

10例感染性心内膜炎外科手术治疗的诊疗分析及思考

王洋¹, 张义和²

¹延安大学附属医院, 陕西 延安

²延安大学附属医院东关心脑血管病医院心外科CCU, 陕西 延安

收稿日期: 2021年12月2日; 录用日期: 2021年12月30日; 发布日期: 2022年1月6日

摘要

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)具有严重并发症和较高死亡率的疾病,其主要病因是微生物引起的心内膜感染,但临床中起病原因较多,临床表现复杂,是一种死亡率较高的心血管系统疾病,通过10例感染性心内膜炎患者手术治疗的诊疗分析进一步探讨相关指南提出的感染性心内膜炎外科诊疗及手术时机的相关进展。

关键词

感染性心内膜炎, 诊断, 治疗, 手术

Diagnosis, Treatment and Thinking of Surgical Treatment of 10 Cases of Infective Endocarditis

Yang Wang¹, Yihe Zhang²

¹Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Cardiovascular Surgery CCU, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 2nd, 2021; accepted: Dec. 30th, 2021; published: Jan. 6th, 2022

Abstract

Infective endocarditis (IE) has a disease with serious complications and high mortality, and its main etiology is microorganism induced endocardial infection, but it has more causes in the clinic

and complex clinical manifestations, is a cardiovascular system disease with high mortality, the diagnosis and treatment of infective endocarditis suggested by the relevant guidelines were further explored through the analysis of the diagnosis and treatment of the 10 infective endocarditis patients who underwent surgery.

Keywords

Infective Endocarditis, Diagnosis, Treatment, Surgery

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指由细菌、真菌和其他微生物(如病毒、立克次体、衣原体、螺旋体等)直接感染而产生心瓣膜或心室壁内膜的炎症,有别于由于风湿热、类风湿、系统性红斑狼疮等所致的非感染性心内膜炎。瓣膜为最常受累部位,但感染可发生在室间隔缺损部位、腱索和心壁内膜。现将延安大学附属医院东关心脑血管病医院 2014~2020 年中 10 例感染性心内膜炎经外科手术治疗患者的临床资料进行分析,并结合相关指南进行讨论分析,以提高对感染性心内膜炎的认识、进一步把握外科手术时机。

2. 资料与方法

分析 2014 年 1 月到 2020 年 12 月延安大学附属医院东关心脑血管病医院收治的 IE 手术治疗患者 10 例,10 例均符合修订的 Duke 诊断标准[1]。这 10 例患者中,男性 8 例,女性 2 例。年龄平均(49.2 ± 14.5)岁。10 例患者中均行血常规、血沉、血培养+药敏、经胸超声心动图等相关检查。致病菌未明确前先经验性治疗,选用大剂量青霉素 + 氨基糖苷类或头孢菌素 + 氨基糖苷类,青霉素或头孢菌素过敏的,选用万古霉素。一旦血培养呈阳性即按照药敏检验结果选取合理、有效的抗生素进行治疗,同时给予支持疗法。10 例患者均行外科手术治疗。主要观测指标:白细胞数目($10^9/L$)、超敏 C 反应蛋白(mg/L)、红细胞沉降率(mm/h)、血培养结果、抗生素使用疗程等。具体见下表 1。

3. 结果

10 例患者中白细胞升高 8 例,红细胞沉降率增快 6 例,C 反应蛋白升高 7 例。血培养阳性 5 例,2 例金黄色葡萄球菌(其中 1 例合并布氏杆菌感染),1 例猪链球菌,1 例溶血性葡萄球菌,1 例格式链球菌。发现赘生物 8 例,发生部位:二尖瓣 2 例,主动脉瓣 4 例,三尖瓣 2 例。10 例患者中主动脉瓣置换手术 3 例,三尖瓣置换手术 2 例,二尖瓣置换术手术 2 例,二尖瓣联合主动脉瓣手术 3 例。这 10 例患者平均抗生素使用疗程为(35.9 ± 8.9)天。这 10 例患者均接受外科手术治疗,平均手术开始时间为抗生素治疗后(14.7 ± 4.5)天,手术治疗时机按照 2015 ESC 指南[2]分类 2 例为亚急诊手术,8 例为择期手术(急诊手术:指 24 h 内的外科手术;亚急诊手术:数天之内的外科手术;择期手术:至少 1~2 周抗生素治疗后的外科手术)。按照 2015 AHA 指南[3]均属于早期手术(在最初住院期间和完成整个抗生素疗程之前)。最终 10 例患者出院时均为 6 例为临床治愈,4 例为临床显效。治愈:体温正常,症状消失,血培养复查呈阴性,超声检查提示无赘生物,抗生素疗程结束后无复发。显效:病情好转,但临床表现、病原学检查和实验

室检查中尚未全部恢复正常。有效：病情有所改善，但尚不够显著。无效：病情无改善甚至加重、恶化或者死亡。[4]

Table 1. Observation indexes of patients with IE surgery

表 1. IE 手术治疗患者观测指标

病例号	性别	白细胞数目 (10 ⁹ /L)	超敏 C 反应 蛋白(mg/L)	红细胞沉降 率(mg/h)	血培养结果	抗生素使用 疗程	抗生素疗程中 第几日手术
1	女	14.2	11.9	26	金黄色葡萄球菌、 布鲁氏杆菌	40 天	11 天
2	女	9.8	7.9	15	阴性	36 天	18 天
3	男	15.1	12.2	19	阴性	54 天	21 天
4	男	13.2	9.8	24	阴性	41 天	16 天
5	男	11.4	10.3	22	阴性	34 天	17 天
6	男	13.7	13.6	24	猪链球菌	30 天	16 天
7	男	12.6	11.5	23	阴性	21 天	7 天
8	男	12.3	12.1	23	溶血葡萄球菌	40 天	13 天
9	男	13.5	10.9	19	金黄色葡萄球菌	36 天	19 天
10	男	9.4	8.9	18	格氏链球菌	27 天	9 天

4. 讨论

目前随着个人营养状态及免疫力好转、医疗技术的进步、抗生素的应用和发展、风湿性心脏病的减少, IE 的发病率本应明显下降, 但可能由于静脉药瘾者增多、心脏手术广泛开展、心血管介入技术应用, IE 的发病率仍然无明显下降[5], 但患者组成可能发生改变, 这仍需要大规模流行病学调查的证实。本组中收集的 10 例患者中有 3 例患者有既往静脉吸毒史。有相关报道认为目前 IE 已经多出现在一些瓣膜病变不明显, 特别是与医疗保健相关的老年人及心脏疾病术后相关感染者[6]。目前来看我国 IE 患病率尚缺乏准确的流行病学数据, 先天性心脏病和风湿性心脏病仍然是我国 IE 的主要危险因素[7], 本组 10 例患者 5 例诊断有风湿性心脏病, 未见心脏疾病术后相关感染者。

由于 IE 是一种死亡率较高的心血管系统疾病, 因此对于 IE 患者来说尽早诊断至关重要, 延迟诊断和治疗会导致更高的并发症发生率和较差的临床结果, 特别是对于疑似患者的明确诊断是该病诊治的重要环节。目前诊断 IE 主要采用改良 Duke 标准, 确诊 IE 需满足下列三条中的一条: 1) 符合 2 个主要标准; 2) 符合 1 个主要标准和 3 个次要标准; 3) 符合 5 个次要标准。疑诊 IE 需满足下列两条之一: 1) 符合 1 个主要标准和 1 个次要标准; 2) 符合 3 个次要标准[1]。10 例患者中只有 5 例血培养阳性, 因为大部分患者为县区农村患者, 来我院前可能在当地卫生院或县医院予抗生素治疗, 血培养阴性可能与抗生素使用后干扰有关, 这时血培养的假阴性率会增高, 但是血培养检查仍然必不可少, 血培养检查对检测病原微生物及病原微生物种类鉴别仍然保持较高的可靠性, 这对于指导敏感用药至关重要。另一项重要检查就是超声心动图, 超声心动图可以观察患者心脏瓣膜的形态、结构及功能的完整性, 并快速、准确地检测出心内膜上赘生物是否形成或对已经形成的赘生物的大小、数量、形态、位置及检查出相应并发症, 对指导临床诊疗和判断预后有着重要的临床价值[8]。心脏超声心动图中如果存在心脏瓣膜赘生物、

脓肿、人工瓣膜裂开这三个特征之一,可作为诊断 IE 的依据,或者长期观测超声心动图发现新发瓣膜反流,也可作为诊断 IE 的依据。个人认为超声心动图在感染性心内膜炎手术评估中至关重要,不管是赘生物及瓣膜情况,也可以综合评估心功能及患者手术耐受情况。本组 10 例患者中发现赘生物 8 例,发生部位:二尖瓣 2 例,主动脉瓣 4 例,三尖瓣 2 例。出现赘生物形成会严重影响瓣膜功能,同时赘生物有脱落引起栓塞的风险,2015 ESC 的 IE 指南中赘生物 $> 10\text{ mm}$ 同时存在有下列一项:1) 规律抗生素药物治疗后;2) 引起狭窄返流;3) 巨大孤立赘生物 $> 30\text{ mm}$;4) 赘生物 $> 15\text{ mm}$ 没有其他手术指征均为亚急性手术适应症[2]。综合来说,对于 IE 的诊断,目前诊断 IE 的改良 Duke 标准最初是为研究目的而设计的,它对人工瓣膜感染性心内膜炎(prosthetic valveinfective endocarditis, PVE)和心脏植入物的 IE 诊断敏感性较低。近年来,新的成像方式如磁共振成像(MRI)、CT、正电子发射计算机断层显像(PET/CT)用于临床诊断逐渐增多,提高了改良 Duke 标准的敏感性,特别是对于“疑似”患者明确诊断取得了显著进展[8]。个人认为真正在临床工作中,虽然这些诊断标准很有效,指南很明确,但完全照本宣科有时往往会让人诊断时犹豫不决从而影响药物治疗及手术的时机,病人都不是完全按照指南来生病的,再好的指南都不能完全代替 IE 治疗团队的综合判断。

对于抗生素的治疗,总体原则为:1) 应用抗菌药物;2) 联合应用两种具有协同作用的抗菌药物;3) 大剂量用药以使感染部位达到有效药物浓度;4) 静脉给药;5) 长疗程给药,一般为 4~6 周,行人工瓣膜修复术者用药 6~8 周或更长[9]。在我们这一级医院往往病人来院时都自行或者在当地医院接受过不规律抗生素治疗,因而我们更应该把握总体原则的情况下足疗程联合用药,本组 10 例患者都是至少 2 种协同抗生素联合用药,其中 3 例头孢类抗生素过敏患者改用万古霉素。出院时均无发热,血常规均正常。个人认为抗生素使用在足疗程的情况下也不能随意滥用,还是需要治疗后 IE 治疗团队综合评估停用抗生素时间及出院时机,保证既不滥用增加经济负担和多重感染风险,也不会因为疗程不足导致病情复发甚至加重。

对于手术时机探讨,本组 10 例患者中 2 例为亚急性手术期,这 2 例患者都是静脉药瘾者,既往无风湿性心脏病病史,血培养为 1 例金黄色葡萄球菌,另 1 例为溶血性葡萄球菌,最终出院为临床治愈。这 2 例患者符合早期手术指征,同时早期手术联合规律抗生素治疗效果较好,出院时结局佳。另 8 例患者手术时机为择期手术期,大部分与其早期接触医疗中心衰被控制、存在手术禁忌证、家属要求先保守治疗观察有关,最终出院 4 例临床治愈,4 例临床显效。

在 2015 ESC 的 IE 指南指出:在预防栓塞并发症的同时,若出现以下情况:主动脉瓣或二尖瓣心内膜炎引起严重的反流、阻塞、瘘管伴有难治性肺水肿或心源性休克或心力衰竭、血流动力耐受性差;既往有栓塞病史;局部感染不受控制、脓肿、假性动脉瘤等并发症的形成;赘生物 $> 10\text{ mm}$;使用抗生素治疗而且脓毒性病灶已经得到了控制,但仍存在持续性菌血症;当敏感抗生素治疗超过 1 周的血培养阳性并伴持续发热;严重瓣膜狭窄;真菌性感染等心内膜炎均应紧急手术治疗[2]。2015 AHA 的 IE 指南的手术时机是则细分为左心 IE、人工瓣膜 IE 和右心 IE,对于左心 IE,出现下列情况推荐早期手术:1) 瓣膜功能障碍导致心力衰竭的症状或体征;2) 真菌或高耐药菌(如万古霉素耐药肠球菌、耐多重药物的革兰阴性杆菌)引起的 IE 患者中应考虑早期手术;3) 并发心脏传导阻滞、主动脉脓肿或破坏性穿透性病变;4) 开始适当的抗菌治疗后,仍有持续感染证据的患者(表现为持续性菌血症或发热持续时间 $> 5\sim 7$ 天,并排除其他感染部位和发热);5) 严重瓣膜返流和赘生物 $> 10\text{ mm}$ 的患者。而对于右心 IE,虽然指南认为右心 IE 患者结局比左心 IE 患者好,但有下列情况之一,仍推荐早期手术:1) 出现严重三尖瓣关闭不全的右心衰竭;2) 对药物治疗反应差,由难以治疗的生物体(即真菌,多药耐药细菌)引起的持续感染或对适当抗菌药物治疗缺乏反应;3) 三尖瓣出现赘生物尽管进行了抗菌治疗,但直径仍大于 20 mm ;4) 出现继发性肺栓塞。[3] 2016 ATTA (美国胸外科协会)关于 IE 的诊疗指南[10]中提出的早期手术指征:1) 于

抗生素的完整治疗疗程中表现出瓣膜功能障碍导致心衰症状的 IE 患者进行手术。2) 对于由金黄色葡萄球菌、真菌或其他高耐药微生物引起的左心 IE 患者, 在初始住院期间进行手术。3) IE 合并心脏传导阻滞、发生静脉或主动脉脓肿或发生破坏性穿透性病变的患者, 在不依赖于完成完整抗生素治疗疗程后早期住院期间进行手术。4) 有持续性感染证据的患者, 在开始适当的抗菌治疗后, 表现为持续性菌血症或发烧持续时间超过 5~7 天的患者, 可在不依赖于完成完整抗生素治疗疗程后的早期住院期间进行手术。一旦确定了手术适应症, 患者应该在几天内进行手术(I A 等级) 5) 对于有大量活动赘生物且有立即发生栓塞风险的患者, 尽早手术(急诊或 48 小时内)是合理的(IIa B 等级)。综上所述, IE 的早期手术治疗应该是个性化的, 治疗时机也因心脏内科、心脏外科、感染科多学科等共同商议并达成一致意见。但符合时机的早期外科手术介入对于病人预后应该是获益的。在实际临床应用中总体还是应该综合评估, 按照患者受益最大原则灵活尽早对有手术指征的病人手术治疗, 争取让病人能在出院时达到临床治愈结局。

声明

所有病历资料收集报导已获得病人知情同意。

参考文献

- [1] Netzer, R.O.M., Altwegg, S.C., Zollinger, E., Täuber, M., Carrel, T. and Seiler, C. (2002) Infective Endocarditis: Determinants of Long Term Outcome. *Heart*, **88**, 61-66. <https://doi.org/10.1136/heart.88.1.61>
- [2] Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M.J., Bongiorni, M.G., Casalta, J.P., Del Zotti, F., Dulgheru, R., El Khoury, G., Erba, P.A., Iung, B., Miro, J.M., Mulder, B.J., Gosciniak, E.P., Price, S., Hesselink, J.R., Martin, U.S., Thuny, F., Mas, P.T., Vilacosta, I., Zamorano, J.L. and Demin, A.A. (2016) Esc Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Российский кардиологический журнал*, 65-116. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-65-116>
- [3] Baddour, L.M., Wilson, W.R., Bayer, A.S., Fowler, V.G., Tleyjeh, I.M., Rybak, M.J., Barsic, B., Lockhart, P.B., Gewitz, M.H., Levison, M.E., Bolger, A.F., Steckelberg, J.M., Baltimore, R.S., Fink, A.M., O'Gara, P. and Taubert, K.A. (2015) Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*, **132**, 1435-1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
- [4] 周冬生. 16 例感染性心内膜炎的临床诊治分析[J]. 河南医学研究, 2014, 23(10): 51-52.
- [5] 接丽莉, 杨跃辉. 感染性心内膜炎的分类及其药物治疗现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(19): 2355-2358.
- [6] 牟仁奎, 向水. 感染性心内膜炎外科诊疗进展[J]. 中外医学研究, 2020, 18(13): 183-186.
- [7] 陈星伟, 刘亚欣, 于欢, 丁征, 王莹, 郑英丽, 谭慧琼. 阜外医院感染性心内膜炎 300 例临床特征分析[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(11): 1102-1107.
- [8] 宋雨, 吴龙, 董念国. 感染性心内膜炎外科治疗新进展[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志, 1-10. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1492.R.20200908.0958.006.html>, 2021-04-24.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 成人感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(10): 806-816.
- [10] Pettersson, G.B., Coselli, J.S., Pettersson, G.B., Coselli, J.S., Hussain, S.T., Griffin, B., Blackstone, E.H., Gordon, S.M., LeMaire, S.A. and Woc-Colburn, L.E. (2016) The American Association for Thoracic Surgery (AATS) Consensus Guidelines: Surgical Treatment of Infective Endocarditis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **153**, 1241-1258. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.093>