

# 布鲁菌感染性心内膜炎外科治疗 2 例并文献复习

王学宁 杨灵波 张忠杰 郑志发 宗俊青 王 栋

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.01.017

## 1 病例简介

### 病例 1

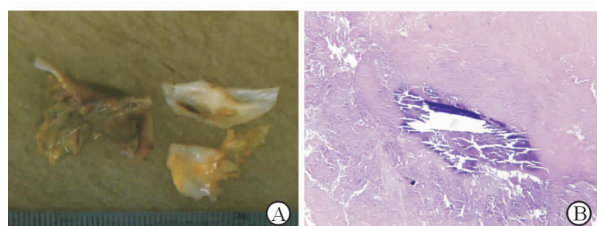
患者男性,54 岁,因“间断发热 10 个月,双下肢肿胀、疼痛 8 d”入院。患者入院 10 个月前出现间断发热,每日最高体温 38.3℃左右,午后明显,伴乏力、盗汗、头痛,于当地传染病医院诊断为“布鲁菌病”,抗菌药物治疗后未见好转。入院 8 d 前患者出现双下肢肿胀、疼痛,以右侧为著。患者长期从事畜牧业。查体:体温 38.5℃,心率 105 次/min,血压 110/65 mmHg,精神差,食欲差,明显消瘦,双肺呼吸音粗,双肺底可闻及湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音,腹部膨隆,移动性浊音阳性,双下肢浮肿,压痛明显,右足趾发绀。实验室检查:白细胞(WBC)  $6.4 \times 10^9/L$ ,血红蛋白(Hb) 74 g/L,血小板(PLT)  $57 \times 10^9/L$ ,白蛋白 19.5 g/L,肌酐(Cr) 126  $\mu\text{mol/L}$ ,血清钠( $\text{Na}^+$ ) 125 mmol/L,血沉(ESR) 34 mm/1 h, C 反应蛋白(CRP) 103.18 mg/L, B 型利钠肽(BNP) 846 pg/mL。血培养布鲁氏杆菌阳性,布鲁氏杆菌试管凝集试验(SAT) 1:300(++++)。胸片示双下肺可见片状模糊影。心脏超声示主动脉瓣多个强回声团附着,最大者 17 mm×13 mm,主动脉瓣少量反流,肺动脉收缩压(PASP) 估测为 59 mmHg,左房内径(LA) 43 mm,左室舒张末内径(LVEDD) 66 mm,左室射血分数(LVEF) 67%。下肢血管超声示右足背动脉、胫腓干动脉栓塞。腹部超声示腹腔积液。临床诊断:布鲁氏菌病(亚急性期),感染性心内膜炎,主动脉瓣赘生物形成,右下肢动脉栓塞,低蛋白血症,肺部感染,肾功能不全,贫血,腹腔积液。入院后给予多西环素、利福平、头孢曲松、左氧氟沙星抗感染治疗,并积极对症支持治疗,患者仍有发热,遂行主动脉瓣膜置换术。术中见主动脉瓣右冠瓣和无冠

瓣被大量灰黄、灰白色赘生物侵蚀(见图 1A),切除病变瓣膜送检培养,局部心肌组织用庆大霉素冲洗、涂抹。术后培养示布鲁氏杆菌阳性,病理可见瓣膜纤维化、钙化,部分区域附着纤维索性坏死物(见图 1B)。术后继续多西环素、利福平抗感染治疗及对症支持治疗,未再出现发热,双下肢肿胀疼痛好转,足趾血运明显改善,复查心脏超声未见异常。出院后继续多西环素、利福平维持治疗 6 个月。

### 病例 2

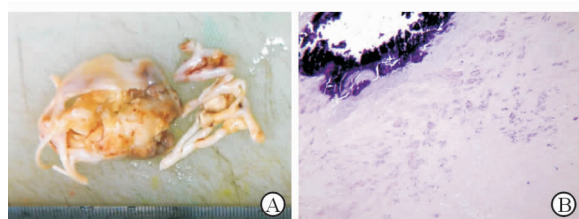
患者男性,49 岁,因“间断发热、气短 4 个月,血细胞减少 15 d”入院。患者于入院 4 个月前出现间断发热,体温 38.5~40℃,伴寒战,有活动后气短。于当地传染病医院诊断为“布鲁菌病”,给予抗菌治疗未见好转。入院 15 d 前患者查血常规示血细胞减少。患者有多次食用野生动物史。查体:体温 38.3℃,心率 96 次/min,血压 108/63 mmHg,精神差,消瘦,慢性贫血面容,双肺呼吸音粗,双肺底可闻及湿啰音,心浊音界增大,心尖区可闻及 3/6 级收缩期杂音,双下肢浮肿。实验室检查:WBC  $5.6 \times 10^9/L$ ,Hb 72 g/L,PLT  $25.2 \times 10^9/L$ ,ALT 75.4 U/L,白蛋白 27.0 g/L,Cr 96.6  $\mu\text{mol/L}$ , $\text{Na}^+$  125 mmol/L,ESR 31 mm/h,CRP 7.01 mg/L,D-二聚体 4 470 ng/mL,BNP 1 704 pg/mL,铁蛋白、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、促红细胞生成素未见明显异常。血培养布鲁氏杆菌阳性,SAT 试验 1:260(++++)。胸片示双下肺可见片状模糊影。心脏超声示主动脉瓣呈二叶,可见多个强回声团附着,最大者 18 mm×10 mm,瓣口少量反流;二尖瓣及腱索可见强回声附着,10 mm×7 mm,随心动周期摆动,二尖瓣前、后叶脱垂,瓣口大量反流;三尖瓣少-中量反流;PASP 91 mmHg,LA 53 mm,LVEDD 58 mm,LVEF 48%。临床诊断:布鲁氏菌病(亚急性期),感染性心内膜炎,主动脉瓣、二尖瓣赘生物形成,主动脉瓣关闭不全(轻度),二尖瓣关闭不全(重度),三尖瓣关闭不全(轻中度),低蛋白血症,贫血,肺部感染。

入院后给予多西环素、利福平、头孢曲松、左氧氟沙星抗感染治疗,并积极对症支持治疗。治疗后患者仍有间断发热,心功能改善不明显,遂行主动脉瓣+二尖瓣置换术。术中见主动脉瓣及二尖瓣上有多个灰黄色赘生物附着(见图 2A)。切除病变瓣膜送培养,局部用庆大霉素冲洗、涂抹。术后病变组织培养为阴性,病理可见瓣膜纤维组织增生、钙化、慢性炎症细胞浸润(见图 2B)。术后继续抗感染治疗,未再出现发热。后复查血常规、血生化基本恢复正常。心脏超声示人工机械瓣活动良好,LVEDD 52 mm,LVEF 53%。出院后继续多西环素、利福平维持治疗 6 个月。



注:A 为术中见主动脉瓣右冠瓣和无冠瓣被赘生物侵蚀;B 为病理示瓣膜纤维化、钙化,部分区域附着纤维素性坏死物(HE 染色  $\times 100$ )

图 1 病例 1 的主动脉瓣大体标本及病理标本



注:A 为术中见二尖瓣被多个灰黄色赘生物附着;B 为病理示瓣膜纤维组织增生、钙化、慢性炎症细胞浸润(HE 染色  $\times 100$ )

图 2 病例 2 的二尖瓣大体标本及病理标本

## 2 讨论

布鲁菌感染性心内膜炎国内外仅见少数个案报道<sup>[1-4]</sup>,其发生率占布鲁菌病的 0.4%~2%,但死亡率却占布鲁菌病死亡患者总数的 80%<sup>[5]</sup>。布鲁菌感染性心内膜炎瓣膜损害主要侵犯主动脉瓣(占 49.1%~82%),侵及二尖瓣者相对较少(占 8.3%~43.4%),亦可同时累及二尖瓣及主动脉瓣,还可累及人工瓣膜(约占 8%)<sup>[1,5]</sup>。布鲁菌可以引起心脏瓣膜退化、变性和腱索断裂,并可在瓣膜上沉积、附着形成赘生物,严重感染者还可以在瓣周形成脓肿,导致心功能不全。Cay 等<sup>[6]</sup>的回顾性研究发现,该病的高死亡率与布鲁菌对心脏瓣膜的严重侵蚀破坏和不能得到及时有效的诊治有关。虽然血培养最具特异性,但因为布鲁氏杆菌生长缓

慢,且在常规培养基中无法生长,阳性率仅为 15%~20%,SAT 试验对早期诊断具有重要意义<sup>[6]</sup>。经胸和经食管心脏超声有助于发现 2 mm 以上赘生物及瓣膜周围心肌损害。目前认为布鲁菌感染性心内膜炎的诊断主要依赖于心脏杂音的变化、心脏超声发现瓣膜赘生物和布鲁氏杆菌血清学滴度的相对持续增高<sup>[2]</sup>。

布鲁菌感染性心内膜炎的治疗方案尚未达成共识。患者在接受有效的抗菌药物治疗和瓣膜手术前,病死率极高,国内外研究者多主张联合抗菌药物和手术治疗<sup>[7-8]</sup>。Keshtkar-Jahromi 等<sup>[3]</sup>对 1966 年至 2011 年全球 308 例布鲁菌感染性心内膜炎患者的荟萃分析发现,手术治疗可以明显降低布鲁菌感染性心内膜炎患者死亡率(32.7%),而单纯药物治疗只能降低死亡率的 6.7%。也有研究报道单独采用抗菌药物治疗可治愈布鲁菌感染性心内膜炎<sup>[9]</sup>。但大多数研究者认为,只有在瓣膜及瓣周组织侵犯较轻、早期即开始使用抗菌药物的患者,可以考虑单独采用抗菌药物治疗<sup>[5-6]</sup>。关于抗菌药物的选择,目前多建议选择 2 种以上抗菌药物联合治疗,并于术后至少使用 6 周,以减少复发。手术时机的选择尚无定论。Keles 等<sup>[10]</sup>总结了 6 例布鲁菌感染性心内膜炎患者,术前均给予至少 6 周的抗菌药物治疗,术后平均随访 74 个月,没有复发,因此推荐术前抗菌药物治疗至少 6 周。而 Leandro 等<sup>[11]</sup>报道,1 例术前反复充血性心力衰竭、肾功能衰竭患者和 1 例持续性高热、肾功能衰竭、贫血患者,在抗菌药物治疗效果欠佳的情况下,施行急诊手术,分别给予主动脉瓣置换、主动脉瓣联合主动脉根部人工血管置换,效果满意。Sasmazel 等<sup>[7]</sup>的回顾性分析中,也有 2 例患者因急性左心衰行急诊手术。本研究 2 例患者术前联合使用多种抗菌药物,全身感染症状控制不理想,低蛋白血症、贫血、血小板减少和低钠血症等难以纠正,其中 1 例患者出现了下肢动脉栓塞、肾功能不全,另 1 例患者出现了瓣膜腱索断裂、心功能不全,均及时给予手术治疗,效果满意。

血栓栓塞、瓣周和心肌脓肿是布鲁菌感染性心内膜炎常见并发症<sup>[10-11]</sup>。布鲁氏杆菌侵犯瓣膜形成的赘生物基质较脆,受血流冲击易破碎脱落形成菌栓,导致血栓栓塞。Keshtkar-Jahromi 等<sup>[3]</sup>对 308 例布鲁菌感染性心内膜炎的分析发现,20.5%患者形成瓣周脓肿,59.1%患者合并有不同程度的充血性心力衰竭。其他并发症还包括 Valsalva 窦瘤、主动

脉夹层、室壁瘤和心肌炎等<sup>[12]</sup>。对于布鲁菌感染性心内膜炎的手术治疗,根据 2005 年美国心脏协会指南,应注意个体化治疗,合并心力衰竭的患者为 I 类推荐(B 级证据),心脏超声证实瓣膜断裂、穿孔、破裂、出现瘘管或脓肿为 I 类推荐(B 级证据),赘生物直径>10 mm 或曾出现栓塞事件为 II a 类推荐(B 级证据),已选用合适抗菌治疗但赘生物仍持续增长为 II b 类推荐(C 级证据)<sup>[13]</sup>。

总之,布鲁菌感染性心内膜炎病死率高,一旦明确诊断,应及时联合抗菌药物和手术治疗,对于发生严重瓣膜损害、进行性加重的心力衰竭、难以控制的感染、反复栓塞和有明确赘生物的患者,应及时尽早行手术治疗。

### 参 考 文 献

- [1] Pappas G, Akriditis N, Bosilkovski M, et al. Brucellosis[J]. N Engl J Med, 2005, 352(22):2325-2336.
- [2] Ferreira P, Gama P, Correia J, et al. Brucella endocarditis—case report and literature review[J]. Rev Port Cardiol, 2008, 27(10):1309-1315.
- [3] Keshtkar-Jahromi M, Razavi SM, Gholamin S, et al. Medical versus medical and surgical treatment for brucella endocarditis[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(6):2141-2146.
- [4] 杨茜岚, 张丽华. 布鲁菌感染性心内膜炎四例[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(2):184-185.
- [5] Koruk ST, Erdem H, Koruk I, et al. Management of Brucella endocarditis: results of the Gulhane study[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 40(2):145-150.
- [6] Cay S, Cagirci G, Maden O, et al. Brucella endocarditis—a registry study[J]. Kardiol Pol, 2009, 67(3):274-280.

- [7] Sasmazel A, Baysal A, Fedakar A, et al. Treatment of Brucella endocarditis: 15 years of clinical and surgical experience[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(5):1432-1436.
- [8] Hadjinikolaou L, Triposkiadis F, Zairis M, et al. Successful management of Brucella melitensis endocarditis with combined medical and surgical approach [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 19(6):806-810.
- [9] Mohandas N, Balasubramanian R, Prasad SB. Can brucella endocarditis be treated successfully with medical therapy alone? [J]. Trop Doct, 2009, 39(2):123-124.
- [10] Keles C, Bozbuga N, Sismanoglu M, et al. Surgical treatment of Brucella endocarditis[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71(4):1160-1163.
- [11] Leandro J, Roberto H, Antunes M. Brucella endocarditis of the aortic valve[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 1998, 13(1):95-97.
- [12] Köse Ş, Serin Senger S, Akkoçlu G, et al. Clinical manifestations, complications, and treatment of brucellosis: evaluation of 72 cases[J]. Turk J Med Sci, 2014, 44(2):220-223.
- [13] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on 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 [J]. Circulation, 2005, 111(23):e394-434.

(收稿:2016-07-15 修回:2016-10-31)

(本文编辑:胡晓静)

(上接第 52 页)

- [3] Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(1):1-12.
- [4] Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry[J]. Circulation, 2011, 123(4):417-424.
- [5] Donal E, Yamada H, Leclercq C, et al. The left atrial appendage, a small, blind-ended structure: a review of its echocardiographic evaluation and its clinical role[J]. Chest, 2005, 128(3):1853-1862.
- [6] Wang Y, Di Biase L, Horton RP, et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning

for appendage closure device placement [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(9):973-982.

- [7] Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(6):531-538.
- [8] Cismaru G, Rosu R, El Kamar N, et al. Distance between the left atrial appendage and mitral annulus evaluated by CARTO 3 integrated computed tomography imaging[J]. Med Princ Pract, 2015, 24(6):555-559.
- [9] Pontone G, Andreini D, Bertella E, et al. Comparison of cardiac computed tomography versus cardiac magnetic resonance for characterization of left atrium anatomy before radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol, 2015, 179:114-121.

(收稿:2016-06-22 修回:2016-09-11)

(本文编辑:胡晓静)