicowania choroby z innymi przyczynami gorączki, wikłającej wadę serca.

Decyduje o rozpoznawaniu wyhodowanie z krwi drobnoustrojów chorobotwórczych (1, 5, 14, 29, 33). W pierwszej dobie krew na posiew należy pobrać 3—5 razy, nawet w okresach bezgorączkowych. Jeżeli chory gorączkuje pobierać należy też na szczycie gorączki. Nie należy jednak, zwłaszcza u chorych w stanie ogólnym ciężkim odkładać posiewów krwi w oczekiwaniu na stany gorączkowe. Za wynik dodatni uznaje się przynajmniej dwukrotne wyhodowanie tej flory bakteryjnej. Posiewy powinny być powtarzane w trakcie i po leczeniu. Wyniki posiewów krwi są różne w związku z niedoskonałością metod; dodatni podaje się od 60%

(15) do 80% (40), a nawet 92% (2). Ujemne wyniki posiewów krwi nie wykluczają procesu zapalnego, szczególnie w grupie leczonych uprzednio antybiotykami. Zdaniem niektórych autorów (wg 20) w przypadkach wielokrotnych ujemnych posiewów należy pobrać krew po uprzednim wstrzyknięciu adrenaliny (uruchomienie bakterii ze śledziony) lub wykonać posiew szpiku. W przypadkach wątpliwych i z ujemnymi posiewami krwi Quenzer i wsp. (wg 10) proponują laparoskopię celem oceny śledziony. Wielokrotne ujemne wyniki posiewów przy jednoznacznym obrazie klinicznym sugerują zakażenie grzybicze. Podstawą do przyżyciowego rozpoznania grzybiczego zapalenia wsierdza są preparaty mikroskopowe i posiewy z usuniętych operacyjnie zatorów (23). W ustaleniu tej etiologii mogą być pomocne odczyny precypitacji.

Następną grupę objawów stanowią powikłania zatorowe (1, 5, 16, 33). W okresie przed wprowadzeniem antybiotyków zatory manifestowały się objawami klinicznymi u 70—97% chorych, obecnie występują u 13—35% (16). Częściej występują przy zajęciu procesem zapalnym zastawki dwudzielnej (5). Najważniejsze z punktu widzenia klinicznego są zatory w nerkach, śledzionie, tętnicach wieńcowych, skórze, płucach i wątrobie. W wadach wrodzonych serca szczególnie częste są zatory do mózgu. Zatory w naczyniach wieńcowych są przyczyną zawałów i ropni mięśnia serca (16, 20, 34, 35). Częstość zawałów serca w przebiegu ZZW, których przyczyną jest zator tętnicy wieńcowej ocenia się na około 3%. W piśmiennictwie polskim dotychczas opisano kilka przypadków zawału serca o takim mechanizmie (16, 28, 34, 36). W badaniach sekcyjnych zmarłych z powodu ZZW zatory nerek wykrywane są u około 56% badanych, śledziony u około 44%, mózgu u 30%, tętnic wieńcowych od 40 do 90% (16).

Proces zapalny toczący się w prawej połowie serca może być powikłany zatorami płucnymi, ropnymi (33). Coraz rzadziej, bo u 20% chorych obserwuje się powiększenie śledziony, częściej występuje powiększenie wątroby (5, 29). Rzadko obserwuje się występowanie skórnych guzków Oslera oraz krwotocznych plam na dłoniach i podszewach (objaw Janeway'a). W dalszym ciągu istotnym objawem ZZW, pojawiającym się u 60—80% chorych, jest krwinkomocz, będący następstwem mikrozatorów w kłębkach nerkowych (5, 22, 32).

Dość typowym, również nieswoistym objawem są poty nocne. U osób w podeszłym wieku mogą dominować zaburzenia psychiczne (niekiedy w formie ostrej psychozy egzogennej).

Jak w każdym procesie zapalnym w ZZW występuje podwyższona liczba leukocytów i przyspieszenie opadania krwinek: stwierdza się niedokrwistość i hipergammaglobulinemię (1, 5, 15, 22, 33).

Możliwość lepszego rozpoznawania ZZW zwiększyła się z wprowadzeniem echokardiografii, szczególnie dwupłaszczyznowej (18, 30, 31, 38). Badanie to pozwala stwierdzić, obecność tworów brodawkowatych, tzw. vegetacji w obrębie aparatu zastawkowego, jeżeli wielkość ich wynosi przynajmniej 2—3 mm (18, 38). U 30—60% chorych z ZZW stwierdza się obecność vegetacji na zastawkach (14, 18). Badanie to nie ocenia aktywności zapalnej tych tworów. Rysuje się perspektywa coraz szerszego wykorzystania badania echokardiograficznego do rozpoznania ZZW, zwłaszcza w przypadkach wątpliwych i do wyboru metody leczenia.

Śmiertelność ogólna 20—30% chorych z ZZW (wg 5) dowodzi, jak ważny problem oni przedstawiają nadal. Wczesne rozpoznanie choroby często decyduje o powodzeniu leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrow D., Wyszacka-Aleksandrow W.: Rozpoznawanie chorób serca. Warszawa 1981. — 2. Bouvet A. i wsp.: Eur. Heart J., 1984, 5 (suppl. C), 45. — 3. Bay E.: Kard. Pol., 1977, 20, 67. — 4. Brühl W.: Zarys reumatologii. Warszawa 1987. — 5. Chlebus H., Januszewicz W.: Zarys kardiologii. Warszawa 1984. — 6. Dubiel J. P., i wsp.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1978, 59, 455. — 7. Florkiewicz H. i wsp.: Wiad. Lek., 1987, 15, 456. — 8. Gamski M.: Kard. Pol., 1977, 20, 1. — 9. Halawa P.: Wiad. Lek., 1982, 35, 135. — 10. Hoffman M. i wsp.: Kard. Pol., 1983, 5, 523.
11. Hubbel G. i wsp.: Am. Heart J., 1981, 102, 85. — 12. Jeliaszewicz J. i wsp.: Kard. Pol., 1978, 21, 461. — 13. Kędrowa S. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1975, 30, 427. — 14. Kolber-Postępska B.: Wiad. Lek., 1983, 36, 559. — 15. Kolber-Postępska B. i wsp.: Wiad. Lek., 1986, 39, 1396. — 16. Kołacz J. i wsp.: Wiad. Lek., 1988, 41, 1101. — 17. Kruś S.: Patomorfologia serca. Warszawa 1979. — 18. Krzezińska-Pakuła M. i wsp.: Kard. Pol., 1982, 7—8, 561. — 19. Lein J. P.: Obstet. Gynecol., 1959, 13, 568. — 20. Lewenfisz-Wojnarska T. i wsp.: Kard. Pol., 1966, 3, 179.
21. Mikółka A.: Wiad. Lek., 1982, 35, 1165. — 22. Orłowski W.: Nauka o chorobach wewnętrznych. T. II. Warszawa 1988. — 23. Otto T. i wsp.: Kard. Pol., 1979, 2, 221. — 24. Payne D. G. i wsp.: Obstet. Gynecol., 1971, 11, 189. — 25. Pelenz T. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1987, 42, 805. — 26. Popławska W. i wsp.: Kard. Pol., 1977, 20, 43. — 27. Prącka H. i wsp.: Kard. Pol., 1988 (suppl. 2), 63. — 28. Próchnicka B. i wsp.: Przeg. Lek., 1969, 25, 379. — 29. Rekosz J.: Wiad. Lek., 1988, 41, 866. — 30. Rydlewska-Sadowska W. i wsp.: Kard. Pol., 1982, 7—8, 571.
31. Rydlewska-Sadowska W.: Kard. Pol., 1985, 12, 831. — 32. Siciński A.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1981, 67, 73. — 33. Sokolow M., Mc. Ilroy M. B.: Kardiologia kliniczna. Warszawa 1987. — 34. Szczeklik E., Szczeklik A.: Zawał serca. Warszawa 1981. — 35. Smielak-Szpunar Z.: Wiad. Lek., 1963, 16, 1549. — 36. Weresiak T. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1976, 31, 69. — 37. Teska J. i wsp.: Wiad. Lek., 1988, 31 (suppl. 2), 63. — 38. Tracz W., Krzezińska-Pakuła M.: Nieinwazyjne metody badania układu krążenia. Warszawa 1982. — 39. Ward M. i wsp.: Obstet. Gynecol., 1971, 11, 189. — 40. Weinstein L. i wsp.: Progr. Cardiovasc. Dis., 1973, 5, 239.

Wpłynęło: 7.07.1989 r.

Od czasu wprowadzenia w r. 1937 sulfonamidów udawało się wyeliminować zaledwie 4—5% chorych z ZZW (8).

Nową erę leczenia rozpoczyna dopiero penicylina wprowadzona w r. 1943. Zastosowanie penicyliny, wybitnie poprawiło rokowanie. Jednak, pomimo opóźnienia zakażenia, duża liczba chorych umierała jeszcze podczas leczenia, bądź wkrótce po jego zakończeniu, najczęściej wskutek przewlekłej niewydolności krążenia lub powikłań zakrzepowato-trombotycznych (9, 12, 20).

Dzięki wprowadzonym później antybiotykami udało się w sposób skuteczny zmniejszyć śmiertelność. Obecna trudność zależy w znacznej mierze od zmiany obrazu klinicznego tej choroby, jakie dokonały się na przestrzeni ostatnich lat, a także od niedokonalości stosowanych metod rozpoznawczych. Tymczasem właśnie w tej chorobie szybkie ustalenie rozpoznania ma decydujące znaczenie dla losu chorych.

Powszechne stosowanie antybiotyków z powodu stanów gorączkowych, często przed rozpoznaniem choroby zmienia jej przebieg, utrudniając jednocześnie właściwe rozpoznanie i podjęcie leczenia (1, 3, 4, 6—17). Równocześnie wzrosła częstość zakażeń przez drobnoustroje do-