

· 病例研究 ·

# 风湿性心脏瓣膜病瓣膜置换术后并发感染性心内膜炎一例报道并文献复习

张静静<sup>1</sup>, 张金国<sup>2\*</sup>, 杜艳艳<sup>2</sup>

**【摘要】** 人工瓣膜置换是治疗感染性心内膜炎 (IE) 的重要临床治疗方法, 而人工瓣膜置换术后再发 IE 严重威胁了患者的生命健康。本文对 1 例 7 年前行“风湿性心脏瓣膜病主动脉瓣+左房室瓣机械瓣膜置换术”后再发 IE 病例的临床诊治经过进行了回顾性分析, 希望可以为临床及时发现人造瓣膜感染性心内膜炎 (PVE) 提供诊疗思路。

**【关键词】** 心内膜炎, 细菌性; 心脏瓣膜假体植入

**【中图分类号】** R 542.42 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.19.025

张静静, 张金国, 杜艳艳. 风湿性心脏瓣膜病瓣膜置换术后并发感染性心内膜炎一例报道并文献复习 [J]. 中国全科医学, 2017, 20 (19): 2423-2426. [www.chinagp.net]

ZHANG J J, ZHANG J G, DU Y Y. Infectious endocarditis following mechanical valve replacement in rheumatic heart disease: report of one case and literature review [J]. Chinese General Practice, 2017, 20 (19): 2423-2426.

**Infectious Endocarditis Following Mechanical Valve Replacement in Rheumatic Heart Disease: Report of One Case and Literature Review** ZHANG Jing-jing<sup>1</sup>, ZHANG Jin-guo<sup>2\*</sup>, DU Yan-yan<sup>2</sup>

1. School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China

2. No. 2 Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China

\*Corresponding author: ZHANG Jin-guo, Chief physician, Master supervisor; E-mail: cck112000@aliyun.com

**【Abstract】** Infectious endocarditis (IE) severely threatens the health and life quality of the patients. We reviewed the clinical diagnosis and treatment of one case who had IE seven years after the replacement of aortic and left atrioventricular valves with mechanical valve prostheses, with a view to providing references for timely diagnosis and treatment of prosthetic valve endocarditis (PVE).

**【Key words】** Endocarditis, bacterial; Heart valve prosthesis implantation

感染性心内膜炎 (infectious endocarditis, IE) 是病原体感染心内膜或心瓣膜引起的感染性炎症伴赘生物形成, 分为自身瓣膜感染性心内膜炎 (native valve endocarditis, NVE) 和人造瓣膜感染性心内膜炎 (prosthetic valve endocarditis, PVE), 其中 PVE 是瓣膜置换术后的一种致命性并发症。人工瓣膜置换术后第 1 年有 1%~4% 的患者会并发人工瓣膜心内膜炎, 以后每年以 1% 的速度增长<sup>[1]</sup>。在所有 IE 患者中 NVE 占 78%<sup>[2]</sup>, 而随着年龄的增长、各种介入手术数量的增加以及接受瓣膜置换术患者的日益增多, PVE 在 IE 中的占比逐渐增加。本文介绍了 1 例风湿性心脏瓣膜病患者行机械瓣膜置换术 7 年后再次发 IE 的临床诊治经过, 通过该病例诊治过程的回顾及治疗的不断调整, 希望为今后 PVE 的及时发现和诊治提供思路。

## 1 病例简介

患者, 女, 53 岁, 既往有“后循环缺血、双肺间质性病变、甲状腺结节、子宫肌瘤”病史, 7 年前行“风湿性心脏瓣膜病主动脉瓣+左房室瓣机械瓣膜置换术”。此次因“发作性心悸、胸闷 7 年余, 发热 1 周”于 2016-03-02 入住济宁医学院附属医院心内科。入院后体格检查: 体温 36.6℃, 脉搏 98 次/min, 血压 112/70 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 胸骨中可见一长约 20 cm 纵行陈旧性手术瘢痕, 双肺呼吸音稍粗, 未闻及干湿啰音, 心率 112 次/min, 心律绝对不齐, 第一心音强弱不等, 心尖区、主动脉瓣区可闻及机械瓣膜音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无水肿。入院心电图检查: 异位心律, 快速型心房颤动, ST-T 改变。入院诊断为: 风湿性心脏病、主动脉瓣+左房室瓣机械瓣膜置换术后、右房室瓣关闭不全 (中度)、心律失常、快速型心房颤动, 发热原因待查。入院后给予华法林抗凝治疗, 美托洛尔抑制心脏重塑、控制心室率, 螺内酯利尿减轻心脏负荷, 改善心功能及对症治疗。于 2015-11-18 完善相关实验室检查, 血常规+红细胞沉降率 (ESR) 检查: 白细胞计数 (WBC) 7.01

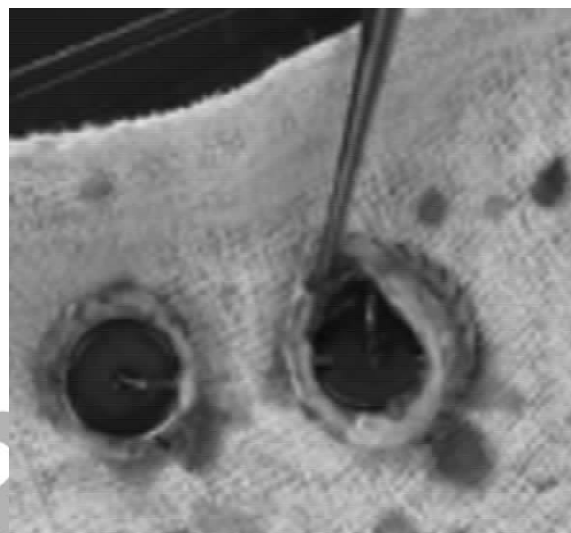
1. 272067 山东省济宁市, 济宁医学院临床医学院

2. 272029 山东省济宁市, 济宁医学院附属医院心内二科

\*通信作者: 张金国, 主任医师, 硕士生导师;

E-mail: cck112000@aliyun.com

$\times 10^9/L$  [参考范围  $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ ], 红细胞计数 (RBC)  $3.75 \times 10^{12}/L$  [参考范围  $(3.8 \sim 5.1) \times 10^{12}/L$ ], 中性粒细胞分数 (N%) 84.6% (参考范围 40.0% ~ 75.0%), 血小板计数 (Plt)  $148 \times 10^9/L$  [参考范围  $(9 \sim 17) \times 10^9/L$ ], 血红蛋白 (Hb) 116 g/L (参考范围 115 ~ 150 g/L), ESR 26 mm/h (参考范围 0 ~ 30 mm/h)。肝功能检查: 总蛋白 (TP) 63.1 g/L (参考范围 65.0 ~ 85.0 g/L), 总胆红素 45.2 mol/L (参考范围 2.0 ~ 20.4 mol/L), 直接胆红素 28.4 mol/L (参考范围 0 ~ 6.8 mol/L), 间接胆红素 16.8 mol/L (参考范围 0 ~ 11.6 mol/L), 其余检查指标均在参考范围内。心脏彩超检查: 主动脉瓣+左房室瓣机械瓣膜置换术后, 主动脉反流 (少量), 右房室瓣反流 (中-大量), 右心和左心房扩大, 左心房内径 (LA) 53 mm (参考范围 < 30 mm), 右心房内径 (RA) 48 mm (参考范围 31 ~ 41 mm), 右心室内径 (RV) 40 mm (参考范围 7 ~ 23 mm), 左心室射血分数 (LVEF) 45% (参考范围 > 50%)。胸部 CT 检查: 双肺慢性炎性病变, 纵隔内淋巴结稍大, 心脏增大, 左房室瓣、主动脉瓣膜置换术后改变。患者入院后反复出现寒颤、发热症状, 行上腹部 CT 检查示: 1. 胆囊炎可考虑; 2. 脾脏内侧小结节影, 副脾可考虑; 3. 脂肪肝可考虑, 肝门区胆管壁略厚, 建议结合 CT 强化; 4. 双肺慢性炎性病变, 双侧胸膜局限性增厚。入院后患者反复发热, 考虑胆系感染, 给予头孢舒巴坦+替硝唑联合抗感染治疗, 并先后行 3 次血培养+药敏试验, 结果均为阴性。患者仍反复出现寒颤、发热, 体温最高 39.0 °C, 多次复查血常规+C 反应蛋白 (CRP), 示 WBC、N%、CRP 进行性升高, Hb 逐渐下降。完善上腹部增强 CT 检查示: 1. 肝脏体积增大, 门静脉强化不均, 肝损害所致可能; 2. 肝右后叶小囊肿; 3. 脾大, 脾内多发低密度, 考虑良性病变; 4. 双肾多发低密度: 脾梗死不排除, 考虑存在败血症, 同时不排除 IE。复查心脏彩超示: 左房室瓣+主动脉瓣置换术后改变, 左房室瓣、主动脉瓣峰值血流流速增快。先后给予亚胺培南、万古霉素抗感染治疗, 患者仍间断出现发热症状, 体温 37.5 ~ 38.0 °C。后行经食管超声检查示: 主动脉瓣、左房室瓣人工机械瓣置换术后, 左房室瓣多发赘生物 (较大的 2 个分别为 18.7 mm × 7.0 mm、10.4 mm × 4.1 mm, 部分赘生物活动度较大), 房内血流缓慢。诊断为 IE、左房室瓣多发赘生物、脾梗死, 给予丁胺卡那霉素 (0.4 g/次, 1 次/d) + 阿莫西林克拉维酸钾 (2.4 g/次, 1 次/8 h) 联合抗感染治疗 7 周, 患者未再出现寒颤、发热症状, 复查血常规+CRP 在参考范围内。2016-03-14 在本院心脏外科行心脏瓣膜置换术, 术中见主动脉瓣位置为单叶机械瓣, 瓣下可见赘生物直径约 10 mm, 探查见左房室瓣位置为单叶机械瓣, 瓣环左房面可见赘生物直径约 5 mm (见图 1)。病理学检查示: (主动脉瓣和左房室瓣周赘生物) 炎性肉芽组织伴坏死, 并少许肌肉组织软骨样组织, 符合赘生物改变 (见图 2)。患者术后胸部道口无红肿, 愈合良好, 活动后无憋喘等不适, 双肺呼吸音粗, 心率 78 次/min, 心房颤动, 腹部平软, 双下肢无水肿, 进食睡眠可。于 2016-04-02 出院, 术后恢复良好。



注: 瓣环左房面可见赘生物, 赘生物见箭头处

图 1 患者术中探查情况

Figure 1 Intraoperative findings during exploration



注: (主动脉瓣和左房室瓣周赘生物) 炎性肉芽组织伴坏死, 并少许肌肉组织软骨样组织, 符合赘生物改变

图 2 患者病理学检查结果

Figure 2 Pathological findings of the biopsy specimens of neoplasms adjacent to the aortic and left atrioventricular valves

## 2 讨论

2.1 流行病学 IE 的年发病率为 0.015% ~ 0.045%, 年死亡率为 14% ~ 46%, 48.2% 需要外科手术干预; PVE 是瓣膜置换术后不常见的并发症, 占 IE 的 20% 左右, 年发病率为 0.3% ~ 1.2%, 具有较高的发病率和死亡率, 在外科手术患者中, PVE 的住院死亡率高于 NVE 的住院死亡率<sup>[2]</sup>。近年来 IE

致病菌的比例发生了较大变化,链球菌引起的IE由抗生素问世前的90%~95%逐渐降至20%~30%<sup>[3]</sup>,而葡萄球菌引起的IE比例则有所提高,但在PVE中葡萄球菌与链球菌所占比例无明显差异<sup>[2]</sup>。

**2.2 临床表现** 发热是PVE最为常见的临床表现,充血性心力衰竭是最严重的并发症,95%以上的患者会出现发热,7%~50%的患者会出现体循环栓塞,栓塞器官以脾脏最多,其次为肾脏和大脑<sup>[4]</sup>。脾肿大、贫血、ESR升高是常见的临床表现;瘀斑是最常见的外周表现,可出现在球结膜、口腔颊和颈部的黏膜、肢端等处<sup>[4]</sup>。既往IE病史、风湿性心脏病、充血性心力衰竭及肾脏疾病,使得患者瓣膜置换后再发IE的风险升高<sup>[2]</sup>。对于既往先天性心脏病或风湿性心脏病瓣膜置换术后出现不明原因发热的患者,应高度怀疑人工瓣膜置换术后IE的可能。

**2.3 诊断** PVE的诊断与IE的诊断相同,主要依靠患者病史、临床表现、血培养及超声心动图检查等进行综合评价。采用DUKE大学提出的IE诊断标准,即具备2项主要标准,或1项主要标准+3项次要标准,或5项次要标准即可诊断<sup>[5]</sup>。其中,主要标准为:(1)2次血培养阳性且为同一致病菌;(2)超声心动图检查示心瓣膜或心流出道或支持组织、心脏人工植片上有摆动的团块影、瓣周脓肿、人工瓣部分松动或瓣周漏,新出现瓣膜反流性杂音。次要标准为:(1)原有基础心脏病或静脉药物依赖者;(2)发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ );(3)栓塞(动脉栓塞、感染性肺栓塞、菌性动脉瘤、颅内出血、结膜出血及Janeway病损);(4)免疫现象(欧氏结节、Roth斑或类风湿因子阳性);(5)超声心动图有可疑发现;(6)血培养阳性,但非引起IE的常见细菌<sup>[5]</sup>。PVE的诊断主要依靠血培养,然而实际工作中存在采血时机掌握不当以及抗生素滥用等因素,使得血培养的阳性率受到影响;其次,PVE的诊断可以参照超声心动图检查结果的改变,PVE的超声心动图表现包括瓣膜赘生物、瓣膜损害(腱索断裂、瓣膜穿孔、破裂及脱垂)、脓肿(瓣环、瓣周及室间隔等部位)等改变。超声心动图可分为经胸超声心动图和经食管超声心动图,经胸超声心动图对PVE赘生物的诊断特异度达98%,而灵敏度低于60%,由于对肥胖、慢性阻塞性肺疾病、胸壁畸形患者的局限性使得赘生物的检出率偏低,而经食管超声心动图检查对赘生物的检出率为88%~100%,灵敏度为86%~94%,提高了赘生物的检出率,对PVE早期发现、早期治疗提供了有效的影像学支持<sup>[6]</sup>。

**2.4 治疗** 对于PVE的治疗,主要有内科治疗与外科治疗,内科治疗主要包括已明确病原体的治疗和未明确病原体的治疗。一旦怀疑IE,应积极进行血培养,同时注意各种阳性体征的出现,如发热、新近出现的杂音、栓塞等。人工瓣异物的感染一般难以控制,特别是毒力强、耐药性细菌引起的感染更难控制,较早出现充血性心力衰竭,可在细菌培养结果前联合应用广谱抗生素抗感染治疗,血培养结果明确致病菌后,可大剂量使用敏感抗生素抗感染治疗,抗生素的使用遵循早期、足量、联合用药的原则。使用抗生素后,最初应每隔3~4d重复进行血培养,后改为每周1次,持续到全疗程结束后1个

月。若抗生素使用有效,则血培养应在3~5d后转阴,当药物治疗难以奏效时以及未明确病原体的IE,或瓣膜置换术后出现充血性心力衰竭时,应积极选择外科手术治疗<sup>[7]</sup>。

本文介绍的患者存在IE的高危因素,如“风湿性心脏瓣膜病主动脉瓣+左房室瓣机械瓣膜置换术”病史、发热的临床表现、脾栓塞的影像学表现、贫血和炎症指标的实验室检测结果、有瓣膜赘生物的超声心动图表现,患者IE诊断明确。但该病例存在2处不足,分别为:(1)血培养阴性;(2)未尽早行经食管超声心动图检查。血培养阳性与超声心动图检查发现心脏瓣膜赘生物、瓣周漏或瓣周脓肿是诊断IE的2个主要标准<sup>[8]</sup>。关于血培养,2套血培养可获得90%的阳性率,而3套血培养能使血培养阳性率达98%<sup>[9]</sup>。该患者多次行血培养,结果均为阴性,分析原因,与该患者入院后抗生素应用之前未及及时抽取血培养、应用抗生素后未停用抗生素重新抽取血培养有关。关于超声心动图,经胸彩超对IE赘生物的诊断特异度高、灵敏度较低,而经食管超声对IE赘生物诊断特异度高、灵敏度较高<sup>[10]</sup>。对人工瓣膜置换术后IE患者,经胸彩超检查受人工瓣叶回声强且后方有声影的影响,很难显示其对赘生物及左心房侧的结构和血流情况的诊断,而经食管超声检查能更清晰地显示左心房侧的血流及瓣膜结构,对人工瓣膜的IE诊断更有独到的价值<sup>[10]</sup>。该例患者有人工瓣膜置换术病史,反复发热入院,考虑IE,连续2次经胸彩超未见赘生物,应尽早完善经食管超声检查。提示临床医生,在今后的临床工作中,对于怀疑IE患者,应尽早完善经胸彩超联合经食管超声检查。

作者贡献:张静静、杜艳艳负责文章的构思与设计、文献的收集与分析、撰写论文;张金国负责文章的英文修订、质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理;杜艳艳负责文章的中文修订。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠.实用心脏病学[M].4版.北京:中国科学技术出版社,2007:1122-1138.
- [2] CHEN H Z. Practical cardiology [M]. 4th ed. Beijing: Science and Technology of China Press, 2007: 1122-1138.
- [3] LUK A, KIM M L, ROSS H J, et al. Native and prosthetic valve infective endocarditis: clinicopathologic correlation and Review of the Literature [J]. Malays J Pathol, 2014, 36 (2): 71-81.
- [4] 陈国伟.感染性心内膜炎的变迁[J].新医学,2006,4(4):264-265. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2006.04.027.
- [5] CHEN G W. Changes in infective endocarditis [J]. New Medicine, 2006, 4 (4): 264-265. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2006.04.027.
- [6] 王坚,王丽娜.超声心动图对感染性心内膜炎的诊断价值分析[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(8):131-132.
- [7] WANG J, WANG L N. Clinical diagnosis value of echocardiography in infective endocarditis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (8): 131-132.
- [8] 刘方,武迎宏,安有仲.泛耐药鲍氏不动杆菌感染的治疗与控制进展[J].中华医院感染学杂志,2012,22(4):877-879.

- LIU F, WU Y H, AN Y Z. Treatment and control of the antibiotic resistant bocobacter infection [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2012, 22 (4): 877-879.
- [6] 虞燕波, 邢云利, 梁金锐. 感染性心内膜炎 81 例预后影响因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 15 (7): 636-639. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.07.006.
- YU Y B, XING Y L, LIANG J R. Analysis of prognostic factors in 81 cases of infective endocarditis [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 15 (7): 636-639. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.07.006.
- [7] 张毅强. 人工瓣膜心内膜炎治疗 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2003, 17 (6): 515-516. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3474.2003.06.061.
- ZHANG Y Q. Treatment of prosthetic valve endocarditis [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2003, 17 (6): 515-516. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3474.2003.06.061.
- [8] THUNY F, GRISOLI D, CAUTELA J, et al. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management [J]. Can J Cardiol, 2014, 30 (9): 1046-1057. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.03.042.
- [9] LEE A, MIRRETT S, RELLER L B, et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed [J]. Clin Microbiol, 2007, 45: 3546-3548. DOI: 10.1128/JCM.01555-07.
- [10] 张永祥. 经食道超声心动图对感染性心内膜炎合并瓣周脓肿诊断价值的临床报道 [J]. 中医临床研究, 2015, 7 (28): 123-124.
- ZHANG Y X. The clinical report on the diagnostic value of the convalescence of infective endocarditis with esophageal echocardiography [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2015, 7 (28): 123-124.
- (收稿日期: 2017-01-03; 修回日期: 2017-05-20)  
(本文编辑: 王凤微)

## • 全科医生工具箱 •

### 标准·方案·指南

### ——《中国肿瘤热疗临床应用指南(2017.V1.1)》(全身热疗)

全身热疗是指利用红外线、微波、射频等全身或局部加温方式达到全身热治疗效果的一种治疗手段。

#### 1 适应证

临床确诊的恶性肿瘤, 患者能耐受并愿意接受全身热疗; 配合放疗、化疗等其他抗肿瘤综合治疗; 肿瘤反复术后的预防复发转移治疗; 其他治疗后复发或化疗耐药的治疗; 晚期全身广泛转移的姑息治疗。

#### 2 禁忌证

新近脑血管病变, 或伴有可引发脑水肿、颅内高压的疾病或因素; 严重器质性心脏病或心律失常、心脏储备功能明显下降(心脏功能在Ⅱ级以下); 未控制的高血压( $>160/100$  mm Hg,  $1$  mm Hg $=0.133$  kPa); 严重的呼吸功能障碍(肺功能 $<$ 正常的60%); 肝功能或肝脏储备功能明显降低, 活动性肝病; 严重的肾实质或肾血管病变、肾功能不全; 存在未经控制的感染灶或潜在感染灶, 以及有败血症倾向; 未获纠正的中-重度贫血; 有明显出血倾向或DIC倾向, 单独热疗时血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ , 合并化疗时血小板计数 $<80 \times 10^9/L$ ; 全身衰竭。

#### 3 临床治疗原则

(1) 尽可能的早期开始治疗。(2) 全身热疗与放/化疗综合治疗, 仅对放疗已过量/化疗毒性反应太大的晚期患者才考虑单独热疗; 全身热疗时需配合化疗, 化疗方案的实施应与热疗周期同步; 尽量选用有热增强效应的化疗药品。(3) 疗程安排原则: 每次治疗时人体参考点温度为 $39.0 \sim 41.5$  °C, 维持 $60 \sim 90$  min; 配合化疗时温度可适当降低; 再次治疗时间间隔 $\geq 72$  h, 根据病情需要或疗效可重复多次治疗。

#### 4 治疗规范

4.1 加热前准备 (1) 确认可以进行全身热疗后, 将患者送入热疗室; (2) 接受红外舱治疗的患者入舱后, 固定背部传感器(肩角下角线与脊柱交点), 患者取仰卧位; (3) 布设体外、直肠温度传感器; (4) 监测生命体征和血氧饱和度, 必要时吸氧; (5) 全身麻醉下, 为防止褥疮发生, 患者枕部、骶尾部及足跟部加垫棉垫, 使足跟部悬空; 实施导尿, 并留置导尿; 固定四肢; 患者眼睑内涂红霉素眼膏, 并戴眼罩, 敷凉毛巾; (6) 实施深度镇静在于减轻机体的过度应激反应, 深度镇静以维持睡眠状态, 对言语刺激有反应, 深反应减弱或消失, 呼吸、心率、血压及尿量正常, 对外界言语刺激有反应为基准, 调节镇静剂用量。

4.2 治疗中监测 (1) 体温: 要求体表温度监测点均匀分布于体表各区域; 体表温度监测点 $\geq 5$ 个; 必须实时、不间断观察各体表观测点的温度; 体表各点温度 $\leq 41.5$  °C。(2) 体内温度监测: 要求体内温度监测点最少1个; 体内监测点位于直肠(代表腹腔温度); 控制体内监测点温度 $\leq 41.5$  °C。(3) 循环系统: 窦性心动过速最常见, 分析心动过速的原因, 主要是体温升高, 循环容量不足, 心脏负荷过重, 或者麻醉过浅导致机体应激反应所致, 根据不同情况做相应处理。心律正常、心率推荐控制在 $120 \sim 140$  次/min以下。维持血压 $\geq 80 \sim 90/40 \sim 50$  mm Hg, 维持平均动脉压在 $60$  mm Hg左右。(4) 呼吸系统: 高温状态下, 阻力及容量血管均扩张, 主要脏器灌注压力下降, 而且此时细胞代谢增强, 需氧量增加; 应充分给氧, 鼻吸氧流量 $2.0 \sim 2.4$  L/min, 保持呼吸频率 $10$  次/min以上。氧饱和度99%以上。必要时给予正压面罩给氧。(5) 体液: 随着体温的变化, 人体内环境处于应激状态, 随时记录补液量和尿量, 根据心率、血压估测血容量情况, 进行补液调节。(6) 热剂量监测: 全身热疗设备的软件, 需有累积热剂量功能, 为便于比较, 建议该剂量定义为等效 $41.8$  °C, 单位为“min”。累计热剂量(ETD  $41.8$  °C)应 $>60$  min。

(摘自“医脉通”)