



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.010

· 论著 ·

122 例感染性心内膜炎临床特征分析

吴娜 顾艳婷 赵金龙 焦琼 路喆鑫 陈小华 奚敏 江红 汤正好 臧国庆
张毅 余永胜

【摘要】 目的 探讨感染性心内膜炎(IE)的临床特征。**方法** 回顾性分析 122 例 IE 患者的临床资料、辅助检查结果、治疗情况及预后并进行分析。**结果** 122 例 IE 患者男女比为 2.59:1,平均年龄为(48.74 ± 19.81)岁。83 例(68.03%)患者存在基础心脏病,先天性心脏病(CHD)最多(26 例,21.31%),风湿性心脏病(RHD)4 例(3.28%);常见的临床表现为发热(79.51%)、贫血(68.03%)和心脏病理杂音(52.46%);左心较右心更易受累。血培养阳性率为 57.38%,共培养出病原菌 71 株,其中草绿色链球菌最常见,共 29 株(40.85%),金黄色葡萄球菌 12 株(16.90%)。52 例血培养阴性患者中,4 例(7.69%)行赘生物病原体宏基因组学第二代测序(mNGS),均检测出致病菌。116 例(95.08%)患者经胸心脏超声检查发现赘生物。手术治疗 106 例(86.89%),死亡 4 例(3.77%)。保守治疗 16 例(13.11%),死亡 2 例(12.50%)。**结论** IE 好发于有基础心脏病的患者,CHD 已取代 RHD 成为最主要的易感因素,致病菌以链球菌和葡萄球菌为主,最常见的临床表现为发热,心脏超声较血培养有更高的阳性率,mNGS 是血培养的重要补充,对 IE 患者的诊断和治疗具有重要的指导意义。

【关键词】 感染性心内膜炎; 临床特征; 易感因素; 病原学; 治疗

【中图分类号】 R542.4 + 1

【文献标识码】 A

感染性心内膜炎(IE)指病原微生物迁徙至心脏瓣膜和(或)心内膜、大血管内膜,由于赘生物脱落导致远处栓塞、感染转移和脓毒症的一类感染性疾病^[1]。近年来 IE 的临床特点和病原学发生了显著变化,IE 合并先天性心脏病(CHD)和退行性心瓣膜病(DVHD)比例已超过 IE 合并风湿性心脏病(RHD)比例^[2-3],而葡萄球菌已超过链球菌成为 IE 最主要致病菌^[2]。尽管 IE 的诊治水平已大幅提高,但其 1 年死亡率无明显降低,仍保持在 30% 左右,甚至高于部分恶性肿瘤 1 年死亡率^[2]。因此,本研究对我院 122 例 IE 患者的临床资料进行回顾性分析,以期提高对 IE 的诊治水平。

对象与方法

1. 对象:2016 年 1 月 ~ 2019 年 12 月我院诊治的 122 例 IE 患者,诊断均符合改良的 Duke 标准^[4]。

2. 方法:回顾性收集 122 例 IE 患者的临床资料,

包括基本情况、易感因素、临床表现、并发症、实验室检查结果、病原学资料(血培养结果)、药物敏感试验结果、心脏超声检查结果、治疗方式及预后等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素 ANOVA 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:122 例患者中男 88 例,女 34 例,男女比例 2.59:1;年龄 15 ~ 83 岁,平均年龄(48.74 ± 19.81)岁,平均住院时间(26.37 ± 13.72)天。左心受累 102 例(左心受累组),右心受累 15 例(右心受累组),左右心同时受累 5 例。自然瓣膜心内膜炎(NVE)117 例(NVE 组),人工瓣膜心内膜炎(PVE)5 例(PVE 组)。

2. 易感因素:以基础心脏病(83 例,68.03%)为主,其中 CHD 26 例(21.31%,CHD 组)、高血压心脏病(HHD)21 例(17.21%)、DVHD 9 例(7.38%,DVHD 组)、RHD 4 例(3.28%,RHD 组);恶性肿瘤 6 例(4.92%)、瓣膜成形术及置换术、糖尿病各 5 例(4.10%);无基础心脏病者 39 例(31.97%,NUHD 组),其中 15 例

基金项目:中华医学会医学教育分会、中国高等教育学会医学教育专业委员会医学教育研究课题(2016B-JJ030)

作者单位:200233 上海,上海交通大学附属第六人民医院感染病科(吴娜、陈小华、奚敏、江红、汤正好、臧国庆、张毅、余永胜),超声科(顾艳婷),心血管外科(赵金龙、路喆鑫),病理科(焦琼)

通讯作者:张毅, E-mail: zhangyi198068@163.com;余永胜, E-mail: yuyongshengsy@163.com

(12.30%)患者未发现易感因素。

3. 临床表现:最常见的临床表现为发热(97 例,79.51%)。35 例(28.69%)患者有栓塞并发症,其中以脑栓塞最多见(27 例,22.13%)。

4. 不同心脏受累部位或瓣膜受累类型患者临床资料比较:左心受累组和右心受累组患者临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。因 PVE 组患者病例数较少,未发现其与 NVE 组患者临床表现的差异具有统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

5. 合并不同基础心脏病患者临床资料比较:CHD 组、DVHD 组、RHD 组、NUHD 组年龄、赘生物位于右心患者比例比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 CHD 组患者年龄均低于其余 3 组($P<0.05$),CHD 组赘生物位于右心患者比例均高于 DVHD 组和 NUHD 组($P<0.05$)。而 4 组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

6. 病原学资料:122 例 IE 患者均行血培养,阳性率为 57.38%,共培养出病原菌 71 株,以链球菌属最常见(39 株,54.93%),其中草绿色链球菌比例最高(29 株,40.85%),且全部发生于 NVE 患者中。血链球菌 10 株(14.08%),缓症链球菌 8 株(11.27%),格氏链球菌 5 株(7.04%),颗粒链球菌、副血链球菌各 3 株(4.23%),咽峡炎链球菌、血红链球菌、无乳链球菌各 2 株(2.82%)。金黄色葡萄球菌 12 株(16.90%),血培养阳性的 PVE 患者均感染金黄色葡萄球菌。粪肠球菌 9 株(12.68%),人葡萄球菌 1 株(1.41%),血链球菌与人葡萄球菌混合感染患者 1 例。表皮葡萄球菌、屎肠球菌、干燥奈瑟菌、副流感嗜血杆菌、麻疹孪生球菌、大肠埃希菌、解糖葡萄球菌各 1 株(1.41%),未鉴定到种的草绿色链球菌 4 株(5.63%)。真菌 3 株(4.23%),其中光滑念珠菌、近平滑假丝酵母菌、白色念珠菌各 1 株(1.41%)。

表 1 不同心脏受累部位或瓣膜受累类型患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	临床表现					赘生物
		发热	贫血	心脏病理性杂音	脾肿大	Osler 结节	
心脏受累部位							
左心受累组	102	85 (83.33)	68 (66.67)	53 (51.96)	13 (12.75)	2 (1.96)	96 (94.12)
右心受累组	15	11 (73.33)	14 (93.33)	10 (66.67)	1 (6.67)	0 (0)	15 (100.00)
瓣膜受累类型							
NVE 组	117	94 (80.34)	81 (69.23)	62 (52.99)	14 (11.97)	2 (1.71)	112 (95.73)
PVE 组	5	3 (60.00)	2 (40.00)	2 (40.00)	0 (0)	0 (0)	4 (80.00)

组别	例数	并发症				实验室检查指标			
		心力衰竭	脑梗死	脾梗死	肺栓塞	血白细胞计数 > 10 × 10 ⁹ /L	C 反应蛋白 > 10 mg/L	B 型利钠肽 > 400 pg/ml	肌钙蛋白 > 0.5 μg/L
心脏受累部位									
左心受累组	102	50 (49.02)	27 (26.47)	5 (4.90)	1 (0.98)	40 (39.22)	56 (54.90)	46 (45.10)	35 (34.31)
右心受累组	15	5 (33.33)	0 (0)	0 (0)	1 (6.67)	6 (40.00)	5 (33.33)	6 (40.00)	4 (26.67)
瓣膜受累类型									
NVE 组	117	53 (45.30)	26 (22.22)	5 (4.27)	2 (1.71)	44 (37.61)	58 (49.57)	53 (45.30)	41 (35.04)
PVE 组	5	1 (20.00)	1 (20.00)	0 (0)	0 (0)	2 (40.00)	2 (40.00)	1 (20.00)	0 (0)

表 2 合并不同基础心脏病 IE 患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	临床表现					赘生物位置		
				发热	贫血	心脏病理性的杂音	心力衰竭	栓塞	左心	右心	左右心同时
CHD 组	26	23/3	39.92 ± 14.74 ^{abc}	22(84.62)	18(69.23)	20(76.92)	10(38.46)	9(34.62)	17(65.38)	10(38.46) ^{ac}	1(3.85)
DVHD 组	9	6/3	70.74 ± 4.61	6(66.67)	6(66.67)	5(55.56)	7(77.78)	1(11.11)	9(100.00)	0(0)	0(0)
RHD 组	4	3/1	47.75 ± 16.72	3(75.00)	2(50.00)	3(75.00)	1(25.00)	1(25.00)	2(50.00)	0(0)	0(0)
NUHD 组	39	24/15	44.26 ± 15.57	29(74.36)	25(64.10)	19(48.72)	17(43.59)	13(33.33)	33(84.62)	3(7.69)	1(2.56)
P 值		0.121	<0.001	0.670	0.891	0.131	0.169	0.573	0.051	0.005	0.916

组别	例数	实验室检查指标				血培养结果				死亡
		血白细胞计数 >10×10 ⁹ /L	C 反应蛋白 >10 mg/L	B 型利钠肽 >400 pg/ml	肌钙蛋白 >0.5 μg/L	草绿色 链球菌	金黄色 葡萄球菌	粪肠球菌	真菌	
CHD 组	26	6(23.08)	10(38.46)	10(38.46)	5(19.23)	6(23.08)	4(15.38)	3(11.54)	1(3.85)	1(3.85)
DVHD 组	9	2(22.22)	3(33.33)	7(77.78)	3(33.33)	1(11.11)	1(11.11)	1(11.11)	1(11.11)	1(11.11)
RHD 组	4	1(25.00)	2(50.00)	1(25.00)	1(25.00)	0(0)	1(25.00)	0(0)	1(25.00)	0(0)
NUHD 组	39	16(41.03)	18(46.15)	17(43.59)	10(25.64)	9(23.08)	3(7.69)	3(7.69)	0(0)	1(2.56)
P 值		0.408	0.852	0.169	0.849	0.619	0.647	0.866	0.053	0.655

注:与 DVHD 组比较,^a $P<0.05$;与 RHD 组比较,^b $P<0.05$;与 NUHD 组比较,^c $P<0.05$

表 3 不同心脏受累部位或瓣膜受累类型患者病原菌分布情况比较[例,(%)]

组别	例数	链球菌属			金黄色葡萄球菌	粪肠球菌	真菌		
		草绿色链球菌	血链球菌	缓症链球菌			光滑念珠菌	近平滑假丝酵母菌	白色念珠菌
心脏受累部位									
左心受累组	102	22(21.57)	8(7.84)	5(4.90)	9(8.82)	9(8.82)	1(0.98)	1(0.98)	1(0.98)
右心受累组	15	3(20.00)	1(6.67)	1(6.67)	2(13.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0)
瓣膜受累类型									
NVE 组	117	29(24.79)	10(8.55)	8(6.84)	10(8.55)	9(7.69)	1(0.85)	1(0.85)	1(0.85)
PVE 组	5	0(0)	0(0)	0(0)	2(40.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

表 4 4 种致病菌对抗菌药物的耐药率比较[株,(%)]

致病菌	株数	耐药情况	抗菌药物				
			红霉素	克林霉素	甲氧西林	万古霉素	利奈唑胺
金黄色葡萄球菌	12	敏感	12(100.00)	12(100.00)	10(83.33)	12(100.00)	12(100.00)
		耐药	0(0)	0(0)	2(16.67)	0(0)	0(0)
粪肠球菌	9	敏感	0(0)	0(0)	-	9(100.00)	8(88.89)
		耐药	9(100.00)	9(100.00)	-	0(0)	1(11.11)
缓症链球菌	8	敏感	0(0)	0(0)	-	8(100.00)	8(100.00)
		耐药	8(100.00)	8(100.00)	-	0(0)	0(0)
血链球菌	10	敏感	5(50.00)	5(50.00)	-	8(80.00)	8(80.00)
		耐药	5(50.00)	5(50.00)	-	2(20.00)	2(20.00)

注：- 表示未检测

7. 不同心脏受累部位或瓣膜受累类型患者病原菌分布情况比较:在 102 例左心受累患者和 15 例右心受累患者中,链球菌分离率分别为 31.37% 和 26.67%,葡萄球菌分离率分别为 9.80% 和 13.33%,两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。因 PVE 组患者病例数较少,未发现其与 NVE 组患者在病原菌分布的差异具有统计学意义($P>0.05$)。见表 3。在 52 例血培养阴性患者中,有 4 例(7.69%)行赘生物病原体宏基因组学第二代测序(mNGS),结果发现羊布鲁氏菌、变异链球菌、血链球菌、戈登链球菌各 1 例。

8. 4 种致病菌对抗菌药物的耐药率比较:万古霉素和利奈唑胺对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、缓症链球菌、血链球菌具有较高的敏感率,见表 4。

9. 经胸心脏超声检查结果:122 例患者均行经胸心脏超声检查,116 例(95.08%)发现赘生物。左心受累 101 例(82.79%),其中二尖瓣赘生物 64 例(52.46%)、主动脉瓣赘生物 48 例(39.34%)、左心室赘生物 2 例(1.64%)、主动脉瓣+二尖瓣赘生物 12 例(9.84%)。右心受累 20 例(16.39%),其中三尖瓣赘生物 12 例(9.84%)、肺动脉瓣赘生物 5 例(4.10%)、右心房赘生物 3 例(2.46%)。左右心同时受累 5 例(4.10%)。

10. 治疗及预后:122 例患者均给予抗菌药物治疗。2 例合并妊娠患者中,1 例治愈,1 例死亡。106 例(86.89%)行瓣膜置换术或瓣膜修补术,其中死亡 4 例(3.77%)。16 例(13.11%)行保守治疗,其中死亡 2 例(12.50%)。

讨 论

据国外流行病学数据结果显示,IE 的发病率为 3~10/100 000^[2],但我国目前尚缺乏 IE 发病率确切的流行病学数据。与北京 1988~2000 年确诊的 70 例 IE 患者平均年龄[(36.1±16.6)岁]相比较^[5],本研究中 IE 患者平均年龄较大,与其他文献报道结果^[2]相似。

Cahill 等^[2]研究结果显示,DVHD、糖尿病、恶性肿瘤、静脉药物滥用、CHD 已取代 RHD 成为 IE 主要的易感因素。本研究发现 CHD 是 IE 最主要的易感因素,其次为 HHD、二尖瓣脱垂、DVHD、恶性肿瘤和糖尿病。HHD 约占 17.21%,多见于 60 岁以上患者,考虑该类患者高血压病史长,心脏代偿性增大导致瓣膜关闭不全,易引起血液反流。既往研究显示无基础心脏病的 IE 患者约占 50%^[3,6],而本研究中该类患者约占 31.97%,可能与各种创伤性诊疗措施较少有关。

本研究中 2 例合并妊娠的 IE 患者,1 例治愈,1 例死亡。Campuzano 等^[7]的研究结果显示,妊娠合并 IE 较为罕见,但孕妇和胎儿的死亡率分别高达 22.1% 和 14.7%。因此,对合并妊娠的 IE 患者要引起足够重视。

本研究中 IE 患者最常见的临床表现为发热(79.51%),有个别患者发热时间长达 8 个月。因此,对长期不明原因发热的患者应警惕 IE 的可能。Hoen 等^[8]研究结果显示,血尿、脾肿大、Janeway 损害和 Roth 斑分别占 IE 患者临床表现的 25%、11%、5% 和 5% 左右,具有一定的诊断价值。而肌钙蛋白和 B 型

利钠肽水平升高均与 IE 不良预后密切相关^[9]。

既往研究结果显示,IE 患者右心受累通常与静脉药物滥用、心脏电子设备植入、留置中心静脉导管、HIV 感染及 CHD 相关^[2]。本研究中 IE 患者右心受累均与 CHD、侵袭性操作、血液透析有关,由此提示 CHD 患者应警惕侵袭性操作导致 IE 发生的可能。

本研究中 IE 患者最常见的并发症为心力衰竭(44.26%),而栓塞发生率为 28.69%,最多见于脑(22.13%),其次为脾和肾。既往研究结果显示,20%~50% 的 IE 患者栓塞事件可能完全无症状,尤其是累及脾脏和脑者^[9]。因此,在临床工作中,对同时出现发热及不明原因脑梗死的青年患者应警惕 IE 可能。

赘生物是 IE 的特异性表现,本研究中 IE 患者经胸心脏超声检查赘生物的检出率为 95.08%,高于血培养的阳性率(57.38%)。既往研究结果显示,IE 最常见的受累瓣膜为二尖瓣(40.3%~54.2%),其次为主动脉瓣(39.6%~43.2%)^[3,10]。本研究发现赘生物累及二尖瓣的比例(52.46%)高于主动脉瓣(39.34%),提示本研究中 IE 患者以左心受累为主,这可能与 HHD、冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAHD)及二尖瓣膜自身结构异常比例较高有关。

血培养结果是 IE 的主要诊断依据,本研究中 IE 患者的血培养阳性率为 57.38%,低于既往文献报道的 68%~80%^[11-12],这可能与大多数患者在入院前使用抗菌药物有关。本研究中 IE 患者血培养结果显示致病菌中草绿色链球菌占 40.85%,且全部发生于 NVE 患者,与朱跃红等^[12]研究结果相符。5 例 PVE 患者中有 2 例血培养阳性,均为金黄色葡萄球菌,低于 NVE 患者的血培养阳性率。既往研究结果显示,葡萄球菌比例不断增加,已超过链球菌成为 IE 最主要的致病菌^[2,8,10,13],但本研究结果未显示出这一趋势。

本研究血培养阴性 IE 患者中有 4 例行赘生物病原体 mNGS,均检测出致病菌。与血培养相比,mNGS 的敏感度更高、检测时间更短,尤其对血培养阴性 IE 疑似患者的诊断和治疗具有较高的临床应用价值^[14]。目前,美国胸外科协会(AATS)专家共识认为改良的 Duke 诊断标准仍然是临床中最实用的 IE 诊断标准,CT/MRI、单光子发射型计算机断层显像(SPECT)、正电子发射型计算机断层显像/X 线计算机断层成像(PET/CT)等检查均能提高 IE 的诊断率^[15]。

对于合并充血性心力衰竭、严重瓣膜功能障碍、瓣周脓肿、复发性系统性栓塞、较大赘生物和持续性脓毒症患者,应积极考虑外科手术。本研究中 IE 患者手术率为 86.89%,高于既往文献(48.2%~48.9%)^[16-17],这可能与赘生物大、心功能差、栓塞率高、病程长、失去

保守治疗时机有关。本研究中手术治疗患者术后死亡率为 3.77%,均死于心力衰竭,预后优于保守治疗者,表明手术治疗能有效降低 IE 病死率,防止疾病进展。

既往研究结果显示,约 1.3%~6.0% IE 患者多于出院后第 1 年复发^[18-20],其死亡率和换瓣风险更高^[15]。IE 常被误诊为急性心肌梗死、心力衰竭、呼吸道感染、自身免疫性疾病等。因此,应在临床工作中详细询问病史并仔细进行体格检查,及时行血培养和心脏超声等检查,以减少 IE 的误诊、漏诊和延迟诊断。

参 考 文 献

- [1] 贾一琼,朱光发.二尖瓣主动脉瓣感染性心内膜炎临床特点及术后疗效分析[J].中国医药,2020,15(3):345-349.
- [2] Cahill TJ,Prendergast BD. Infective endocarditis[J]. Lancet,2016,387(10021):882-893.
- [3] 马序竹,李湘燕,郑波.144 例感染性心内膜炎临床及病原学特点分析[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5):498-503.
- [4] 陈灏珠.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018:312.
- [5] 王煥玲,盛瑞媛.感染性心内膜炎 70 例临床分析[J].中华内科杂志,2004,43(1):36-39.
- [6] Cahill TJ,Baddour LM,Habib G,et al. Challenges in Infective Endocarditis[J].J Am Coll Cardiol,2017,69(3):325-344.
- [7] Campuzano K,Roqué H,Bolnick A,et al. Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature[J]. Arch Gynecol Obstet,2003,268(4):251-255.
- [8] Hoen B,Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis[J]. N Engl J Med,2013,368(15):1425-1433.
- [9] 梁峰,胡大一,方全,等.2015 年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎并发症治疗的指南解读[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(5):513-517.
- [10] Zencirkiran Agus H,Kahraman S,Arslan C,et al. Characterization, epidemiological profile and risk factors for clinical outcome of infective endocarditis from a tertiary care centre in Turkey[J]. Infect Dis (Lond),2019,51(10):738-744.
- [11] Weymann A,Borst T,Popov AF,et al. Surgical treatment of infective endocarditis in active intravenous drug users: a justified procedure?[J].J Cardiothorac Surg,2014,9:58.
- [12] 朱跃红,陈沛冬,陈晨,等.感染性心内膜炎 97 例临床分析[J].中华传染病杂志,2012,30(1):24-28.
- [13] Yombi JC,Yuma SN,Pasquet A,et al. Staphylococcal versus Streptococcal infective endocarditis in a tertiary hospital in Belgium:epidemiology,clinical characteristics and outcome[J]. Acta Clin Belg,2017,72(6):417-423.
- [14] 程军,胡欢,张思明,等.二代测序在检测感染性心内膜炎患者心脏瓣膜组织病原体中的应用[J].中国感染控制杂志,2019,18(4):277-282.
- [15] 梁峰,沈珠军,方全,等.2015 年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎指南的解读[J].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(6):975-983.
- [16] Murdoch DR,Corey GR,Hoen B,et al. Clinical presentation,etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study[J]. Arch Intern Med,2009,169(5):463-473.
- [17] Wang A,Athan E,Pappas PA,et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis[J]. JAMA,2007,297(12):1354-1361.
- [18] Martínez-Sellés M,Muñoz P,Estevez A,et al. Long-term outcome of infective endocarditis in non-intravenous drug users[J]. Mayo Clin Proc,2008,83(11):1213-1217.
- [19] Alagna L,Park LP,Nicholson BP,et al. Repeat endocarditis:analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study[J]. Clin Microbiol Infect,2014,20(6):566-575.
- [20] Habib G,Lancellotti P,Antunes MJ,et al. 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). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)[J]. Eur Heart J,2015,36(44):3075-3128.

(收稿日期:2020-12-23)

(本文编辑:周三凤)