

# Infekcyjne zapalenie wsierdza w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2015 – co uległo zmianie od roku 2009?

2015 European Society of Cardiology guidelines for the management of infective endocarditis – what has changed since 2009?

Tomasz Zapolski, Agnieszka Styczeń, Andrzej Wysokiński

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

## Streszczenie

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IE) stanowi dość rzadką jednostkę chorobową, należąc do niebezpiecznych, nierzadko śmiertelnych chorób układu sercowo-naczyniowego. Właściwe rozpoznanie IE jest uważane za jedno z najtrudniejszych w medycynie. Trudności diagnostyczne i terapeutyczne IE wynikają z niehomogenności choroby, nierzadkiego imitowania objawami klinicznymi innych schorzeń oraz podstępności przebiegu IE skutkującego poważnymi powikłaniami.

W związku z tym istnieje stała konieczność precyzyjnej weryfikacji przez panel ekspertów opublikowanych danych dotyczących postępowania w IE, a także konstruktywnej oceny procedur diagnostycznych i leczniczych dla tej jednostki chorobowej. Ostatnie wytyczne dotyczące zapobiegania, rozpoznawania i leczenia IE grupy roboczej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ukazały się w 2009 roku. Uaktualnienie tych zaleceń przyniósł rok 2015.

W niniejszej pracy zaprezentowano różnice pomiędzy wytycznymi z 2009 roku a wytycznymi z 2015 roku, ze szczególnym uwzględnieniem obecnego nacisku na multidyscyplinarne podejście do chorego z IE (tzw. *endocarditis team*) oraz przedstawieniem zmian w leczeniu tych pacjentów w kontekście szybkiego postępu w dziedzinie kardiologii, który dokonał się w ostatnim czasie.

Słowa kluczowe: infekcyjne zapalenie wsierdza, wytyczne, grupa IE

Folia Cardiologica 2016; 11, 4: 293–302

## Wstęp

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IE, *infective endocarditis*) jest chorobą śmiertelną [1, 2]. Częstość jej występowania różni się w zależności od kraju, pozostając w zakresie 3–10 przypadków/100 000 osób/rok [3–6]. Zachorowalność znacząco wzrasta wraz z wiekiem, osiągając szczyt w przedziale wiekowym 70–80 lat, w którym notuje się 14,5 przypadku/100 000 osób/rok. We wszystkich badaniach epidemiologicznych stosunek pacjentów płci żeńskiej do pacjentów płci męskiej był większy lub równy 2:1. Dodat-

kowo, kobiety mogą być obciążone gorszym rokowaniem i są poddawane operacjom zastawkowym rzadziej niż mężczyźni [7].

Pomimo poprawy diagnostyki i leczenia IE nadal pozostaje związane z wysoką śmiertelnością i poważnymi powikłaniami. Do niedawna wytyczne dotyczące IE opierały się głównie na opiniach ekspertów ze względu na niską częstość występowania choroby, brak randomizowanych badań i ograniczoną liczbę metaanaliz [8–12]. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2009 roku dotyczące

zapobiegania, diagnostyki i leczenia IE wprowadziły kilka innowacyjnych koncepcji [13]. Uaktualnienie tych zaleceń przez ESC w 2015 roku uzasadnia kilka powodów: publikacja szeregu nowych badań, w tym pierwszego randomizowanego badania dotyczącego leczenia kardiochirurgicznego [14], ważnych postępów w badaniach obrazowych [15], szczególnie na polu medycyny nuklearnej oraz rozbieżności w stosunku do poprzednich wytycznych [10–13]. W ostatnim czasie podkreślono potrzebę zespołowego podejścia w postępowaniu z chorymi na IE (tzw. *endocarditis team*) [16, 17]. Dodatkowo zwrócono uwagę na rolę diagnostyki obrazowej w IE, zmodyfikowano kryteria jego rozpoznawania, omówiono szczegółowe wskazania do leczenia operacyjnego, wprowadzając definicję czasu operacji, oraz omówiono problematykę IE u pacjentów z elektrycznymi urządzeniami wszczepialnymi.

## Endocarditis team

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest jednostką chorobową, która wymaga zespołowego podejścia z następujących powodów:

- IE nie jest jednolitą chorobą, ale raczej może się objawiać bardzo różnymi problemami w zależności od pierwotnie zajętego narządu, podstawowej choroby kardiologicznej, zaangażowanych mikroorganizmów, obecności lub braku powikłań oraz charakterystyki pacjenta [14];
- potrzebny jest bardzo wysoki poziom wiedzy lekarzy kilku specjalności, włączając w to kardiologów, kardiochirurgów, specjalistów chorób zakaźnych, neurologów, neurochirurgów, specjalistów od choroby niedokrwiennej serca i innych. Uważa się, że echokardiografia odgrywa główną rolę w diagnostyce i postępowaniu w przypadku IE, jakkolwiek inne techniki obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*), wielorządowa tomografia komputerowa (MSCT, *multislice computed tomography*) oraz nuklearne badania obrazowe okazały się użyteczne w rozpoznawaniu, obserwacji i podejmowaniu decyzji u chorych z IE [15]. Włączenie do teamu wszystkich wymienionych specjalistów staje się coraz ważniejsze;
- około połowa pacjentów z IE jest poddawana zabiegowi chirurgicznemu w czasie hospitalizacji [17]. Wczesna konsultacja z zespołem chirurgów jest ważna i uważana za niezbędną we wszystkich przypadkach powikłanego infekcyjnego zapalenia wsierdza, na przykład IE z niewydolnością serca (HF, *heart failure*), ropniem lub zatorem albo powikłaniami neurologicznymi.

W związku z tym istotna jest obecność *endocarditis team*. To multidyscyplinarne podejście okazało się użyteczne w postępowaniu w zastawkowych wadach serca [16] (*Heart Valve Clinic*), szczególnie w wyborze pacjentów do procedur przezcewnikowej implantacji zastawki aortal-

nej [18]. W zakresie IE podejście zespołowe przyjęte we Francji, z włączeniem standaryzowanej terapii medycznej, wskazań chirurgicznych na podstawie wytycznych oraz jednorocznej dokładnej obserwacji, okazało się istotnie zmniejszać śmiertelność jednoroczną z 18,5% do 8,2% [19]. Inni autorzy donieśli ostatnio o podobnych efektach [20]. Reasumując wszystkie uzyskane wyniki, takie podejście zespołowe uzyskało ostatnio rekomendację w klasie IB w wytycznych *American Heart Association/American College of Cardiology* z roku 2014 dla postępowania z pacjentami z zastawkową chorobą serca [21].

## Definicja *endocarditis team*

Na wzór Kardiogrupy (*heart team*) wprowadzono zespół lekarzy zajmujących się infekcyjnym zapaleniem wsierdza, tak zwaną *endocarditis team*, to jest kardiologa, kardiochirurga, lekarza chorób zakaźnych, anestezjologa, mikrobiologa i innych, którzy wspólnie powinni podejmować decyzje o wyborze optymalnej metody leczenia pacjentów z IE. Udowodniono, że takie multidyscyplinarne podejście do chorego istotnie zmniejszyło śmiertelność pacjentów z IE [22].

## Kiedy należy skonsultować pacjenta z IE z *endocarditis team* w centrum referencyjnym?

Chorzy z powikłanym infekcyjnym zapaleniem wsierdza (np. IE z HF, ropniem lub powikłaniami zatorowymi lub neurologicznymi związanymi z wadą wrodzoną serca) powinni być konsultowani we wczesnym okresie i prowadzeni w centrum referencyjnym z możliwością natychmiastowego leczenia kardiochirurgicznego.

Chorzy z niepowikłanym IE mogą być wstępnie leczeni w centrum niereferencyjnym, ale muszą pozostawać w regularnym kontakcie konsultacyjnym z centrum referencyjnym, konsultowani przez multidyscyplinarny *endocarditis team*, a kiedy zajdzie konieczność odbyć bezpośrednią konsultację w centrum referencyjnym (tab. 1) [22].

## Charakterystyka centrum referencyjnego

Centrum referencyjne powinno mieć możliwość natychmiastowej dostępności do procedur diagnostycznych, z włączeniem echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*), echokardiografii przezprzełykowej (TEE, *transesophageal echocardiography*), MSCT oraz badań izotopowych.

We wczesnych stadiach choroby, szczególnie w powikłanych przypadkach IE (HF, ropień, duże wegetacje, powikłania neurologiczne oraz zatorowe), konieczna jest natychmiastowa dostępność do leczenia kardiochirurgicznego.

Optymalnym i obecnie wymaganym rozwiązaniem jest obecność odpowiednich specjalistów w centrum referencyjnym (*endocarditis team*), z włączeniem przynajmniej kardiochirurgów, kardiologów i anestezjologów, specjali-

**Tabela 1.** Zalecenia dotyczące konsultowania chorych w centrach referencyjnych (źródło [22])

Zalecenia	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
Chorzy z powikłanym IE powinni być oceniani i leczeni we wczesnym okresie choroby w centrum referencyjnym, z możliwością natychmiastowego leczenia operacyjnego oraz dostępnym multidyscyplinarnym zespołem specjalistów <i>endocarditis team</i> , obejmującym specjalistów chorób zakaźnych, mikrobiologów, kardiologów, specjalistów wykonujących badania obrazowe, kardiochirurgów, a jeśli to konieczne, także specjalistów od wad wrodzonych serca	IIa	B
Chorzy z niepowikłanym IE mogą być leczeni w nierreferencyjnym ośrodku, z wczesną i regularną komunikacją z centrum referencyjnym, a kiedy to konieczne, powinni być konsultowani osobiście w centrum referencyjnym	IIa	B

IE (*infective endocarditis*) – infekcyjne zapalenie wsierdzia

stów chorób zakaźnych, mikrobiologów, a kiedy to możliwe specjalistów wad zastawkowych serca, wad wrodzonych serca, specjalistów usuwających elektryczne urządzenia wszczepialne, echokardiografistów oraz specjalistów innych metod obrazowania, neurologów, neurochirurgów oraz radiologów zabiegowych [22].

### Zadania *endocarditis team*

*Endocarditis team* powinna odbywać regularne spotkania w celu przedyskutowania przypadków, podejmowania decyzji dotyczących leczenia operacyjnego oraz określania sposobu dalszego postępowania i obserwacji chorego. *Endocarditis team* wybiera typ, czas trwania oraz rodzaj następczej antybiotykoterapii, zgodnie z wystandardyzowanym protokołem zgodnym z bieżącymi wytycznymi. Powinna też uczestniczyć w prowadzeniu narodowych oraz międzynarodowych rejestrów i publikować raporty śmiertelności i umieralności w swoim centrum referencyjnym. Ponadto powinna być włączona w program poprawy jakości, a także w program edukacyjny dla pacjentów. Dalszą obserwację chorych należy zorganizować na bazie wizyt ambulatoryjnych dostosowanych do klinicznego statusu indywidualnego pacjenta (najlepiej w 1., 3., 6. i po 12 miesiącach od wypisania ze szpitala, ponieważ większość niekorzystnych zdarzeń ma miejsce w tym przedziale czasowym) [22].

### Badania obrazowe w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia

W wytycznych ESC z 2015 roku rozszerzono wskazania do zastosowania echokardiografii w diagnostyce IE. Badanie to jest niezbędne zarówno w rozpoznawaniu IE, jak i monitorowaniu terapii medycznej. Istotne znaczenie ma również echokardiografia śródoperacyjna oraz po zakończeniu leczenia (tab. 2). Obecnie badanie to należy rozważyć u pacjenta z rozpoznaną bakterią o etiologii *Staphylococcus aureus*. Echokardiografia umożliwia wizualizację licznych

specyficznych obrazów echokardiograficznych powikłań IE odpowiadających zmianom anatomopatologicznym (tab. 3). Spośród nich trzy: wegetacje, ropień okołozastawkowy oraz nowo stwierdzona dysfunkcja protezy zastawkowej stanowią duże kryteria rozpoznania IE [13, 23, 24].

Ponadto podkreślono dużą rolę bardziej zaawansowanych metod obrazowych: CT i pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową (PET-CT, *positron emission tomography-computed tomography*), co wpłynęło na modyfikację kryteriów rozpoznania IE – obie metody wraz z echokardiografią są rekomendowane w toku diagnostycznym IE [22]. Tomografia komputerowa jest szczególnie przydatna i rekomendowana w sytuacjach, kiedy konieczna jest ocena tętnic wieńcowych, a jednocześnie istnieje ryzyko embolizacji fragmentami wegetacji lub dekomensacji hemodynamicznej podczas inwazyjnej angiografii [25]. Rezonans magnetyczny, dzięki wyższej czułości w porównaniu z CT, zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia mózgowych powikłań IE. Różne badania, w tym także uwzględniające przeglądową ocenę mózgu w MRI w czasie ostrej fazy IE jednoznacznie wskazują na występowanie zmian u 60–80% chorych [26]. Od czasu włączenia uszkodzenia mózgu u pacjentów bez objawów neurologicznych do małych kryteriów Duke, przeglądowy MRI mózgu ma istotne znaczenie w diagnostyce IE [27]. Wprowadzenie metod hybrydowych zarówno do konwencjonalnej diagnostyki nuklearnej (np. komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu [SPECT-CT, *single-photon emission computed tomography*]), jak i do PET (np. PET-CT), sprawiło, że techniki medycyny nuklearnej stały się cennymi metodami uzupełniającymi w przypadkach trudności diagnostycznych u chorych z klinicznym podejrzeniem IE. Najważniejszą wartością dodaną wynikającą z zastosowania tych technik jest zmniejszenie liczby nierozpoznanych przypadków IE, klasyfikowanych dotychczas jako „możliwe IE” na podstawie klasycznych kryteriów Duke oraz wykrywanie obwodowych powikłań zatorowych i przerzutowych ognisk zakaźnych [28].

**Tabela 2.** Rola echokardiografii w infekcyjnym zapaleniu wsierdzia (źródło [22])

Zalecenia	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
<b>Rozpoznanie</b>		
TTE zalecane jest jako badanie obrazowe pierwszej linii w przypadkach podejrzenia IE	I	B
TEE zalecane jest u wszystkich chorych z klinicznym podejrzeniem IE oraz u chorych z negatywnym lub niediagnostycznym wynikiem TTE	I	B
TEE zalecane jest u chorych z klinicznym podejrzeniem IE, kiedy mają wszczepione sztuczne zastawki bądź urządzenia wewnątrzsercowe	I	B
Powtórzenie TTE i/lub TEE w ciągu 5–7 dni zalecane jest w przypadkach, kiedy wstępne badanie było negatywne, a istnieje duże podejrzenie kliniczne IE	I	C
Badanie echokardiograficzne powinno być brane pod uwagę w bakteriemii <i>Staphylococcus aureus</i>	IIa	B
TEE powinno być rozważane u chorych z podejrzeniem IE, nawet w przypadku pozytywnego wyniku TTE z wyjątkiem izolowanego IE na zastawkach natywnych prawej części serca przy dobrej jakości badania oraz jednoznacznym wyniku TTE	IIa	C
<b>Monitorowanie terapii medycznej</b>		
Powtórzenie TTE i/lub TEE zalecane jest jak najszybciej w przypadku podejrzenia nowego powikłania IE (nowy szmer, zator, przedłużająca się gorączka, niewydolność krążenia, ropień, blok przedsionkowo-komorowy)	I	B
Powtórzenie TTE i/lub TEE powinno być rozważane podczas <i>follow-up</i> niepowikłanego IE w celu rozpoznania nowego bezobjawowego powikłania lub monitorowania wielkości wegetacji. Czas oraz rodzaj powtarzanego badania (TTE lub TEE) zależy od wyjściowych znalezisk, typu drobno-ustrojów oraz wstępnej odpowiedzi na leczenie	IIa	B
<b>Echokardiografia śródoperacyjna</b>		
Śródoperacyjne badanie echokardiograficzne zalecane jest we wszystkich przypadkach IE wymagających leczenia operacyjnego	I	B
<b>Echokardiografia po zakończeniu leczenia</b>		
TTE zalecane jest po zakończeniu terapii antybiotykowej w celu oceny morfologii i czynności serca i zastawek	I	C

IE (*infective endocarditis*) – infekcyjne zapalenie wsierdzia; TEE (*transesophageal echocardiography*) – echokardiografia przezprzełykową; TTE (*transthoracic echocardiography*) – echokardiografia przezklatkową

**Tabela 3.** Definicje anatomiczne i echokardiograficzne (źródło [22])

Powikłanie	Chirurgia/sekcja	Echokardiografia
Wegetacja	Zainfekowana masa połączona ze wsierdziem serca lub implantowanym materiałem wewnątrzsercowym	Poruszająca się lub nieruchoma masa związana z zastawką, inną strukturą wewnątrzsercową lub sztucznym materiałem
Ropień	Przestrzeń okołozastawkowa wypełniona materiałem nekrotycznym lub ropą niekomunikująca się ze światłem układu sercowo-naczyniowego	Pogrubiły, niehomogeny hipo- lub hiperechogeniczny obszar w obrębie pierścienia zastawki
Pseudotętniak	Przestrzeń okołozastawkowa komunikująca się ze światłem układu sercowo-naczyniowego	Okołozastawkowa przestrzeń bezechowa z obecnym przepływem w badaniu dopplerowskim
Perforacja	Przerwanie ciągłości tkanek wsierdzia	Przerwanie ciągłości tkanki wewnątrzsercowej z obecnym przepływem dopplerowskim w obrębie szczeliny
Przetoka	Komunikacja pomiędzy dwiema sąsiadującymi jamami	Połączenie dwóch jam przez perforację
Tętniak zastawki	Woreczkowate uwypuklenie tkanek okołozastawkowych	Woreczkowate uwypuklenie zastawki
Wyprucie protezy zastawkowej	Wyprucie protezy	Przeciek okołozastawkowy rozpoznany przy pomocy TTE i/lub TEE z rotacyjnym ruchem zastawki lub bez niego

TEE (*transesophageal echocardiography*) – echokardiografia przezprzełykową; TTE (*transthoracic echocardiography*) – echokardiografia przezklatkową

**Tabela 4.** Definicje terminów użytych w zmodyfikowanych w 2015 roku kryteriach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego rozpoznawania infekcyjnego zapalenia wsierdza (IE, *infective endocarditis*) (zmodyfikowano wg [27])

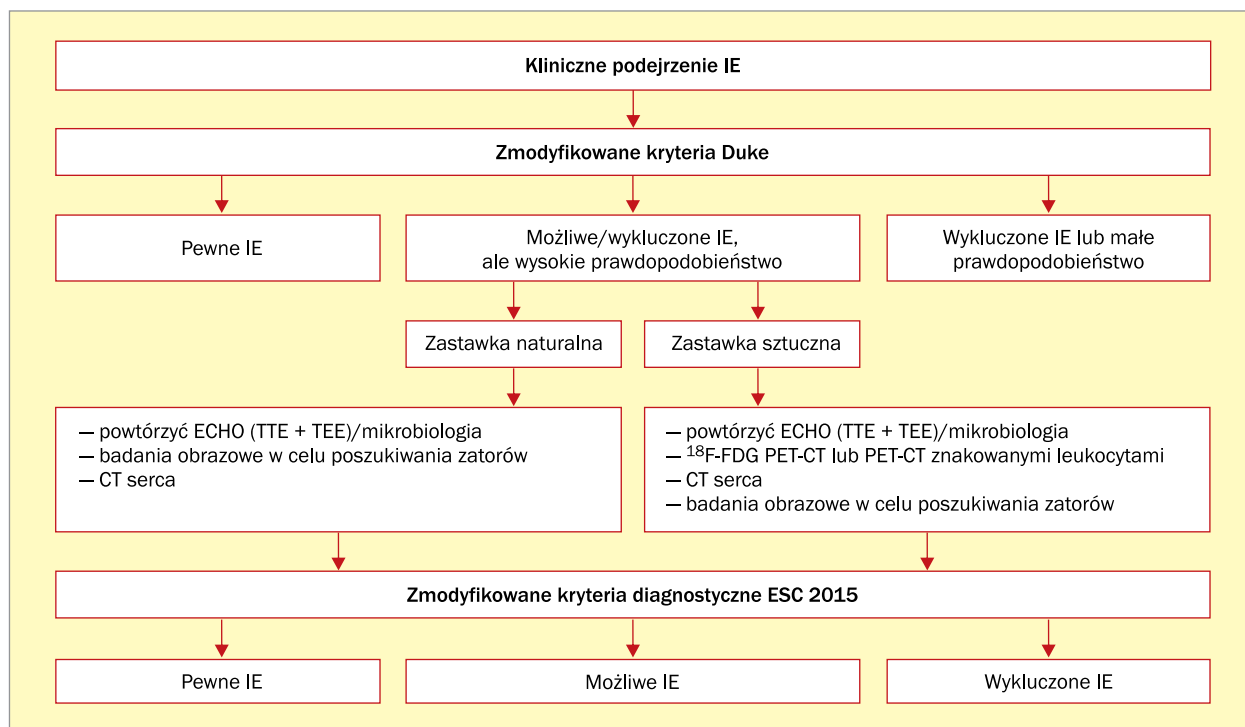
Kryteria duże
<p><b>I. Dodatkowo dla IE posiewy krwi</b></p> <p>a) Typowe drobnoustroje charakterystyczne dla IE w 2 oddzielnych posiewach krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Viridans streptococci</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), grupa HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> lub</li> <li>• <i>pozaszpitalne enterokoki</i>, w przypadku braku pierwotnego ogniska lub</li> </ul> <p>b) Drobnoustroje charakterystyczne dla IE wyhodowane z przewlekłe dodatnich posiewów krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 2</math> dodatnie posiewy krwi z próbek pobranych w odstępach <math>&gt;12</math> h lub</li> <li>• wszystkie 3 lub większość z <math>\geq 4</math> odrębnych posiewów krwi (z przynajmniej 1-godz. odstępami) lub</li> </ul> <p>c) Pojedynczy dodatni posiew krwi dla <i>Coxiella burnetii</i> lub faza I przeciwciała IgG w mianie <math>&gt; 1:800</math></p> <p><b>II. Pozytywne badania obrazowe w IE</b></p> <p>a) Pozytywny wynik badania echokardiograficznego w IE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>wegetacja</i></li> <li>• <i>ropień, pseudotętniak, przetoka wewnątrzsercowa</i></li> <li>• <i>perforacja zastawki lub tętniaka</i></li> <li>• <i>nowe częściowe wyprucie sztucznej zastawki</i></li> </ul> <p>b) Nieprawidłowa aktywność wokół implantowanej sztucznej zastawki wykryta przy pomocy <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET-CT (tylko jeśli zastawka była implantowana <math>&gt; 3</math> miesięcy) lub w SPECT-CT znakowanymi izotopowo leukocytami</p> <p>c) Niewątpliwy przeciek okołozastawkowy wykazany w CT</p>
Kryteria małe
<p>Predyspozycja rozumiana jako predysponujące warunki w sercu lub stosowanie substancji dożylnych</p> <p>Gorączka zdefiniowana jako temperatura <math>&gt; 38^\circ\text{C}</math></p> <p>Zmiany naczyniopochodne (włączając w to tylko stwierdzone przy pomocy badań obrazowych): duże zatory tętnicze, septyczne zawały płuc, zakażone (mykotyczne) tętniaki, krwawienie wewnątrzczaszkowe, krwawienia ze śluzówek oraz objaw Janeway'a</p> <p>Zmiany immunologiczne: kłębuszkowe zapalenie nerek, guzki Oslera, plamki Rotha oraz obecność czynnika reumatoidalnego</p> <p>Dowody mikrobiologiczne: dodatnie posiewy krwi, ale niespełniające warunków dla uznania ich za duże kryterium, jak napisano wyżej, lub dowody serologiczne aktywnej infekcji drobnoustrojami związanymi z IE</p>
<p><small>CT (computed tomography) – tomografia komputerowa; PET-CT (positron emission tomography-computed tomography) – pozytonowa tomografia emisyjna z tomografią komputerową; SPECT-CT (single-photon emission computed tomography) – komputerowa tomografia emisyjna pojedynczego fotonu</small></p>

## Kryteria rozpoznawania infekcyjnego zapalenia wsierdza

W obecnych „Wytycznych ESC dotyczących leczenia IE w 2015 roku” kryteria rozpoznawania IE uległy modyfikacji w stosunku do wytycznych z roku 2009. Mając na uwadze ostatnio opublikowane wyniki badań, wprowadzono do kryteriów diagnostycznych trzy nowe punkty. Po pierwsze uznano, iż stwierdzenie nieprawidłowości okołozastawkowych należy traktować jako kryterium duże. Jako kryterium duże, w sytuacji podejrzenia IE dotyczącego sztucznej zastawki, zalecono także traktować nieprawidłową aktywność wokół miejsca wszczepienia zastawki, stwierdzoną w PET-CT z użyciem  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT (wyłącznie jeśli od czasu wszczepienia zastawki upłynęły  $> 3$  miesiące) lub w SPECT-CT z zastosowaniem znakowanych izotopowo leukocytów. Stwierdzenie w badaniach obrazowych świe-

żych ognisk zatorowych lub zakażonych tętniaków (zmiany klinicznie bezobjawowe) włączono natomiast do kryteriów małych (tab. 4).

W związku z tym stworzono nowy algorytm diagnostyki IE zawarty w standardach ESC z 2015 roku [22]. Rozpoznanie IE nadal opiera się na kryteriach Duke ze szczególną rolą echokardiografii oraz diagnostyki mikrobiologicznej. Podkreślono, iż w przypadkach wstępnego podejrzenia lub nawet wykluczenia IE, lecz jednocześnie przy utrzymującym się wysokim klinicznym podejrzeniem choroby ważne jest powtarzanie badań echokardiograficznych i wykonywanych seryjnie posiewów krwi. Konieczne jest także zastosowanie innych metod obrazowych zarówno w celu potwierdzenia zajęcia serca (CT serca,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT lub SPECT-CT znakowanymi izotopowo leukocytami), jak i w celu wykrycia ognisk zatorowych (MRI mózgu, CT całego ciała i/lub PET-CT) (ryc. 1).



**Rycina 1.** Algorytm diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdza (IE, *infective endocarditis*) według standardów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) 2015; CT (*computed tomography*) – tomografia komputerowa; FDG – fluorodezoksyglukoza; PET (*positron emission tomography*) – pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) – emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu; TTE (*transthoracic echocardiography*) – echokardiografia przezklatkowa; TEE (*transesophageal echocardiography*) – echokardiografia przezprzełykową [22]

## Leczenie operacyjne infekcyjnego zapalenia wsierdza

Zmodyfikowano wskazania do leczenia operacyjnego IE. W nowych wytycznych ESC 2015 szczegółowo sprecyzowano optymalny czas do interwencji kardiochirurgicznej w IE. Dodatkowo zwrócono uwagę na zasadność zapobiegania epizodom zatorowym i wskazano sytuacje, w których należy przeprowadzić ratunkowy lub pilny zabieg operacyjny (tab. 5) [22].

Nowością w wytycznych ESC 2015 dla IE są definicje czasu operacji. Zgodnie z nimi, zabiegiem ratunkowym nazywany jest zabieg wykonany w czasie do 24 godzin od rozpoczęcia antybiotykoterapii. Za zabieg pilny uważa się

zabieg przeprowadzony w ciągu kilku dni, poniżej 7 dni od rozpoczęcia leczenia antybiotykiem. Operacją elektywną jest operacja w czasie pierwszego lub drugiego tygodnia antybiotykoterapii [22].

## Elektryczne urządzenia implantowalne

W wytycznych ESC 2015 wyraźnie podkreślono konieczność całkowitego usunięcia układu, optymalnie drogą przezskórną, a także ocenę wskazań do ponownej implantacji urządzenia. Wprowadzono również odrębne zalecenia dotyczące profilaktyki IE związanej z implantacją urządzeń elektrycznych (tab. 6) [22].

**Tabela 5.** Wskazania oraz czas leczenia operacyjnego w infekcyjnym zapaleniu wsierdza (IE, *infective endocarditis*) lewego serca (IE na zastawkach natywnych oraz sztucznych) (źródło [22])

Zalecenia	Czas	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
<b>Niewydolność krążenia</b>			
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z ciężką jej niedomykalnością, obstrukcją lub przetoką powodującą oporne na leczenie obrzęk płuc lub wstrząs kardiogeny	Ratunkowa	I	B
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z ciężką jej niedomykalnością, obstrukcją powodującą objawy niewydolności krążenia lub echokardiograficzne cechy złej wydolności hemodynamicznej	Pilna	I	B
<b>Niekontrolowana infekcja</b>			
Miejscowa, niekontrolowana infekcja (ropień, pseudotętniak, przetokowa, powiększająca się wegetacja)	Pilna	I	B
Infekcja spowodowana przez grzyby lub mikroorganizmy oportunistyczne	Pilna/elektywna	I	C
Utrzymujące się dodatnie posiewy krwi mimo właściwej antybiotykoterapii oraz adekwatnej kontroli septycznych ognisk przerzutowych	Pilna	IIa	B
IE związane ze sztuczną zastawką spowodowane przez gronkowce lub inne niż HACEK gram-ujemne bakterie	Pilna/elektywna	IIa	C
<b>Zapobieganie zatorom</b>			
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z utrzymującymi się wegetacjami o wielkości > 10 mm po jednym lub więcej epizodach zatorowych mimo właściwej terapii antybiotykowej	Pilna	I	B
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z wegetacjami o wielkości > 10 mm, związane z ciężką stenozą lub niedomykalnością aortalną przy niskim ryzyku operacyjnym	Pilna	IIa	B
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z izolowanymi bardzo dużymi wegetacjami (> 30 mm)	Pilna	IIa	B
IE związane z natywną lub sztuczną zastawką aortalną lub mitralną z izolowanymi bardzo dużymi wegetacjami (> 15 mm) bez innych wskazań do leczenia operacyjnego	Pilna	IIb	C

**Tabela 6.** Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IE, *infective endocarditis*) związane z implantowanymi urządzeniami (źródło [22])

Zalecenia	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
<b>Rozpoznanie</b>		
Zaleca się pobranie co najmniej 3 posiewów krwi przed włączeniem antybiotykoterapii z powodu zakażenia CIED	I	C
Wskazany jest posiew z końcówki elektrody, jeśli eksplantowano CIED	I	C
TEE jest zalecane u pacjentów z podejrzeniem CDRIE z dodatnimi lub ujemnymi wynikami posiewów krwi niezależnie od wyniku TTE w celu oceny IE związanego z elektrodą lub zastawką serca	I	C
Można rozważyć wykonanie echokardiografii wewnątrzsercowej u pacjentów z podejrzeniem CDRIE, dodatnimi wynikami posiewu krwi i ujemnymi wynikami TTE i TEE	IIb	C
Można rozważyć wykonanie scyntygrafii znakowanymi leukocytami i <sup>18</sup> F-DG PET-CT u osób z podejrzeniem CDRIE, dodatnimi posiewami krwi i ujemnym wynikiem echokardiografii	IIb	C
<b>Zasady leczenia</b>		
Przedłużona (np. przed i po usunięciu) antybiotykoterapia i pełne usunięcie układu (urządzenia i elektrody) są zalecane w CDRIE, podobnie jak w przypadku izolowanej infekcji łoża	I	C
Całkowite usunięcie układu należy rozważyć w przypadku jawnej infekcji bez widocznego źródła infekcji	IIa	C
U pacjentów z IE na zastawce natywnej lub sztucznej i z urządzeniem wewnątrzsercowym w przypadku braku objawów zakażenia układu można rozważyć pełne usunięcie układu	IIb	C
<b>Sposób usunięcia urządzenia</b>		
Przejskórne usunięcie układu jest zalecane u większości pacjentów z CDRIE, nawet w przypadku vegetacji > 10 mm	I	B
Chirurgiczne usunięcie układu należy rozważyć, gdy przejskórne usunięcie jest niekompletne lub niemożliwe do wykonania bądź gdy jest ciężka niedomykalność trójdzielna	IIa	C
Chirurgiczne usunięcie układu można rozważyć u pacjentów z dużymi vegetacjami (> 20 mm)	IIb	C
<b>Reimplantacja</b>		
Po usunięciu układu zaleca się ponowną oceną wskazań do reimplantacji układu	I	C
Reimplantacja powinna być odłożona w czasie tak długo, jak to możliwe (kilka dni, tygodni antybiotykoterapii), wtedy gdy jest to wskazane	IIa	C
Czasową implantację układu po przeciwnej stronie można rozważyć u pacjentów stymulatorozależnych, wymagających odpowiedniej antybiotykoterapii przed reimplantacją	IIb	C
Czasowa stymulacja nie jest rutynowo zalecana	III	C
<b>Profilaktyka</b>		
Rutynowa antybiotykoterapia jest zalecana przed implantacją układu	I	B
Należy usunąć potencjalne źródła posocznicy w ciągu ≥ 2 tygodni przed implantacją wewnątrzsercowego/sercowego ciała obcego, z wyjątkiem pilnych zabiegów	IIa	C

CIED (*cardiovascular implantable electronic devices*) – kardiologiczne urządzenia wszczepialne; CDRIE (*cardiac device-related infective endocarditis*) – infekcyjne zapalenie wsierdzia związane z urządzeniem medycznym; ET-CT (*positron emission tomography-computed tomography*) – pozytonowa tomografia emisyjna z tomografią komputerową; TTE (*transthoracic echocardiography*) – echokardiografia przezklatkowa; TEE (*transesophageal echocardiography*) – echokardiografia przezprzełykową



## Abstract

Infective endocarditis (IE) constitutes a rather rare disease, belonging to dangerous and not infrequently lethal illnesses of cardiovascular system. Adequate IE diagnosis is regarded as one of the most challenging in medicine. Diagnostic and therapeutic difficulties in infective endocarditis arise from non-homogeneity of the disease, its clinical symptoms frequently mimicking other diseases and IE insidious course resulting in serious complications.

Therefore, there is a constant necessity for precise verification of data concerning IE treatment as well as constructive assessment of diagnostic and therapeutic procedures by a panel of experts. The latest guidelines of the European Society of Cardiology Task Force on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis were published in 2009. The year 2015 has brought their update.

This review presents differences between the guidelines from the year 2009 and the year 2015, with special consideration of current emphasis on multidisciplinary approach in patients diagnosed with IE (Endocarditis Team) and outlining changes in those patients' treatment in the context of fast progress in the field of cardiology that has been made lately.

Key words: endocarditis, guidelines, endocarditis team

Folia Cardiologica 2016; 11, 4: 293–302

## Piśmiennictwo

1. Thuny F., Grisoli D., Collart F. i wsp. Management of infective endocarditis: challenges and prospectives. *Lancet* 2012; 379: 965–975.
2. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92: 124–130.
3. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. i wsp. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81.
4. Hogevis H., Olaison L., Andersson R. i wsp. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 324–339.
5. Berlin J.A., Abrutyn E., Strom B.L. i wsp. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 933–936.
6. van der Meer J.T., Thompson J., Valkenburg H.A. i wsp. Epidemiology of infective endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 1863–1868.
7. Aksoy O., Meyer L.T., Cabell C.H. i wsp. Gender differences in infective endocarditis: pre- and co-morbid conditions lead to different management and outcomes in female patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007; 39: 101–107.
8. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. i wsp. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary: the Task, Force of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 267–276.
9. Naber C.K., Erbel R., Baddour L.M. i wsp. New guidelines for infective endocarditis: a call for a collaborative research. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2007; 29: 615–616.
10. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. i wsp. Prevention of infective endocarditis: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.
11. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. i wsp. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for Healthcare Professional from the Committee of 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.
12. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. i wsp. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: 887–896.
13. 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.
14. 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.
15. Bruun N.E., Habib G., Thuny F. i wsp. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 624–632.
16. Lancellotti P., Rosenhek R., Pibarot P. i wsp. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper – heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1597–1606.

17. Tornos P., lung B., Permanyer-Miralda G. i wsp. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91: 571–575.
18. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F. i wsp. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2451–2496.
19. Botelho-Nevers E., Thuny F., Casalta J.P. i wsp. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 1290–1298.
20. Chirillo F., Scotton P., Rocco F. i wsp. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1171–1176.
21. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. i wsp. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 2438–2488.
22. Habib G., Lancelotti P., Antunes M.J. i wsp. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2015; 36: 3075–3128.
23. Habib G., Badano L., Tribouilloy C. i wsp. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11: 202–219.
24. Mugge A., Daniel W.G., Frank G., Lichtlen P.R. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 631–638.
25. Hekimian G., Kim M., Passefort S. i wsp. Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. *Heart* 2010; 96: 696–700.
26. Snygg-Martin U., Gustafsson L., Rosengren L. i wsp. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47: 23–30.
27. Li J.S., Sexton D.J., Mick N. i wsp. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 30: 633–638.
28. Saby L., Laas O., Habib G. i wsp. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 2374–2382.