

感染性心内膜炎 130 例临床分析

陈晨^{1a}, 王夏芹^{1a}, 崔宁^{1b}, 彭俊夫^{2a}, 韩永生^{2a}, 褚俊^{2b}

[1. 安徽医科大学第四附属医院, a 心血管内科, b 科研部, 合肥 230041; 2. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院), a 急诊内科, b 心血管内科]

【摘要】 目的 分析感染性心内膜炎的临床特点、病原菌和耐药性。**方法** 收集近 10 年来 130 例感染性心内膜炎患者的临床资料, 分析其临床特点、致病微生物、受累瓣膜, 及院内及近期死亡率与内生肌酐清除率估计值的关系。**结果** 130 例患者年龄(38.6 ± 17.2) 岁; 分离菌株中链球菌(20.8%)、葡萄球菌(14.6%) 最常见; 以发热和心脏杂音为主要表现, 并发心功能不全和脑梗死最多见; 患者的死亡率和肾功能状况有明显相关性。**结论** 感染性心内膜炎致病菌株多样化、耐药菌增多, 内生肌酐清除率的检测对 IE 的死亡率是一个很好的预测因子。

【关键词】 心内膜炎, 细菌性; 机会致病菌感染; 抗药性

中图分类号: R542.41 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.03.029

Clinical analysis on 130 cases with infective endocarditis Chen Chen*, Wang Xiaqin, Cui Ning, Peng Junfu, Han Yongsheng, Chu Jun(* Department of Cardiology, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230041, China)

Corresponding author: Chu Jun, Email: 13505516189@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics, pathogenic bacteria and their resistances of infective endocarditis (IE). **Methods** One hundred and thirty cases of infective endocarditis were collected. The clinical features, pathogenic microorganism, involvement valves, and the relationship between in-hospital, recent mortality rates and glomerular filtration rate were analyzed retrospectively. **Results** The average age was (38.6 ± 17.2) years old. Streptococcus and staphylococcus were the most common pathogenic bacteria. Main clinical manifestations included fever and heart murmur. and the cardiac dysfunction and cerebral infarction concomitant with infective endocarditis were the most common. There was a significant correlation between the mortality and endogenous creatinine clearance rate. **Conclusion** The pathogenic microorganisms in patient with IE are diversity and have increased resistance to antibacterial drug, endogenous creatinine clearance is a good predictor for the mortality rate of IE.

【Keywords】 Endocarditis, bacterial; Opportunistic infections; Drug resistance

感染性心内膜炎(IE)是一种对人体危害极大的炎症性疾病, 病死率和致残率达 20% 左右^[1-3]。随着社会老年化、医疗水平的提高, 其流行病学、临床特征均发生了显著变化。本案调阅近 10 年来 130 例 IE 资料, 结合文献分析 IE 的变化特点, 以提高早期诊治率和评价预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料 应用改良的 Duke 标准^[4] 选取安徽医科大学第四附属医院、安徽省立医院 2006 年 10 月至 2016 年 10 月收治的 IE 病例。

1.2 方法 回顾性分析 IE 的临床特点、致病微生物、受累瓣膜及院内和近期死亡率与内生肌酐清除

率估计值(EECC)的关系。近期死亡率是通过放弃治疗或自动出院进行电话随访, 在出院后 1 月内因感染性心内膜炎并发死亡^[5]。

1.3 统计学处理 全部数据采用 SPSS 17.0 进行分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用方差分析或 t 检验; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 共收集 130 例 IE 患者资料, 年龄(38.6 ± 17.2) 岁; 死亡 9 例, 病死率 6.99%。有 127 例社区获得性 IE, 3 例医疗相关性 IE; 基础病因以风湿性瓣膜病最常见, 其次为先天性心脏病; 心脏受

基金项目: 安徽省自然科学基金资助(1408085MH173)

作者简介: 陈晨, 主治医师, Email: 794518657@qq.com

通信作者: 褚俊, 主任医师, 硕士生导师, Email: 13505516189@163.com

累部位以左房室瓣最常见,其次为主动脉瓣。左心 IE 中男性患者更常见,多见于社区获得性、有基础瓣膜病者;右心 IE 常见于先天性心脏病。

2.2 分离菌株种类 病原菌分类见表 1。细菌耐药见表 2。其中:链球菌(20.8%)、葡萄球菌(14.6%)最常见。链球菌对红霉素、左氧氟沙星耐药明显,分别为 51.8%、25.9%。金黄色葡萄球菌对四环素耐药率为 22.7%。

表 1 感染性心内膜炎 130 例病原菌分布构成比		
病原菌	菌株	构成比(%)
链球菌	27	20.8
肠球菌	2	1.5
葡萄球菌		
金黄色葡萄球菌	10	7.7
凝固酶阴性葡萄球菌	9	6.9
革兰阴性菌	3	2.4
大肠杆菌	1	0.1
肺炎克雷伯杆菌	1	0.1
假白喉棒状杆菌	5	3.8
其他细菌		
真菌	2	1.5
培养阴性	70	53.8

表 2 感染性心内膜炎 130 例革兰阳性球菌耐药情况(例)				
药品名称	链球菌	金黄色葡萄球菌	表面球菌	肠球菌
青霉素	3	7	3	
氨苄西林	0	7	4	1
苯唑西林	0	2	1	1
氨苄西林/舒巴坦	0	1	1	1
阿莫西林	0	1	3	1
亚胺培南	0	2	0	1
头孢唑林	0	1	2	0
庆大霉素	0	1	1	0
左氧氟沙星	7	1	2	1
呋喃妥英	0	1	1	0
万古霉素	0	0	0	1
红霉素	14	6	2	1
克林霉素	2	2	1	0
利福平	0	1	0	0
四环素	0	10	0	0
氯霉素	1	1	0	0

2.3 临床表现 发热(98.5%)、心脏杂音(70%)为主要表现。贫血(76.2%)、脾肿大(26.9%),皮肤黏膜损害很少见(2.3%)。并发心功能不全(40.8%)、脑栓塞 26 例,均见于左心 IE;肺栓塞 1 例,仅见右心 IE 患者。

2.4 经胸超声心动图表现 115 例(88.5%)发现赘生物。最常累及左心系统(主动脉瓣 51 例,左房室瓣 41 例)。右心系统(右房室瓣 10 例,肺动脉瓣 6 例),联合瓣膜 7 例,左室假腱索 3 例,心内膜 2 例,右心室壁、右室流出道、室间隔膜部、右冠状动脉瘤壁各 1 例。赘生物同时侵犯≥2 个部位的有 7 例,其中:主动脉瓣+左房室瓣(5 例),主动脉瓣+右房室瓣(2 例)。70 例血培养阴性患者(100%)均有赘生物形成。

2.5 治疗效果 96 例好转出院(好转率为 73.8%),院内死亡 9 例(6.9%),25 例放弃治疗。接受内科药物治疗 121 例,好转 102 例(84.3%),死亡 8 例(6.7%)。外科手术治疗 9 例,8 例(88.9%)好转,1 例(11.1%)死亡。

2.6 院内及近期死亡率与 EECc 的关系 所有患者均在入院时称体质量,入院后第 2 天空腹查血清肌酐。通过计算内生肌酐清除率的估计值(EECC)的方法来估算患者的肾小球滤过率,通过以下公式计算:男性,EECC = {[179.89 - (1.248 × 年龄)] × 体质量(kg)} / 肌酐(μmol/L);女性,EECC = {[154.24 - (1.081 × 年龄)] × 体质量(kg)} / 肌酐(μmol/L)。

如此共分为四个 EECc 组:(1)EECC 1 组 EECc > 90 mL/min(n = 67);(2)EECR 2 组 EECc 在 60 ~ 90 mL/min(n = 31);(3)EECR 3 组 EECc 在 30 ~ 60 mL/min(n = 26);(4)EECR 4 组 EECc < 30 mL/min(n = 6)。其重点结果是:患者的死亡率和肾功能状况有明显关联。肾功能愈好的组(如 EECc1 组)死亡率最低(17.9%),而肾功能最差组(如 EECc 4 组)死亡率最高(83.3%)。

3 讨论

本研究 IE 的住院构成比与近年来国内外报道存在差异^[6-7],尤其高危因素,仍多见风湿性心脏瓣膜病。但医疗相关性 IE 呈明显上升趋势,可能与器械治疗广泛应用、心血管腔内介入治疗有关。

病原菌中,草绿色链球菌为主,有别于欧美等国家以金黄色葡萄球菌最多见^[8-10]。金黄色葡萄球菌仍是无法回避问题,其多耐药菌、多耐药性是造成预后不佳和死亡的主要原因。耐甲氧西林金黄色葡萄

球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性(MRCNS)感染共3株,无万古霉素耐药,分析发现在疾病早期即应用万古霉素治疗较后期应用者可减少外科手术治疗机会。因此对革兰阳性球菌IE不应再首选青霉素类抗生素,而万古霉素可作为早期治疗的首选。近年来利奈唑胺显示其不错疗效^[11],尤其对于肾功能不全者。肠球菌感染逐年增加,文献提示更多见老年、糖尿病、血液透析等医疗相关性IE患者^[12]。对肠球菌IE可首选阿莫西林静脉应用。近年来真菌IE的发病率呈升高趋势,文献报道多以念珠菌感染为主^[8],可能与广谱抗菌药物及免疫抑制剂广泛使用有关。

血培养阴性率达53.8%,与国内外报道^[13-14]基本一致。影响因素包括送检前抗生素应用、特殊病原体感染未检出、标本质量不符合要求等。有研究报道,其与血培养阳性患者在临床表现及病死率之间无相关性^[15]。本组资料70例血培养阴性中均有赘生物形成,说明超声心动图检查明显提高了IE的检出率^[16]。只有1例年轻女性患者,6年前因IE行右房室瓣、肺动脉瓣置换术,入院后血培养及超声心动图均无阳性发现,考虑可能瓣膜钙化影响赘生物检测,行食管超声可能会增加检出率。所以对不明原因发热、血培养阴性或症状不典型高度怀疑IE者,应尽早完善超声心动图检查^[17-19]。2015年欧洲心脏病学会科学年会指南推荐可应用心脏CT进一步明确瓣周病灶,对于人工瓣膜型IE必要时可完善PET-CT协助诊断^[20]。

血清尿素氮和肌酐的测量仅仅是对肾功能的粗略估计,因此需要一个更为精确且简便无创的指标来反映肾功能的情况,从而对IE的预后作出评估。本研究增加了患者入院后内生肌酐清除率的检测,发现其对IE的死亡率具有预测性,对EECC的检测可以筛选出高死亡率的患者。

如上所述,IE的病原体致病菌株多样化、耐药菌增多,肠球菌、真菌、革兰阴性杆菌的比例逐渐上升,仍以草绿色链球菌属最常见。超声心动图对血培养阴性赘生物敏感性较高。对于IE死亡率,内生肌酐清除率是一个很好的预测因子。

参考文献

[1] FERNANDEZ-HIDALGO N, ALMIRANTE B, TORNOS P, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital[J]. Clin Mi-

crobiol Infect, 2012, 18(12): E522-E530.

[2] MUÑOZ P, KESTLER M, DE ALARCON A, et al. Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: a multicenter, prospective, cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(43): e1816.

[3] FERNANDES E, OLIVE C, INAMO J, et al. Infective endocarditis in french west indies: a 13-year observational study[J]. Am J Trop Med Hyg, 2017, 97(1): 77-83.

[4] LI J S, SEXTON D J, MICK N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(4): 633-638.

[5] HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES M J, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2016, 69(1): 2285-2286.

[6] FATIMA S, DAO B, JAMEEL A, et al. Epidemiology of infective endocarditis in rural upstate New York, 2011-2016[J]. J Clin Med Res, 2017, 9(9): 754-758.

[7] 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.

[8] SELTON-SUTY C, CELARD M, LE MOING V, et al. Prevalence of staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(9): 1230-1239.

[9] BADDOUR L M, WILSON W R, BAYER A S, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the american heart association[J]. Circulation, 2015, 132(15): 1435-1486.

[10] CAHILL T J, BADDOUR L M, HABIB G, et al. Challenges in infective endocarditis[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(3): 325-344.

[11] FINAN J E, ARCHER G I, PUCCI M J, et al. Role of penicillin binding protein 4 in expression of vancomycin resistance among clinical isolates of oxacillin resistant staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45(11): 3070-3075.

[12] SIMSEK-YAVUZ S, SENSOY A, KASIKCIOGLU H, et al. Infective endocarditis in turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases[J]. Int J Infect Dis, 2015, 30(1): 106-114.

[13] BRANDÃO T J, JANUARIO-DA-SILVA C A, CORREIA M G, et al. Histopathology of valves in infective endocarditis, diagnostic criteria and treatment considerations[J]. Infection, 2017, 45(2): 199-207.

[14] 徐灿, 潘俊, 周庆, 等. 感染性心内膜炎患者的临床特