

202 例感染性心内膜炎患者临床特征及手术时机分析

朱瑞 张成鑫 李鑫 葛圣林

【摘要】 目的:分析感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)的临床特征及影响 IE 术后短期预后的因素,探讨 IE 患者接受手术治疗的合适时机。 方法:收集安徽医科大学第一附属医院 2003 年 6 月至 2017 年 10 月接受手术治疗的 202 例 IE 患者的临床资料,回顾性分析 IE 患者的临床特点及手术时机的选择。 结果:202 例患者经手术治愈 191 例(治愈组),死亡 11 例(死亡组)。患者平均年龄为(40.0 ± 14.6)岁,主要发病原因以非风湿性瓣膜病变(49.0%)最常见,其次为先天性心脏病(28.7%)、风湿性心脏病(16.8%)、瓣膜置换术后(4.5%)等,主动脉瓣为最常受累的心脏结构(38.1%),其次为二尖瓣(28.7%);相对于治愈组,死亡组患者年龄较大,多为主动脉瓣和二尖瓣同时受累,具有瓣膜置换病史(P 均 <0.05)。患者主要临床表现为发热(87.1%)、心脏杂音(37.1%)、气促(58.4%)、胸痛胸闷(40.6%),常见并发症有心功能不全(55.9%)、栓塞(13.4%)、慢性肾脏病(8.9%)、脑出血(6.9%)等;死亡组急性心力衰竭、急性肾损伤、慢性肾脏病、多器官功能障碍综合征等相关并发症明显多于治愈组(P 均 <0.001)。IE 致病菌主要为链球菌(55.1%)及葡萄球菌(26.1%),微生物培养阴性患者死亡率较高($P<0.05$);术前接受规范抗感染治疗的 181 例患者术后死亡 10 例(5.5%),未完成规范抗感染治疗的 21 例患者术后死亡 1 例(4.8%),两组差异无统计学意义。 结论:对于年龄较大、多瓣膜同时受累、有瓣膜置换病史、合并心肾功能损伤及微生物培养阴性的 IE 患者应进行完善的术前评估及术前准备,而是否完成规范抗感染治疗不影响术后死亡率;对于存在急性心力衰竭、感染性休克、瓣膜穿孔、赘生物脱落风险或栓塞并发症的 IE 患者应尽早行手术治疗。

【关键词】 感染性心内膜炎;手术治疗;病死率;回顾分析

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.06.010

A retrospective analysis of 202 cases of infective endocarditis about clinical features and operative opportunity ZHU Rui, ZHANG Chengxin, LI Xin, GE Shenglin. Department of Cardiovascular, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

【Abstract】 **Objective:** To study the clinical manifestations and the short-term prognostic factors after surgery of infective endocarditis (IE), and to explore the appropriate time to surgery. **Methods:** A total of 202 IE patients who underwent surgery in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from June 2003 to October 2017 were enrolled and the clinical datas were retrospectively analyzed. **Results:** In the 202 patients, 191 were cured and 11 died. The average age of disease onset was 40.0 ± 14.6 years among these cases. The most common causes of IE were non-rheumatic valve disease (49.0%), followed by congenital heart disease (28.7%), rheumatic heart disease (16.8%) and

valve replacement (4.5%). The most frequently involved cardiac structure was aortic valve (38.1%), followed by mitral valve (28.7%). The patients were older, mostly with both aortic and mitral valve involvement and a history of valve replacement in the death group, compared with cured group ($P < 0.05$). The main clinical manifestations were fever (87.1%), cardiac murmur (37.1%), shortness of breath (58.4%) and chest pain (40.6%). The common complications were cardiac insufficiency (55.9%), embolism (13.4%), chronic kidney disease (8.9%) and cerebral hemorrhage (6.9%). The incidence of acute heart failure, acute kidney injury, chronic kidney disease and multiple organ dysfunction syndrome in the death group were significantly higher than those in the cured group (all $P < 0.001$). The main causative bacteria were Streptococcus (55.1%) and Staphylococcus (26.1%). The mortality of patients with negative microbial culture was higher ($P < 0.05$). A total of 181 cases received standard anti-infective treatment before operation, 10 of which died (5.5%), while 21 cases did not complete standard anti-infection treatment before operation, only 1 of which died (4.8%). There was no statistically difference between the two groups ($P = 1.000$).

Conclusions: Preoperative evaluation and preparation should be performed in older IE patients with multiple valves involvement, a history of valves replacement, cardiac and renal impairment and negative microbial culture. Whether standard anti-infection therapy could be complete did not affect postoperative mortality. Surgical treatment should be early performed in IE patients with acute heart failure, septic shock, valves perforation and vegetation loss or embolism.

【Key words】 Infective endocarditis; Surgical treatment; Mortality; Retrospective analysis

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指由细菌、真菌或其他病原微生物经血流直接侵犯心内膜、心脏瓣膜及腱索引起的感染性疾病,是一种极具破坏性的心脏疾病^[1]。随着抗生素的普遍应用,IE的发病率已有明显下降。但IE病情进展会使患者出现心脏瓣膜赘生物或瓣膜功能损害,进而引起相关脏器并发症,导致IE住院患者的病死率高达20%~30%^[2-4]。外科手术对治疗感染性心内膜炎有积极意义,可以显著降低患者的病死率,改善患者预后^[5-7]。由于缺乏前瞻性临床对照研究,目前临床上对外科手术干预IE的时机仍然存在争议。本文回顾了2003年6月至2017年10月在安徽医科大学第一附属医院经手术治疗的202例IE患者的临床资料,分析IE患者的临床特征、并发症、微生物学特点及影响IE术后短期预后的因素,探讨IE手术治疗的合适时机。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2003年6月至2017年10月在安徽医科大学第一附属医院行手术治疗且出院诊断符合IE的202例患者。依据Duck大学的急性和亚急性感染性心内膜炎诊断标准^[8]对患者进行诊断。手术指征主要参照2015年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎的诊断及治疗指南^[9]。死亡病例包括术后在院死亡及出院30 d内因IE死亡的病例。

1.2 研究方法

收集患者性别、年龄、现病史、既往史、辅助检查、术前抗感染治疗情况、手术时机、术中记录、术后并发症等相关数据,回顾性分析IE患者的流行病学特点、临床表现、临床并发症及微生物培养结果,总结IE患者的临床特征及合适的手术时机,分析影响术后短期预后的相关因素。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

202例IE患者中男性131例(64.9%),女性71例(35.1%),男女比例1.85:1。年龄为12~80岁,平均年龄(40.0 ± 14.6)岁,25~55岁为本病好发年龄。其中包括191例社区获得性IE,11例医疗相关性IE,无静脉药瘾性IE。主要发病原因以非风湿性瓣膜病变(49.0%)最常见,其次为先天性心脏病(28.7%)、风湿性心脏病(16.8%)、瓣膜置换术后(4.5%)。经术前超声心动图检查及术中确认,主动脉瓣为最常受累的心脏结构(38.1%),其次为二尖瓣(28.7%)。

202例IE患者中,191例患者治愈(治愈组),

11 例死亡(死亡组)。相对于 IE 治愈组,死亡组患者年龄较大,多为主动脉瓣和二尖瓣同时受累,术前曾行瓣膜置换术的比例较高(P 均 <0.05),见表 1。

表 1 IE 治愈组与死亡组一般情况比较

项目	治愈组 ($n=191$)	死亡组 ($n=11$)	P 值
年龄/岁	39.4 \pm 14.5	51.2 \pm 12.9	0.009
男性/例(%)	123(64.4)	8(72.7)	0.812
IE 分类/例(%)			0.218
社区获得性 IE	182(95.3)	9(81.8)	
医疗相关性 IE	9(4.7)	2(18.2)	
主要发病原因/例(%)			
非风湿性瓣膜病变	97(50.8)	2(18.2)	0.073
先天性心脏病	55(28.8)	3(27.3)	1.000
风湿性心脏病	32(16.8)	2(18.2)	1.000
瓣膜置换术后	5(2.6)	4(36.4)	<0.001
心脏粘液瘤	2(1.0)	0(0)	1.000
心脏主要受累结构/例(%)			
主动脉瓣	75(39.3)	2(18.2)	0.280
二尖瓣	57(29.8)	1(9.1)	0.256
主动脉瓣+二尖瓣	14(7.3)	7(63.6)	<0.001
三尖瓣	14(7.3)	0(0)	1.000
肺动脉瓣	8(4.2)	0(0)	1.000
其他受累部位	23(12.0)	1(9.1)	1.000

2.2 病史及并发症

202 例 IE 患者中,176 例(87.1%)以发热为首发症状,75 例(37.1%)存在心脏杂音,118 例(58.4%)在病程早期有气促,82 例(40.6%)有胸痛胸闷。并发心功能不全的患者有 113 例(55.9%),其余并发症依次为栓塞事件 27 例(13.4%)、慢性肾脏病 18 例(8.9%)、脑出血事件 14 例(6.9%)、多器官功能障碍综合征 8 例(4.0%)等。

IE 死亡组急性心力衰竭、急性肾损伤、慢性肾脏病、多器官功能障碍综合征等相关并发症明显高

于治愈组(P 均 <0.001),见表 2。

2.3 微生物特征

202 例 IE 患者中,微生物培养阳性 69 例(34.2%),术后死亡 0 例;阴性 133 例(65.8%),术后死亡 11 例。微生物培养阳性患者检出的致病菌依次为链球菌属 38 例(55.1%)、葡萄球菌属 18 例(26.1%)、假丝酵母菌属 5 例(7.2%)、肠球菌属 3 例(4.3%)、嗜血杆菌 3 例(4.3%)、其他致病菌 2 例(2.9%)。微生物培养阴性患者死亡率较高($P<0.05$)。

2.4 手术治疗与时机

202 例 IE 患者中,21 例因存在心力衰竭、感染性休克、严重栓塞并发症,在术前未完成规范抗感染治疗的情况下进行手术,术后死亡 1 例;另外 181 例在接受规范抗感染治疗后进行手术,此组术后死亡 10 例,两组间差异无统计学意义。

对比 IE 治愈组与死亡组的手术指征及时机,未发现有影响 IE 术后死亡的相关因素,见表 3。

表 2 IE 治愈组与死亡组并发症情况比较/例(%)

并发症	治愈组 ($n=191$)	死亡组 ($n=11$)	P 值
心功能不全	105(55.0)	8(72.7)	0.400
急性心力衰竭	9(4.7)	7(63.6)	<0.001
慢性肾脏病	12(6.3)	6(54.5)	<0.001
急性肾损伤	1(0.5)	3(27.3)	<0.001
栓塞事件	25(13.1)	2(18.2)	0.978
脑梗塞	22(11.5)	2(18.2)	0.853
肺栓塞	1(0.5)	0(0)	1.000
其他栓塞事件	2(1.0)	0(0)	1.000
脑出血	13(6.8)	1(9.0)	1.000
脑脓肿	2(1.0)	1(9.0)	0.388
其他部位脓肿	1(0.5)	0(0)	1.000
多器官功能障碍综合征	2(1.0)	6(54.5)	<0.001

表 3 IE 治愈组和死亡组患者手术指征及时机比较/例(%)

手术指征	手术时机	治愈组($n=191$)	死亡组($n=11$)	P 值
术前未有效抗感染*		20(10.5)	1(9.1)	1.000
充血性心力衰竭	<24 h	9(4.7)	1(9.1)	1.000
瓣环或主动脉脓肿、新发心脏传导阻滞、瓣膜腱索断裂	<7 d	4(2.1)	0(0)	1.000
感染性休克	<5 d	5(2.6)	0(0)	1.000
预防栓塞事件或已有肺栓塞征象	<7 d	2(1.0)	0(0)	1.000
术前的有效抗感染		171(89.5)	10(90.9)	1.000
存在瓣膜损害及心功能不全	7~14 d	76(39.8)	6(54.5)	0.333
先天性心脏病	7~14 d	59(30.9)	1(9.1)	0.230
脑栓塞	14~28 d	22(11.5)	2(18.2)	0.853
脑出血	>30 d	13(6.8)	1(9.1)	1.000
瓣膜置换术后瓣周漏	18 d	1(0.5)	0(0)	1.000

* 有效抗感染标准:经规律抗生素治疗后,IE 患者体温恢复正常、外周血白细胞及 C 反应蛋白指标降低

3 讨论

有研究表明,IE 的年发病率为(11~15)人/10 万人,且呈逐年上升的趋势^[10]。本研究中 IE 患者平均发病年龄(40.0±14.6)岁,发病高峰年龄为25~55 岁,男女比例为 1.85:1,与国内相关研究接近^[11]。主要发病原因中,非风湿性瓣膜病变占 49.0%,而风湿性心脏病只占 16.8%。随着国内风湿性心脏病患病总人数逐年减少^[12],风湿性心脏病已不再是 IE 最常见的基础心脏病。经超声心动图检查及术中确认,主动脉瓣为最常见受累结构,这与国内相关研究结果相符^[13],其次是二尖瓣。二尖瓣作为风湿性心脏病最常受累的瓣膜,在 IE 患者中所占比例小于主动脉瓣,间接反映了风湿性心脏病在 IE 患者基础心脏病变中所占比例有所降低。此外,本研究中有瓣膜置换病史的 9 例 IE 患者经治疗后死亡 4 例,死亡率较高($P<0.001$),故在随访过程中,对瓣膜置换术后患者应注意复查超声心动图及血培养,对不明原因发热应给予足够重视,提高此类 IE 患者的早期诊断率。

随着抗生素的广泛应用,IE 患者的早期临床表现较前有较大改变,更具复杂性及非特异性^[14]。本研究中,发热仍是 IE 患者最常见的症状,热程最长者达 3 个月,热型不定,心脏杂音主要存在于先天性心脏病的患者中,部分患者以自觉心律不齐伴反复发热就诊,临床工作中对于此类患者需高度警惕,应行相关检查排除 IE 可能。

本研究中,IE 患者微生物培养阳性率 34.2%,检出的致病菌以革兰氏阳性菌为主,其中又以链球菌为主,其次为葡萄球菌,与国内近两年相关研究相符^[15-16],提示在对 IE 患者进行经验性抗感染治疗时应重点覆盖革兰氏阳性菌。本研究中术后死亡的 11 例患者微生物培养结果均为阴性,由于未能检出致病菌,这些患者虽然在术前接受经验性抗感染治疗后体温恢复正常,外周血白细胞计数及 C 反应蛋白降低,感染得到相对控制,但由于在整个围术期的治疗过程中不规范地使用抗生素,可能对疾病预后产生了不良影响。

手术治疗 IE 的效果已被广泛认可,在 IE 患者发生急性心力衰竭等严重并发症之前进行手术可以显著改善患者的预后^[17]。本研究中 202 例 IE 患者经手术治疗后有 11 例死亡,病死率 5.4%,低于此前相关的文献报道^[3-4],提示手术治疗对于改善 IE 患者预后及降低病死率有重要意义。统计学分

析表明,术前存在急性心力衰竭、急性肾损伤或慢性肾脏病等的 IE 患者术后死亡率较高($P<0.001$),而栓塞事件($P=0.978$)及脑出血事件($P=1.000$)不影响术后死亡率。有研究指出,对 IE 死亡患者进行尸体解剖时,发现患者各器官存在着不同程度的栓塞^[18]。Kang 等^[19]证明手术治疗可显著降低 IE 患者栓塞事件的发生率及死亡率。虽然中至重度的脑梗死和脑出血对 IE 患者的预后具有显著不良影响,但在手术治疗后 IE 患者的栓塞风险会降低,术后发生出血事件的可能性也减小^[20]。在 IE 手术时机的选择上,目前仍存在争议。Funakoshi 等^[21]的研究表明,接受药物等保守治疗的 IE 患者病死率明显高于早期手术治疗的 IE 患者,而且 7 年存活率低于普通心脏病患者。本研究中 21 例存在早期手术指征的 IE 患者,在未能有效抗感染的情况下进行手术,其术后死亡率并未明显增高。因此,在排除有绝对手术禁忌症后,对存在急性心力衰竭、感染性休克、瓣膜穿孔、赘生物脱落风险、栓塞风险等的 IE 患者应积极进行手术治疗,不需考虑是否处于发热期,是否已行数周正规有效抗感染治疗等。

参 考 文 献

- [1] Misfeld M, Gírrbach F, Etz CD, et al. Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: a consecutive series of 375 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(6):1837-1844.
- [2] 张尔永,石应康,程述森,等.原发性感染性心内膜炎瓣膜损害的外科治疗[J].中国胸心血管外科临床杂志,1999,6(2):22-24.
- [3] Keynan Y, Singal R, Kumar K, et al. Infective endocarditis in the intensive care unit[J]. Crit Care Clin, 2013, 29(4):923-951.
- [4] Diab M, Guenther A, Sponholz C, et al. Pre-operative stroke and neurological disability do not independently affect short- and long-term mortality in infective endocarditis patients[J]. Clin Res Cardiol, 2016, 105(10):847-857.
- [5] Romano G, Carozza A, Della Corte A, et al. Native versus primary prosthetic valve endocarditis: comparison of clinical features and long-term outcome in 353 patients[J]. J Heart Valve Dis, 2004, 13(2):200-209.
- [6] Gálvez-Acebal J, Almendro-Delia M, Ruiz J, et al. Influence of early surgical treatment on the prognosis of left-sided infective endocarditis: a multicenter cohort study[J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(10):1397-1405.
- [7] Marushchak O, Cole H, Hiebert B, et al. Analysis of short- and long-term outcomes of patients with surgically treated left-sided infective endocarditis: a 5-year longitudinal follow-up study[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 29(3):

- 311-320.
- [8] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(23):E521-E643.
- [9] 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[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44):3075-3128.
- [10] Pant S, Deshmukh A, Mehta JL. Reply: trends in infective endocarditis; incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011; the devil is in the details[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(10):1202-1203.
- [11] 贾一新, 李岩, 孟旭, 等. 感染性心内膜炎 161 例手术治疗及诊断依据探讨[J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36(9):766-769.
- [12] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2016》概要[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(6):521-530.
- [13] 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.
- [14] Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010; a systematic review of the literature[J]. *Glob Heart*, 2014, 9(1):131-143.
- [15] 吴梓芳, 鲍翠玉, 高萍萍, 等. 感染性心内膜炎常见病原菌分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(17):3872-3874.
- [16] 马玲波, 胡振东, 吕勇, 等. 医院近 10 年来感染性心内膜炎患者病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(6):1247-1250.
- [17] Hanai M, Hashimoto K, Mashiko K, et al. Active infective endocarditis; management and risk analysis of hospital death from 24 years' experience[J]. *Circ J*, 2008, 72(12):2062-2068.
- [18] Fernández Guerrero ML, González López JJ, Goyenechea A, et al. Endocarditis caused by staphylococcus aureus; a reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome[J]. *Medicine*, 2009, 88(1):1-22.
- [19] Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26):2466-2473.
- [20] García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis; risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study[J]. *Circulation*, 2013, 127(23):2272-2284.
- [21] Funakoshi S, Kaji S, Yamamuro A, et al. Impact of early surgery in the active phase on long-term outcomes in left-sided native valve infective endocarditis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(4):836-842.

(收稿:2018-04-09 修回:2018-10-14)

(本文编辑:胡晓静)