

PRACE POGLĄDOWE

ZAKAŻNE ZAPALENIE WSIERDZIA. LECZENIE I ZAPOBIEGANIE

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

Współczesny postęp w rozpoznawaniu i leczeniu zakaźnego zapalenia wsierdzia (ZZW) zmienił tę chorobę zupełnie beznadziejną w chorobę o dobrym rokowaniu dla większości chorych. Mimo to, ZZW stanowi nadal bardzo ważny i trudny problem rozpoznawczy i leczniczy.

Już *Lazare Riviere* (wg 8) w r. 1646 opisał obraz anatomopatologiczny bakteryjnego zapalenia wsierdzia (BZW), najczęstszej postaci ZZW.

W okresie poprzedzającym szerokie zastosowanie antybiotyków podostre BZW kończyło się zgonem chorego w ciągu kilku miesięcy, a najdalej dwóch lat. Ostre BZW występowało rzadko, gdyż chorzy z uogólnionym zakażeniem septycznym nie żyli dostatecznie długo, aby mogły ujawnić się objawy zajęcia wsierdzia (17). Przyczyną zgonu (wg 6) w przebiegu ZZW przed erą antybiotyków była najczęściej posocznica, a tylko u 12% niewydolność krążenia.

Od czasu wprowadzenia w r. 1937 sulfonamidów udawało się wyleczyć zaledwie 4-5% chorych z BZW (8).

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

Dzięki wprowadzonym później antybiotekom udało się w sposób skuteczny zmniejszyć śmiertelność. Obecne trudności zależą w znacznej mierze od zmiany obrazu klinicznego tej choroby, jakie dokonały się na przestrzeni ostatnich lat, a także od niedoskonałości 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, 5, 6, 15-17). Równocześnie wzrosła częstość zakażeń przez drobnoustroje do-

tychczas rzadko powodujące zapalenie wsierdzia. Wzrosła też liczba chorych, którzy stali się w związku z chorobą i leczeniem (zachowawczym czy operacyjnym) szczególnie wrażliwi na zakażenie.

Oprócz znanych bakterii ZZW wywołują również drożdże, grzyby, riketsje i wirusy.

Od czasu wprowadzenia antybiotyków, ogólna śmiertelność chorych z ZZW wynosi do 30% po sześciu miesiącach i do 40% po dwóch latach (wg 6). Z tej liczby 55—61% chorych umiera z powodu niewydolności krążenia (4, 6).

Poważną rolę w rokowaniu odgrywa czas trwania choroby przed rozpoczęciem leczenia, wiek chorych, rodzaj wady serca i współistnienie niewydolności krążenia lub nerek (9, 12, 20).

Podkreśla się występowanie ZZW u chorych bez istniejącej wady serca jako schorzenia pierwotnie atakującego zastawki dotychczas nie zmienione (1, 5, 11). W niektórych zestawieniach obejmujących materiał sekcyjny stanowi ono 20% badanych (11).

Leczenie ZZW jest jednym z trudniejszych wśród chorób kardiologicznych. Obejmuje postępowanie przyczynowe, chirurgiczne i zapobiegawcze. Wczesne skuteczne leczenie odpowiednimi antybiotykami ma znaczenie dla życia chorego nie tylko dlatego, że umożliwia usunięcie zakażenia, i jest łatwiejsze we wczesnym okresie choroby, ale także dlatego, że prawdopodobieństwo uszkodzenia zastawek przez zakażenie rośnie wraz z trwaniem nie leczonego zapalenia (5, 8, 13, 17).

Dobrych wyników można spodziewać się u chorych bez niewydolności krążenia, uszkodzenia zastawek lub innych poważnych powikłań związanych z procesem zapalnym (14).

Najważniejsze zasady leczenia BZW obejmują: 1) izolowanie mikroorganizmu powodującego chorobę przez otrzymanie przynajmniej dwóch dodatnich posiewów krwi, 2) określenie wrażliwości drobnoustroju na poszczególne antybiotyki i ich połączenia, 3) wybór leczenia antybiotykami, które miałyby działanie bakteriobójcze, a nie bakteriostatyczne, 4) kontynuowanie leczenia dostatecznie długo, aby zniszczyć wszystkie drobnoustroje obecne w wyrosłach na zastawkach i w ten sposób całkowicie usunąć zakażenie.

Do rozpoczęcia leczenia upoważnia już podejrzenie, a nie dopiero udokumentowanie BZW. Przed rozpoczęciem leczenia antybiotykami należy pobrać krew do badań bakteriologicznych co najmniej 2—3-krotnie. Jeżeli stan ogólny chorego jest dobry, a przebieg choroby powolny, krew pobiera się 4 razy dziennie przez kolejne 2—3 doby i dodatkowo w okresach szczytów gorączki. Oczekiwanie na wyniki posiewów krwi i innych badań pomocniczych do ustalenia lub potwierdzenia rozpoznania nie powinno trwać dłużej niż 7 dni (8). Ostre BZW, w odróżnieniu od podostrego, należy leczyć bezzwłocznie, bez oczekiwania na wyniki posiewów krwi.

Wybór antybiotyków stosowanych w leczeniu BZW jest dziś znacznie bogatszy niż poprzednio (2, 6, 7, 18, 19). Antybiotyki stosuje się w dawkach podzielonych wyłącznie dożylnie, z reguły dwa równocześnie.

Uważa się, że BZW na zastawkach naturalnych najczęściej spowodowane jest przez paciorkowce (5, 6, 8, 14, 17). Dlatego za leczenie ruty-

nowe przyjmuje się stosowanie penicyliny w dawkach 10—20 mln j.m. i więcej z dodaniem 1 g streptomycyny lub 240 g gentamycyny na dobę. Leczenie należy prowadzić przez 4—6 tygodni, nawet mimo wcześniejszego ustąpienia objawów zapalenia wsierdza oraz normalizacji badań laboratoryjnych. Penicylinę po próbie uczuleniowej wstrzykuje się co 4—6 godzin, streptomycynę — jednorazowo, a gentamycynę w trzech dawkach. Całą lub przynajmniej dużą część penicyliny należy podawać dożylnie w powolnym wlewie kroplowym (penicylina krystaliczna w 5% roztworze glukozy). Pozostałą część można wstrzykiwać domięśniowo (penicylina prokainowa). W 24 i 48 godzinie po rozpoczęciu leczenia antybiotykami oraz w tydzień i miesiąc po jego ukończeniu należy przeprowadzić kontrolne badania bakteriologiczne (8). Jeżeli wyniki hodowli są ujemne, a objawy choroby ustępują, to rozpoczęte leczenie kontynuuje się. Jeżeli po 4—5 dniach leczenia nie obserwuje się wyraźnej poprawy stanu chorego, a posiewy krwi są nadal ujemne, to dobową dawkę penicyliny należy zwiększyć 2-krotnie (8). Można również dołączyć benemid po 500 mg doustnie, co 6 godzin. U chorych z nadwrażliwością na penicylinę leczenie rutynowe można prowadzić erytromycyną (pozajelitowo co 4—6 godzin, 3—4 g na dobę) łącznie ze streptomycyną. Zmiana antybiotyku jest uzasadniona w przypadku uzyskania dodatniego posiewu krwi wykazującego inny rodzaj bakterii lub braku skuteczności penicyliny. W przypadku stwierdzonej *in vitro* oporności wyhodowanego paciorkowca na penicylinę lub wyhodowania paciorkowca jelitowego lekiem najbardziej skutecznym jest także penicylina, ale podawana w wielokrotnie większych dawkach (40—80 mln j.m. na dobę), łącznie z 1 g streptomycyny lub z 240 mg gentamycyny. U chorych uczulonych na penicylinę stosuje się co 6 godzin dożylnie 500 mg wankomycyny łącznie ze streptomycyną lub gentamycyną. Wymienione antybiotyki można zastąpić cefalotyną (kefliną), podawaną co 4—6 godzin dożylnie — 6—12 g na dobę, najlepiej łącznie z gentamycyną (8).

W sytuacji prawdopodobieństwa gronkowcowej przyczyny BZW leczenie należy rozpoczynać od cefalotyny, cefalosporyny lub ich pochodnych (cefalotyna, cefamandol, keflina, sefryl), zwłaszcza w połączeniu z gentamycyną. W zakażeniach gronkowcem złocistym lub białym, odpowiedzialnych za najcięższe postaci BZW (z reguły niewrażliwych na penicylinę) stosuje się co 4—6 godzin domięśniowo lub dożylnie półsyntetyczne pochodne penicyliny w dawce 12 g na dobę.

Zapalenie wsierdza spowodowane pałeczką grypową, dwoińką rzęzączki, pałeczką okrężnicy oraz pałeczką odmieńca występuje rzadko (8). U tych chorych stosuje się duże dawki równocześnie dwóch, a nawet trzech antybiotyków o szerokim zakresie działania.

U chorych z ujemnymi posiewami krwi leczonych coraz większymi dawkami antybiotyków bez poprawy należy po 4—6 tygodniach bezskutecznego leczenia wykonać badania serologiczne w kierunku zakażenia grzybami. W grzybiczym zapaleniu wsierdza amfoterycyna B jest lekiem z wyboru (8). Podaje się ją przez 12—24 tygodni 1 mg/kg masy ciała na dobę.

Poza leczeniem przyczynowym stosuje się witaminy, leki krwiotwórcze, leczenie współistniejącej niewydolności serca, zaburzeń rytmu

i/lub przewodzenia oraz powikłań zatorowo-zakrzepowych wg ogólnie przyjętych zasad (5, 8, 13, 17). W przypadkach ogólnej toksemii lub zagrażającego wstrząsu bakteriemicznego, zachodzi konieczność stosowania przez krótki okres sterydów (nie dłużej niż kilka dni). U chorych ze znaczną niedokrwistością stosuje się przetaczanie niewielkich ilości zgodnej grupowo świeżej krwi. BZW nie jest obecnie przeciwwskazaniem do leczenia przeciwzakrzepowego; leczenia tego nie wolno przerywać u chorych z wszczepioną sztuczną zastawką serca i toczącym się procesem zapalnym (5, 8, 17).

W piśmiennictwie podkreśla się, że leczenie antybiotykami u większości chorych z ZZW, szczególnie na sztucznej zastawce, jest nieskuteczne i chorzy ci wymagają leczenia chirurgicznego.

Nowe możliwości leczenia ZZW otworzyła kardiochirurgia. Pierwszy zabieg operacyjny z powodu ZZW wykonano w r. 1961 (19). Obecność czynnego procesu zapalnego na zastawkach nie stanowi dziś przeciwwskazania do operacji serca (6). W ostrych postaciach ZZW, przy szybkim postępie niszczenia zastawek, bezpośrednia interwencja chirurgiczna (wymiana zastawek) ratuje życie 66% tych chorych (10, 19).

Badanie echokardiograficzne może wykazać przedwczesne zamykanie się zastawki dwudzielnej z ostro powstałą niedomykalnością zastawek aorty. To powikłanie najbardziej obciąża rokowanie i jest na ogół wskazaniem do wszczepienia sztucznej zastawki aortalnej w trybie przyspieszonym (10).

Obserwacje kliniczne wykazują, że uzyskanie jałowości posiewów z krwi nie jest dowodem uzyskania sterylności zastawki. Wymiana zakażonej zastawki stwarza szansę trwałego wyleczenia (18). Bezdyskusyjna jest konieczność leczenia operacyjnego chorych z rozległym uszkodzeniem aparatu zastawkowego. Leczenie antybiotykami w takich przypadkach pozwala jedynie na czasowe opanowanie zakażenia (6, 16, 18). Chorym opornym wobec antybiotyków wycina się zakażoną zastawkę: dotyczy to głównie zakażeń grzybami, zdaniem niektórych bez próby leczenia zachowawczego (6). Niewydolność serca u chorych z ZZW także stanowi wskazanie do zabiegu chirurgicznego (wg 19). *Arbulei* (wg 19) twierdzi nawet, że już jeden nawrót objawów posocznicowych po skutecznym leczeniu antybiotykami jest wskazaniem do operacji. Wskazaniem do chirurgicznego leczenia ZZW są też: nawracające zatory, nabyty zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy, pęknięcie zatoki Valsalvy czy przegrody międzykomorowej, objawy dysfunkcji sztucznej zastawki serca albo narastające objawy przecieku okołozastawkowego (5, 8—10, 13).

Podkreśla się konieczność wczesnego kwalifikowania chorych z ZZW do leczenia operacyjnego, zanim dojdzie do powstania nieodwracalnej niewydolności krążenia i innych ciężkich powikłań, jak zakażone zatory, niewydolność wątroby i nerek oraz zaburzenia krzepliwości krwi (14).

Zapobieganie ZZW jest bardzo istotne i nastęrcza wiele problemów. Powinno być prowadzone we wszystkich stanach grożących bakteriemią, w przypadkach, w których jest *locus minoris resistentiae* (np. wada serca), a chory ma być poddany zabiegom: dentystycznym, laryngologicznym, bronchoskopii, zabiegom w obrębie przewodu pokarmowego i moczowo-

-płciowego, ginekologicznym i zabiegom na jakiegokolwiek zakażonej tkance (3, 6).

Według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (3) postępowaniem zapobiegawczym winni być objęci chorzy z nabytymi wadami serca, ze sztucznymi zastawkami, większość chorych z wrodzonymi wadami serca (nie dotyczy chorych z przeciekiem międzyprzedsionkowym), z kardiomiopatią przerostową zwężającą drogę odpływu, chorzy z wypadaniem płotka zastawki dwudzielnej, jej niedomykalnością oraz po przebytych BZW. Brak jednoznacznej opinii czy zapobieganiem należy objąć chorych ze sztucznym rozrusznikiem i sztucznymi przetokami tętniczo-żylnymi. Według tych samych zaleceń nie podlegają zapobieganiu chorzy po przeszłowaniu aortalno-wieńcowym.

Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (wg 3) zaleca przed zabiegami wykonywanymi w jamie ustnej oraz w górnych odcinkach dróg oddechowych stosowanie antybiotyków przeciwko paciorkowcom zieleniącym (penicylina pozajelitowo, penicylina półsyntetyczna albo wankomycyna czy erytromycyna doustnie), zaś w przypadkach zabiegów wykonywanych w dolnych odcinkach przewodu pokarmowego albo układu moczowo-płciowego zapobieganie zakażeniu enterokokkami (penicylina albo ampicylina ze streptomycyną, albo wankomycyna ze streptomycyną). Pierwsza dawka leku powinna być podana na 30—60 minut przed zabiegiem. Antybiotyki podaje się przez 2—3 dni po zabiegu (3, 8, 17).

Mimo postępów w rozpoznawaniu i leczeniu ZZW, upowszechniania zapobiegania BZW nadal istnieje wiele problemów trudnych do rozwiązania.

PIŚMIENICTWO

1. Aleksandrow D., Wyszacka-Aleksandrow W.: Rozpoznawanie chorób serca. Warszawa 1981. — 2. Aleksandrow D. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1951, 6, 481. — 3. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis: Prevention of bacterial endocarditis. Circulation. 1977, 56, 139A. — 4. Black S. O. i wsp.: Am. J. Med., 1974, 56, 357. — 5. Chlebus H., Januszewicz W.: Larys kardiologii. Warszawa 1984. — 6. Gamski M.: Kard. Pol., 1977, 1, 1 (artykuł redakcyjny). — 7. Hirnłowa L.: Pol. Tyg. Lek., 1960, 15, 1063. — 8. Hoffman M.: Zapalenie mięśnia sercowego, wsięrdzia i osierdzia; w książce: Farmakologia chorób układu sercowo-naczyniowego, pod red. L. Gieca i Z. S. Hermana. Warszawa 1987. — 9. Kędrowa S. i wsp.: Pol. Tyg. Lek., 1975, 30, 427. — 10. Kolber-Postępa B.: Wiad. Lek., 1986, 39, 1396.
11. Kruś S.: Patomorfologia serca. Warszawa 1979. — 12. Lankosz J.: Pol. Tyg. Lek., 1960, 15, 3. — 13. Orłowski W.: Nauka o chorobach wewnętrznych. T. II. Warszawa 1988. — 14. Praćka H. i wsp.: Kard. Pol., 1988, (suppl. 2), 63. — 15. Lankosz J.: Wiad. Lek., 1988, 41, 866. — 16. Serwecińska T. i wsp.: Wiad. Lek., 1986, 39, 433. — 17. Sokolow M., Mc Ilroy M. B.: Kardiologia kliniczna. Warszawa 1987. — 18. Tracz W. i wsp.: Wiad. Lek., 1988, 41, 1193. — 19. Weinstein L. i wsp.: Cogn. Cardiovasc. Dis., 1973, 16, 239 i 275. — 20. Żera E. i wsp.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1960, 10, 1303.

opłyneło: 6.09.1989 r.